

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΚΛΙΝΙΚΗ / ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Διευθυντής: Καθηγητής Μιχαήλ Βουλγαρέλης

Τμήμα Νεότερων Ιατρικών Απεικονίσεων ΓΝΑ "Λαϊκό"Συντονιστής Διευθυντής: Δρ Κωνσταντίνος Ρεβένας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

του υποψήφιου διδάκτορα

ΕΥΘΥΜΙΟΥ Μ. ΑΓΑΔΑΚΟΥ

Τεχνολόγου Ακτινολόγου

Θέμα:

«Η χρήση πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας στην Υπολογιστική Τομογραφία για την διάγνωση και παρακολούθηση πνευμονικών λοιμώξεων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες»

AOHNA

ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2024

Στην οικογένειά μου για την πίστη, στήριζη και υπομονή Στην μητέρα μου που είναι πάντα δίπλα μου Στην ιερή μνήμη του πατέρα μου Ημερομηνία Αίτησης του υποψηφίου για εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής: Αρ. Πρ. 4191/19-12-2014 Ημερομηνία ορισμού μελών Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Αρ. Πρ. 7693/05-05-2015 Ημερομηνία έγκρισης από το Επιστημονικό Συμβούλιο ΓΝΑ Λαϊκό: Αρ. Πρ. 697/08-06-2015 Ημερομηνία κατάθεσης Α' Έκθεσης Πρόοδου: Αρ. Πρ. 1516032983/18-07-2016 Ημερομηνία κατάθεσης Β' Έκθεσης Πρόοδου: Αρ. Πρ. 1617035216/27-07-2017 Ημερομηνία κατάθεσης Γ' Έκθεσης Πρόοδου: Αρ. Πρ. 1617035216/27-07-2017 Ημερομηνία κατάθεσης Γ' Έκθεσης Πρόοδου: Αρ. Πρ. 37095/20-04-2023 Αίτημα Παράτασης: Αρ. Πρ. 40403/26-04-2024

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Βασίλειος Κουτουλίδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας (Επιβλέπων) Μιχαήλ Βουλγαρέλης, Καθηγητής Αιματολογίας - Παθολογίας Νικόλαος Β. Σύψας, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων

Μέλη Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

Βασίλειος Κουτουλίδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας (Επιβλέπων) Μιχαήλ Βουλγαρέλης, Καθηγητής Αιματολογίας - Παθολογίας Νικόλαος Β. Σύψας, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων Λία Ευαγγελία Μουλοπούλου, Καθηγήτρια Ακτινολογίας Ιωάννης Σεϊμένης, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Μιχαήλ Σαμάρκος, Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων Ευαγγελία Πανουργιά, Λέκτορας Ακτινολογίας

Πρύτανης Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ)

Γεράσιμος Σιάσος, Καθηγητής Καρδιολογίας

Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Αθηνών ΕΚΠΑ

Νικόλαος Φ. Αρκαδόπουλος, Καθηγητής Χειρουργικής

Copyright © Ευθύμιος Αγαδάκος, 2024

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved



Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής δεν υποδηλώνει απαραιτήτως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Ιατρικού Τμήματος του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Ν 5343/1932, αρθ. 202, παρ. 2.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ονοματεπώνυμο Ηλεκτρονική Διεύθυνση : Ευθύμιος Μ. Αγαδάκος. : eagadakos@uniwa.gr eagadakos@laiko.gr eagadakos@gmail.com

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

1988: Απολυτήριο 4ου Λυκείου Πειραιώς. **Ανώτατη Εκπαίδευση**

2015- Υποψήφιος διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

2010-2012: MSc Διοίκησης Υπηρεσιών Υγείας της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, **ΕΣΔΥ 1995:** Αναγνώριση πανεπιστημιακού τίτλου από το ΔΙ.Κ.Α.Τ.Σ.Α.

1989-1994: Πτυχιούχος Εφαρμοσμένων Επιστημών στην Ιατρική Ακτινοτεχνολογία Πανεπιστημίου του Σύδνεϋ, Αυστραλίας. [Bachelor of Applied Sciences in Medical Radiation Technology, (Diagnostic Radiography) University of Sydney]

ΠΡΟΫΠΗΡΕΣΙΑ

1997 - σήμερα: Υπολογιστική Τομογραφία, **Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»** Υπεύθυνος τεχνολόγων ακτινολόγων

2008-2016 Τεχνολόγος Ακτινολόγος Υπολογιστικής Τομογραφίας

1996-1997: Διαγνωστικό Κέντρο Βιοδιαγνωστική.

1990-1995: Ακτινοδιαγνωστικά και υπερηχολογικά τμήματα ιδιωτικού και δημόσιου τομέα στο Σύδνεϋ, Αυστραλίας

ΕΡΓΑΣΙΕΣ-ΣΥΝΕΔΡΙΑ-ΗΜΕΡΙΔΕΣ-ΣΥΜΠΟΣΙΑ-ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

2024: "Optimisation of practice, care and safety: tips and tricks: The application of lowdose chest CT for the diagnosis and monitoring of pulmonary infections in neutropenic patients. -" **European Congress of Radiology, ECR 2024**). (Vienna, Austria)

2024: "Latest developments in CM utilization-CT: how low can we go with modern protocols" **European Congress of Radiology, ECR 2024).** (*Vienna, Austria*)

2024: "Global Educational Perspectives" Moderator of the Scientific Session in European Congress of Radiology, ECR 2024). (Vienna, Austria)

2023: "Mentoring of Radiography students" European Congress of Radiology, ECR2023). (Vienna, Austria)

2022: ISRRT World Congress (Bangkok, Thailand)

2022: "Collaborative radiographer research: preserving radiographer's history and evolving radiation therapy professional role in the United States". **Moderator of the Scientific Session in European Congress of Radiology, ECR 2022).** (*Vienna, Austria*)

2022: "CT dose reduction strategies". Moderator of the Scientific Session in European Congress of Radiology, ECR 2022 Overture). (On line)

2021: ISRRT World Congress Hybrid

2020: CT Examination during the pandemic COVID19 ISRRT Practical Guidelines for radiographers/radiological technologists course-webinar (<u>https://www.elearn-ing.isrrt.org/course/view.php?id=13#section-1</u>) referenced by WHO

2018: "Τεχνολόγος ακτινολόγος μέσα από τα μάτια του αρρώστου: Εργασιακή ανάγκη

ή Επαγγελματική Ενασχόληση;" **2η Επιστημονική Ημερίδα «Δημήτρης Κουμαριανός» Δια**δραστική Ομιλία, (ΕΣΔΥ, Αθήνα)

2017: Αιτιολόγηση Ιατρικών εκθέσεων και ο τεχνολόγος ακτινολόγος. 1^ηΕπιστημονική Ημερίδα Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων, *(ΓΝΑ Ευαγγελισμός)*

2016: Η διαμόρφωση κουλτούρας ασφαλείας στην Μονάδα Υπολογιστικής Τομογραφίας, **20 Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, (***Αθήνα***)**

2016: <u>Truth or Dare: Achieving lower radiation doses in CT</u>. **ISRRT Session**: Radiographer's Input For Improving A Safety Culture For Medical Imaging and Therapeutic Procedures, **European Congress of Medical Physics (***Athens Greece***)**

2016: "CT Parameters: Juggling or struggling?". Moderator of the Scientific Session in European Congress of Radiology, ECR 2016). (Vienna, Austria)

2015: Τεχνικές μείωσης δόσης στην ΥΤ. **22° Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινο**λογίας. *Αθήνα*

2015: Επιστημονική Ημερίδα για την Κεντρικής Αποστείρωσης με θέμα: <u>«Ο κύ-</u> κλος της Αποστείρωσης, η σημαντικότητα της πιστής τήρησής του και η κρισιμότητα της διατμηματικής συνεργασίας» (ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα)

2015: <u>Ασφάλεια και Ποιότητα στην Υπολογιστική Τομογραφία.</u> 1^η Διανοσοκομειακή Επιστημονική Ημερίδα Παραϊατρικών Επαγγελμάτων με θέμα «Ο ρόλος του τεχνολόγου ακτινολόγου στην Ιατρική απεικόνιση» (ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα)

 2015:
 Υπολογιστική τομογραφία, από το Α ως το Ω. (CT from A to Z). Moderator of the Refresher Course in European Congress of Radiology, ECR 2015). (Vienna, Austria)

 2014:
 Κτίζοντας την κουλτούρα της Ποιότητας και της Ασφάλειας στις Υπηρεσίες Υγείας: Εμπειρία και Προοπτικές. Διεθνές Επιστημονικό Διήμερο 3^η& 4^η Υγειονομική Περιφέρεια (Θεσσαλονίκη)

2014: <u>Την βελτιστοποίηση στην δόση ακτινοβολίας και στην ποιότητα απεικόνισης</u> <u>στην Υπολογιστική Τομογραφία</u>". Moderator of the Scientific Sessionin European Congress of Radiology, ECR 2014). (Vienna, Austria)

2013: Δείκτες Ποιότητας στις υπηρεσίες Υγείας workshop" (group coordinator) 7th Pre-conference Hospital Management Network, (*Athens*).

2013: Διαχείριση ποιότητας και δόσης στην Υπολογιστική Τομογραφία Managing quality and dose in CT" Moderator of the Scientific Session in European Congress of Radiology, ECR 2013). (Vienna, Austria)

2012: Διαχείριση και μετάδοση ψηφιακής εικόνας και πληροφορίας στον χώρο της υγείας: Ευκαιρίες και περιορισμοί. Συμπεράσματα**18° Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο** (Στρογγυλή τράπεζα) " (Divani-Caravel, Αθήνα).

2012: <u>Ενίσχυση υπηρεσιών ιατρικής απεικόνισης workshop</u>" (group coordinator) 6th **Pre-conference Hospital Management Network**, *(Athens).*

2010: <u>Radiographers delivering excellence in Interventional Radiology</u>. **Interventional IQ**2010, Vol. B, p. 36

2010: <u>New developments in equipment, materials and procedures in Interventional Radiology</u>. Συνέδριο Επεμβατικής Ακτινολογίας (CIRSE 2010) (Valencia, Spain)

2009: <u>Contrast Media and MDCT: A radiographer's perspective.</u> **European Symposium on Urogenital Radiology** (*Royal Olympic Hotel, Αθήνα*)

2008: <u>Εφαρμογές της τρισδιάστατης απεικόνισης στην Πολυτομική Υπολογιστική Το-</u> μογραφία.18°ΔιαπανεπιστημιακόΣυνέδριοΑκτινολογίας(*Ιωάννινα*)

2008: 'Optimizing CM injection protocols in MDCT: Is faster always better?'. **Diagnostic Imaging Europe** Vol. May 2008, p.20-22

2008: Optimizing CM injection protocols in MDCT: Is faster always better? (*Refresher Course*) European Congress of Radiology, ECR 2008). (*Βιέννη, Αυστρία*)

2008: Δίκτυα και ασφάλεια ιατρικής πληροφορίας στην Ψηφιακή Ιατρική Απεικόνιση.6° Συμπόσιο Ακτινοτεχνολογίας (Χαλκίδα)

2007: 8° Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερηχογραφίας.

a. Διαφορετικά είδη ηχοβολέων και προσαρμογή σε διαφορετικές χρήσεις: Linear, Convex, ενδοκοιλωτικοί ηχοβολείς b. <u>Η παρουσίαση και η εκτύπωση της Υπερηχογραφικής εικόνας: film, θερμογραφική</u> εκτύπωση, inkjet, laserjet εκτυπωτές, PACS(Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών)

2007: Σύγχρονες Κλινικές Εφαρμογές Υπολογιστικής Τομογραφίας Πολλαπλής Ανίχνευσης: Πλεονεκτήματα, δυνατότητες, περιορισμοί. 3° Συνέδριο Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Εκπαίδευσης (Divani-Caravel, Αθήνα).

2007:Συμμετοχή στο Εκπαιδευτικό Συμπόσιο της GEHealthcareμε θέμα: «Διασφάλιση Ποιότητας κατά την ενδοφλέβια έγχυση Μέσων Σκιαγραφικής Αντίθεσης». (*Βιέννη, Αυστρία*)

2007: Συμμετοχή στο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ακτινολογίας (European Congress of Radiology, ECR 2007). (*Βιέννη, Αυστρία*)

2007: <u>Διασφάλιση Ποιότητας στην Υπολογιστική Τομογραφία: Ευρωπαϊκά Κριτήρια Ποιότητας</u>. 15° Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο (Στρογγυλή τράπεζα) *(Divani-Caravel, Αθήνα).*

2006: <u>Τεχνολογία και Μέσα σκιαγραφικής Αντίθεσης στην Υπολογιστική Τομογραφία</u>. 16° Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας (Αλεξανδρούπολη)

2006: <u>Μέσα σκιαγραφικής Αντίθεσης στην Υπολογιστική Τομογραφία (Τεχνολογική Προσέγγιση)</u>. 4° Πανελλήνιο Συνέδριο Ακτινοτεχνολογίας (Στρογγυλής τράπεζα) (Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα)

2005:<u>Απεικονιστικές Προσεγγίσεις με υπολογιστικό τομογράφο: από την θεωρία στην πρακτική</u> εφαρμογή. 1° **Κυπρο-ελλαδικό Συμπόσιον Ακτινοτεχνολογίας**. (*Λευκωσία, Κύπρος*)

2005: Ευρωπαϊκές Δραστηριότητες HENRE: Ευρωπαϊκό Δίκτυο Ανώτατης Εκπαίδευσης στην <u>Ακτινοτεχνολογία</u>. Ετήσια Συνέλευση της Επιστημονικής Εταιρείας Τεχνολόγων Ακτινολόγων Ελλάδος. ΕΠ.Ε.Τ.Α.Ε. (Ξενοδοχείο Τιτάνια)

2004: Ελικοειδής Υπολογιστική Τομογραφία με ανασύνθεση πολλαπλών επιπέδων (MPR): Τεχνική και Κλινική Εφαρμογή. 3°Πανελλήνιο Συνέδριο Ακτινοτεχνολογίας. (Ιδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα)

2004:<u>Helical CT with MPR: ScanningTechniques and clinical applications</u> (*Refresher Course*).European Congress of Radiology, ECR 2004). (*Βιέννη, Αυστρία*)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ-ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

2023: <u>Agadakos, E</u>., Zormpala, A., Zaios, N., Kapsiocha, C., Gamaletsou, M. N., Voulgarelis, M., Sipsas, N. V., Moulopoulos, L. A., & Koutoulidis, V. (2024). The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients with Hematologic Malignancies. *Cancers*, 16(1). <u>https://doi.org/10.3390/cancers16010186</u>

2020: CT Examination during the pandemic COVID19 **ISRRT Practical Guidelines for radiographers** / radiological technologists course-webinar (<u>https://www.elearn-ing.isrrt.org/course/view.php?id=13#section-1</u>) referenced by WHO

2019: Maria N. Gamaletsou, Joseph Meletiadis, Sofia Chatziioannou, Ioannis G. Panayiotides, <u>Euthimios Agadakos</u>, Michalis Katsimpoulas, Nikolaos Kostomitsopoulos, Vidmantas Petraitis, Thomas J. Walsh and Nikolaos V. Sipsas, *"Experimental Candida albicans osteomyelitis: Microbiologic, antigenic, histologic, and 18FDG-PET-CT imaging characteristics in a newly established rabbit model"* (Advance Access Publication- Medical Mycology)

2017: Masouris G, <u>Agadakos E</u>, Spiliopoulos S, Flessas K, Vavouranakis M, Revenas C, Zormpala A, "Comparison of three different protocols of CT cardiac imaging and CT angiography, as pre-procedural assessment of trans-catheter aortic valve implantation(TAVI): a prospective study". Radiological Society of North America 2017 Annual Meeting, Chicago, USA (Αναρτημένη Ανακοίνωση)

2016: "Diagnostic value of CT in patients with suspected acute appendicitis and a high (>7) Alvarado clinical score". Annual Scientific Meeting 2016, European Society of Emergency Radiology, Naples Italy (Αναρτημένη Ανακοίνωση)

2010: *"Radiographers delivering excellence in Interventional Radiology"*. Interventional IQ2010, Vol. B, p. 36

2008: 'Optimizing CM injection protocols in MDCT: Is faster always better?'. **Diagnostic Imaging Europe** Vol. May 2008, p.20-22

2002: "Η συμβολή της ελικοειδούς ΥΤ στην απεικόνιση επειγουσών καταστάσεων του οφθαλμικού κόγχου" **1° Κυπρο –Ελλαδικό Συνέδριο Ακτινολογίας** (Ξενοδοχείο Hilton, Λευκωσία).(Αναρτημένη ανακοίνωση)

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

Πιστοποιημένος Εκπαιδευτής Ενηλίκων ΣΕΚ του Ε.Ο.Π.Π.Ε.Π. (πρώην Εθνικού Κέντρου Πιστοποίησης - Ε.ΚΕ.ΠΙΣ), ΕΒ11698

2019-24: Ακαδημαϊκός Υπότροφος – Εργαστηριακός Συνεργάτης Τομέα Ακτινολογίας και Ακτινοθεραπείας του τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών στην Υπολογιστική Τομογραφία και την Ιατρική Απεικόνιση του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (από το 2003 ως σήμερα πρώην ΑΤΕΙ Αθηνών) Προπτυχιακό και Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών Ραδιολογίας Ακτινολογίας

2017-24 Εκπαιδευτικός συνεργάτης του Δ.ΙΕΚ Γαλατσίου Β. Ραδιολογίας Ακτινολογίας στην Ακτινοτεχνολογία

2017: Εισήγηση με θέμα: "Ανάπτυξη κουλτούρας ασφαλείας στην Ιατρική απεικόνιση" στον 1° Κύκλο Μετεκπαιδευτικών Μαθημάτων Παραϊατρικών Επαγγελμάτων ΓΝΑ Λαϊκό

2015: Συγγραφέας εκπαιδευτικού υλικού και εκπαιδευτής σε πρόγραμμα Voucher-Yγείας: "Κατάρτιση ανέργων επαγγελματιών υγείας σε θέματα μεταρρύθμισης της υγείας (Βελτιστοποίηση λειτουργίας μονάδων υγείας)» Ιδιωτικού ΚΕΚ Πυξίδα. *102 ώρες*

2014: Συγγραφέας εκπαιδευτικού υλικού και εκπαιδευτής σε πρόγραμμα Voucher-Yγείας: "Κατάρτιση ανέργων επαγγελματιών υγείας σε θέματα μεταρρύθμισης της υγείας (Βελτιστοποίηση λειτουργίας μονάδων υγείας)» Ιδιωτικού ΚΕΚ Νέα Γνώση. **108 ώρες**

2012: Προσκεκλημένος Εισηγητής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ στα πλαίσια του μαθήματος «Ακτινοπροστασία» στις θεματικές ενότητες: «Παραγωγή ακτινών Χ» και «Υπολογιστική τομογραφία και ακτινοπροστασία»

2010: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος Συνεχιζόμενης Κατάρτισης τεχνολόγων –ακτινολόγων και χειριστών εμφανιστών της 1^{ης} ΥΠε Αττικής στο ΓΝΑ «Σωτηρία» με θέμα κατάρτισης «Νεότερες εξελίξεις και Διαχείρισης Δόσης στην Υπολογιστική Τομογραφία» **35 ώρες**

2008: Ειδικός Επιστήμονας –αξιολογητής θεμάτων των εξετάσεων πιστοποίησης **ΟΕΕΚ** της ειδικότητας χειριστών συσκευών ιατρικής απεικόνισης.

2008: Εκπαιδευτής Επιμορφωτικού Προγράμματος στο ΚΕΚ ΔΙΟΝ ΕΠΕΚΑ Ιλισίων με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση στον Βιοϊατρικό Εξοπλισμό» **(70 ώρες)**

2007-2016: Εκπαιδευτικός συνεργάτης του ΙΕΚ Γαλατσίου Β. Ραδιολογίας Ακτινολογίας στην Ακτινοτεχνολογία

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος τεχνολόγων –ακτινολόγων και χειριστών εμφανιστών της Β' ΔΥΠε Αττικής στο ΓΝΑ «Σωτηρία» με θέμα κατάρτισης «Θέματα Ακτινοπροστασίας, ασφάλειας και υγιεινής ασθενών και προσωπικού στα ακτινολογικά εργαστήρια.» (35 ώρες)

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος τεχνολόγων –ακτινολόγων και χειριστών εμφανιστών της ΔΥΠε Θεσσαλίας με θέμα κατάρτισης «Θέματα Ακτινοπροστασίας, ασφάλειας και υγιεινής ασθενών και προσωπικού στα ακτινολογικά εργαστήρια.» **(35 ώρες)**

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος τεχνολόγων –ακτινολόγων και χειριστών εμφανιστών της ΔΥΠε Θεσσαλίας στο ΓΝ Βόλου με θέμα κατάρτισης «Θέματα Ακτινοπροστασίας, ασφάλειας και υγιεινής ασθενών και προσωπικού στα ακτινολογικά εργαστήρια.» **(12 ώρες)**

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΠ «Μεταξά» με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Τεχνολόγων Ακτινολόγων στα Συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα» **(52 ώρες)** **2006:** Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο Γ.Ν Τριπόλεως με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Τεχνολόγων Ακτινολόγων σε συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα» **(35 ώρες)**

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ «Ευαγγελισμός» με θέμα κατάρτισης «Θέματα Υγιεινής και ασφάλειας στον εργαστηριακό χώρο των εργαστηρίων των φορέων υγείας.» **(26 ώρες)**

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝ Λάρισας με θέμα κατάρτισης «Διαχείριση Σύγχρονων Συσκευών Βιοϊατρικής Τεχνολογίας» **(56 ώρες)**

2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ «Λαϊκό» με θέμα κατάρτισης «Διαχείριση Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης στην Υπολογιστική Τομογραφία» **(92 ώρες)**

2006: Επιστημονικά Υπεύθυνος Ενέργειας Κοινοτικού Προγράμματος 150 ωρών στο ΓΝΑ «Λαϊκό» με θέμα κατάρτισης «Διαχείριση Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης στην Υπολογιστική Τομογραφία».

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΠ «Αγ. Παντελεήμων» με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Χειρισμού Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης» **(91 ώρες)**

2004: Επιστημονικός Υπεύθυνος Ενέργειας Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης150 ωρών στο ΚΕΚ ΝΙΚΑΙΑΣ «Αγ. Παντελεήμων» με θέμα: «Κατάρτιση Χειρισμού Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης»

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ «Λαϊκό» με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Ανέργων Τεχνολόγων Ακτινολόγων στα Συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης Νεότερης Τεχνολογίας» **(63 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ «Ευαγγελισμός» με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Χειρισμού Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης» **(36 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝ Λαρίσης με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Χειρισμού Σύγχρονων Συσκευών Ιατρικής Απεικόνισης» **(42 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΠ «Μεταξά» με θέμα κατάρτισης «Διασφάλιση Ποιότητας στα Εργαστήρια Ιατρικής Απεικόνισης» **(54 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ «Ευαγγελισμός» με θέμα κατάρτισης «Νέα Βιοϊατρική Τεχνολογία» **(40 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Επιμορφωτικού Προγράμματος στο ΚΕΚ ΟΜΗΡΟΣ ΧΙΟΣ με θέμα κατάρτισης «Εφαρμογές νέων τεχνολογιών στη λειτουργία και συντήρηση του εξοπλισμού ιατρικών μηχανημάτων» **(50 ώρες)**

2004: Εκπαιδευτής Επιμορφωτικού Προγράμματος στο ΚΕΚ PRIMASPA Καλλιθέας με θέμα κατάρτισης «Εφαρμογές νέων τεχνολογιών στη λειτουργία και συντήρηση του εξοπλισμού ιατρικών μηχανημάτων» **(40 ώρες)**

2003: Εκπαιδευτής Επιμορφωτικού Προγράμματος στο ΚΕΚ ΔΙΟΝ ΕΠΕΚΑ Μυτιλήνης με θέμα κατάρτισης «Χειρισμός Ιατρικών Μηχανημάτων» **(25 ώρες)**

2003: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΠ «Μεταξά» με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Τεχνολόγων Ακτινολόγων στα Συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης Νεότερης Τεχνολογίας» **(36 ώρες)**

2003: Εργαστηριακός Συνεργάτης των Επαγγελμάτων Υγείας των Τ.Ε.Ι. της σχολής Ραδιολογίας Ακτινολογίας Τεχνολογίας στην Υπολογιστική Τομογραφία

2003: Αξιολογητής Κατάρτισης, στην υλοποίηση της Ενέργειας Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης« Υγιεινή και Ασφάλεια στα Εργαστήρια – Εκπαίδευση Εκπαιδευτών»

2003-2008: Εκπαιδευτής Επιμορφωτικών Προγραμμάτων σε ιδιωτικά ΚΕΚ

2002: Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΠ Τζάνειο με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Τεχνολόγων Ακτινολόγων στα Συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης Νεότερης Τεχνολογίας» **(87 ώρες)**

2002 : Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ Σισμανόγλειο με θέμα κατάρτισης «Κατάρτιση Τεχνολόγων Ακτινολόγων στα Συστήματα Ιατρικής Απεικόνισης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα». **(31 ώρες)**

2001: Εκπαιδευτής μεταπτυχιακών σπουδαστών του Διατμηματικού Προγράμματος «Βιοϊατρικής Τεχνολογίας» στο Τμήμα Υπολογιστικής Τομογραφίας του ΓΝΑ Λαϊκό. **(10 ώρες)** 2000 : Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ Σισμανόγλειο με θέμα κατάρτισης: «Εκπαίδευση Άνεργων Χειριστών Ιατρικών Συσκευών Απεικόνισης». (16 ώρες)
2000 : Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ Λαϊκό με θέμα κατάρτισης «Ποιοτικός Έλεγχος στην Ακτινογραφική Απεικόνιση από Τεχνολόγους Ακτινολόγους».(30 ώρες)
2000 : Εκπαιδευτής Κοινοτικού Προγράμματος στο ΓΝΑ Σισμανόγλειο με θέμα κατάρτισης «Νομοθεσία και Αιτιολογία Ακτινοπροστασίας στο Νοσοκομείο-Διασφάλιση Ποιότητας».(6 ώρες)

2000-2006: Εκπαιδευτής Κοινοτικών Προγραμμάτων σε Δημόσια Νοσοκομεία (ΚΕΚ)

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ-ΕΙΔΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ

- Άριστη γνώση αγγλικής ως μητρική γλώσσα-απόφοιτος αγγλόφωνου πανεπιστημίου
- Άριστη χρήση Η/Y: MSWindows, MSWord, Internet, MSPowerPoint, MSExcel, MSAccess, και στατιστικών πακέτων SPSS(Πιστοποιητικό Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας. Αθήνα, 2011και Πιστοποιητικό Core Level System-ΓΝΑ Λαϊκό. Αθήνα, 2002)

ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗ

2019: European Congress of Radiology, ECR, (Βιέννη, Αυστρία) 2001-2024: (238 ώρες)
2018: Παρακολούθηση επιμορφωτικού προγράμματος: «Βελτίωση Κοινωνικών Ικανοτήτων: Η τέχνη της διαπραγμάτευσης[Τεχνικές επίτευξης συμφωνίας» ΙΝΕΠ, Αθήνα. (21 ώρες)
2017: Παρακολούθηση επιμορφωτικού προγράμματος: «Βελτίωση Κοινωνικών Δεξιοτήτων:

Επικοινωνιακές δυσλειτουργίες και η τέχνη της πειθούς» *ΙΝΕΠ, Αθήνα.* **(35 ώρες) 2016:** Παρακολούθηση επιμορφωτικού προγράμματος: «Μάνατζμεντ Υπηρεσιών Υγείας» *Ι-ΝΕΠ, Αθήνα.* **(35 ώρες)**

2016: Παρακολούθηση επιμορφωτικού προγράμματος: «Διαχείριση Ανθρώπινου Δυναμικού» *ΙΝΕΠ, Αθήνα.* **(35 ώρες)**

2007:Παρακολούθηση προγράμματος με θέμα: Εκπαίδευση εκπαιδευτών συνεχιζόμενης επαγγελματικής κατάρτισης ΚΕΚ PARTHENON Ε.Π.Ε. Η/Υ. *Αθήνα* **(300 ώρες)**

2002:Παρακολούθηση εκπαιδευτικού προγράμματος για την λήψη «Πιστοποιητικού CoreLevel Microsoft Windows, MSWord, MSOutlook». SysteM-ΓΝΑ Λαϊκό. *Αθήνα*. (20 ώρες)

1999: Παρακολούθηση ενέργειας κατάρτισης με θέμα: "Υγιεινή και ασφάλεια στα Ιατρικά εργαστήρια» ΠΓΝ Αλεξάνδρα, *Αθήνα*.**(80 ώρες)**

ΑΛΛΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

2024: Πρόεδρος του ΔΣ του του Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων (Π.Α.Σ.Υ.Τ.Α.)

2023: Επιστημονικά Υπέυθυνος-Συγγραφέας Επαγγελματικού Εγχειριδίου Β. Ραδιολογίας Ακτινολογίας ΙΝΕ ΓΣΕΕ

2023: Συγραφέας Επαγγελματικού Περιγράμματος Β. Ακτινολογικών Εργαστηρίων Ραδιολογίας Ακτινολογίας ΙΝΕ ΓΣΕΕ

2021: Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου ΓΝΑ "Λαϊκό"

2020: Ομιλητής ISRRT-WHO World Patient Safety Day Webinar

2019: Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου ΓΝΑ "Λαϊκό"

2019: Εκπρόσωπος της **ISRRT** (Διεθνούς Οργάνωσης Τεχνολόγων Ακτινολόγων) Technical meeting on Cumulative radiation exposure of patients from recurrent radiological procedures, **International Atomic Energy Authority, IAEA**, *Vienna Austria*

2018-σήμερα: Regional Director Europe International Society of Radiographers-Radiologic Technologists, **ISRRT**

2017: Εκπρόσωπος της **ISRRT** (Διεθνούς Οργάνωσης Τεχνολόγων Ακτινολόγων) στο συμβούλιο για την αιτιολόγηση ιατρικών εκθέσεων με ιοντίζουσες ακτινοβολίες και παρατηρητής στο συμβούλιο για την μη εθελούσια έκθεση σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες. **HERCA** (Heads of European Radiological Protection Competent Authorities). *Βιέννη, Αυστρία*.

2016: Εκπρόσωπος της **ISRRT** (Διεθνούς Οργάνωσης Τεχνολόγων Ακτινολόγων) στο συμβούλιο για την βελτιστοποίηση ακτινοπροστασίας στην ΥΤ.**HERCA** (Heads of European Radiological Protection Competent Authorities). *Παρίσι, Γαλλία*.

2016: Μέλος του Αυστραλιανού Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων ASMIRT
 2016: Μέλος της ομάδας εργασίας για την εγκατάσταση και παρακολούθηση συστήματος
 ISO στο τμήμα Ιατρικών Απεικονίσεων του ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ.

2015: Πρόεδρος στρογγυλής τράπεζας Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων «Δόση στην ΥΤ». **22° Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας**. *Αθήνα*

2015: Πρόεδρος της επιστημονικής επιτροπής της 1^{ης} Διανοσοκομειακής Επιστημονικής Ημερίδας Παραϊατρικών Επαγγελμάτων με θέμα «Ο ρόλος του τεχνολόγου ακτινολόγου στην Ιατρική απεικόνιση» (ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα)

2013: Μέλος επιστημονικής επιτροπής Ευρωπαϊκού Συνεδρίου Ακτινολογίας **ECR2015** (Scientific Subcommittee member for radiographers' session) (*Vienna, Austria*)

2012: Αναπληρωματικό μέλος Ειδικής Επιτροπής ιοντιζουσών και μη ιοντιζουσών ακτινοβολιών, του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, **ΥΥΚΑ** (*ως σήμερα*)

2012: Μέλος επιστημονικής επιτροπής Ευρωπαϊκού Συνεδρίου Ακτινολογίας **ECR2013** (Scientific Subcommittee member for radiographers' session) (*Vienna, Austria*)

2011: <u>Expert radiographer</u> in **CT** with the European Federation of Radiographers' Societies, **EFRS**

2011: Μέλος της European Federation of Radiographers' Societies (EFRS)

2011: Πρόεδρος του ΔΣ του του Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων (Π.Α.Σ.Τ.Α.)

2010: Μέλος του ΔΣ του Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων (Π.Α.Σ.Τ.Α.)

2008: Ταμίας του Πανελληνίου Συλλόγου Τεχνολόγων Ακτινολόγων (Π.Α.Σ.Τ.Α.)

2007: Πρόεδρος της Επιστημονικής Εταιρείας Τεχνολόγων Ακτινολόγων Ελλάδος (ΕΠ.Ε.Τ.Α.Ε)

2004: Μέλος του Higher Education Network for Radiography in Europe (HENRE)

2002: Ιδρυτικό μέλος και γεν. Γραμματέας της Επιστημονικής Εταιρείας Τεχνολόγων Ακτινολόγων Ελλάδος (ΕΠ.Ε.Τ.Α.Ε)

1999: Ανεξάρτητος εμπειρογνώμονας του Υπουργείου Υγείας- Πρόνοιας εξειδικευμένος σε θέματα επαγγελματικής κατάρτισης Τεχνολογικού-Παραϊατρικού προσωπικού Διεύθυνση Ανάπτυξης Κοινοτικών Προγραμμάτων, Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας ΥΥΚΑ,.

Πρόλογος

Στον κόσμο της ιατρικής απεικόνισης, η επιδίωζη της διαγνωστικής ακρίβειας και η παράλληλη μείωση των κινδύνων για τον ασθενή αποτελεί μια διαρκή πρόκληση. Η παρούσα διδακτορική διατριβή, υπό την εποπτεία του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, εστιάζει στην χρήση πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας στην Υπολογιστική Τομογραφία, με σκοπό την ασφαλέστερη διάγνωση και παρακολούθηση πνευμονικών λοιμώζεων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Λαμβάνοντας υπόψη τη σημαντική πρόκληση που αποτελούν τα υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας από συχνές πνευμονικές λοιμώζεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, η μελέτη μας επικεντρώθηκε στην αζιολόγηση του δυναμικού των πρωτοκόλλων Υπολογιστικής Τομογραφίας θώρακος χαμηλής δόσης (LDCCT). Εξερευνώντας την ικανότητά τους για παροχή εικόνων υψηλής ποιότητας και ακριβή διαγνωστικά αποτελέσματα, στοχεύσαμε στη βελτίωση των στρατηγικών για τη διάγνωση και παρακολούθηση των πνευμονικών λοιμώζεων σε αυτό το ιδιαίτερα ευάλωτο σύνολο ασθενών

Η σημασία της ερευνητικής αυτής προσπάθειας είναι διττή: αφενός στοχεύει στην μείωση του κινδύνου ακτινικής επιβάρυνσης, αφετέρου στην διατήρηση της διαγνωστικής ποιότητας και ακρίβειας, ανοίγοντας νέους δρόμους στην αντιμετώπιση και παρακολούθηση των ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες.

Η διατριβή διαρθρώνεται σε δύο βασικά μέρη: το Γενικό και το Ειδικό Μέρος. Το πρώτο μέρος ζεκινά με την αιτιολόγηση της επιλογής να επικεντρωθεί στις πνευμονικές λοιμώζεις οι οποίες παρουσιάζονται συνοπτικά. Στην συνέχεια, εξετάζονται, η επιδημιολογία και η σημασία της πρώιμης ανίχνευσης ακτινολογικών ευρημάτων καθώς και οι καταλληλότερες απεικονιστικές μέθοδοι για την διάγνωση και παρακολούθησή τους. Ακολουθεί λεπτομερής περιγραφή των αρχών λειτουργίας, της εξέλιζης της μεθόδου της κλινικής εφαρμογής, των καινοτόμων εργαλείων και των στρατηγικών μείωσης δόσης ακτινοβολίας στην υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ) για την κατανόηση της ερευνητικής μελέτης.

Το δεύτερο μέρος, εστιάζει στην πρακτική εφαρμογή των πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας, αναλύοντας την μεθοδολογία, τα ευρήματα και παρουσιάζοντας τα αποτελέσματα της έρευνας. Το σύνολο της μελέτης αποσκοπεί να συμβάλλει στη βελτίωση της κλινικής πρακτικής, προσφέροντας εναλλακτικές λύσεις στη χρήση της ακτινοβολίας και στοχεύοντας στην ασφαλέστερη φροντίδα των ασθενών.

Με την παρούσα έρευνα και κατόπιν σύνθεσης συμπερασμάτων φιλοδοζώ στην ενσωμάτωση του πρωτοκόλλου ΥΤ χαμηλής δόσης ακτινοβολίας ως νέο πρωτόκολλο εζέτασης στο σύνολο των πρωτοκόλλων εζέτασης της μονάδας ΥΤ του Νοσοκομείου και σε δεύτερο χρόνο σε άλλες μονάδες ΥΤ για την διάγνωση ή/και την παρακολούθηση πνευμονικών λοιμώζεων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες εφόσον το πρωτόκολλο που διερευνάται πληροί τις προϋποθέσεις απόδοσης και αποτελεσματικότητας. Σε αντίθετη περίπτωση, δηλαδή αν το πρωτόκολλο χαμηλής δόσης αδυνατεί να ανιχνεύσει τα ειδικά ακτινολογικά ευρήματα πνευμονικών λοιμώζεων στην συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, θα ακολουθήσουν οι απαραίτητες ενέργειες ενημέρωσης της ιατρικής κοινότητας ώστε να μην αιτείται πρωτόκολλο ΥΤ θώρακος χαμηλής δόσης καθώς και ανάπτυζη πρότασεων για νέα έρευνα.

Κλείνοντας, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Ευχαριστώ επίσης τον Νίκο Πανταζή, αναπληρωτή καθηγητή Υγιεινής Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, για την στατιστική ανάλυση, την Αλεξάνδρα Ζορμπαλά, Διευθύντρια Ακτινολογίας ΕΣΥ και την Χρυσούλα Καψιώχα, τεχνολόγο ακτινολογίας για την οργάνωση των εξετάσεων και την αζιολόγηση των απεικονίσεων καθώς και τους τεχνολόγους ακτινολόγους της Μονάδας Υπολογιστικής Τομογραφίας του ΓΝΑ «Λαϊκό» για τη συλλογή δεδομένων, οι οποίοι έπαιζαν κρίσιμο ρόλο στην επιτυχία αυτής της ερευνητικής προσπάθειας. Ακόμη εκφράζω τις ευχαριστίες μου στην Μαρία Γκαμαλέτσου, επιμελήτρια Α' Παθολογίας του ΓΝΑ «Λαϊκό» της οποίας οι παρατηρήσεις και σχόλια ήταν σημαντικά κατά την συγγραφή της παρούσης.

Η διατριβή αυτή δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την συμβολή των ασθενών του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό», οι οποίοι με τη συμμετοχή τους στην έρευνα, μου επέτρεψαν να προσεγγίσω πιο κοντά στην επίτευζη των στόχων μου.

Τέλος, θέλω να εκφράσω τη βαθιά μου εκτίμηση για την καθοδήγηση, την υποστήριζη και τις πολύτιμες συμβουλές των μελών της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, Βασίλειο Κουτουλίδη, αναπληρωτή καθηγητή ακτινολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νικόλαο Β. Σύψα, καθηγητή Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και τον Μιχαήλ Βουλγαρέλη, καθηγητή Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η συνεχής στήριζη και εμπιστοσύνη τους στο έργο μου ήταν ανεκτίμητη.

Λέζεις κλειδιά

Πρωτόκολλο ΥΤ χαμηλής δόσης; πρωτόκολλο ΥΤ τυπικής δόσης; Πνευμονικές λοιμώζεις; ουδετεροπενικοί ασθενείς; αιματολογικές κακοήθειες; δόση ακτινοβολίας; αλγόριθμοι μείωσης δόσης; διαγνωστική απόδοση.

Η παρούσα έρευνα έχει δημοσιευθεί στο Cancers MDPI με τίτλο: "The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients with Hematologic Malignancies." (βλ Παράρτημα Ι) ενώ έχει παρουσιαστεί στο ECR 2024 ως research oral presentation και έχει συμπεριληφθεί στον αντίστοιχο τόμο περιλήψεων με τίτλο: The application of low-dose chest CT for the diagnosis and monitoring of pulmonary infections in neutropenic patients (βλέπε Παράρτημα Ι)

Περιεχόμενα

Συντομογραφίες	36
Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	38
1.Πνευμονικές Λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοή	θειες38
1.1.Εισαγωγή	
1.2.Είδη πνευμονικών λοιμώξεων – η έννοια της «ευκαιριακής λ	λοίμωξης39
1.3.Λευχαιμίες και λεμφώματα	40
1.4.Ουδετεροπενία	41
1.5.Επιδημιολογία	42
1.6.Πρώιμη ανίχνευση της πνευμονικής λοίμωξης	44
1.7. Μέθοδοι Ιατρικής Απεικόνισης	46
2.Υπολογιστική Τομογραφία	51
2.1.Εισαγωγή στην Υπολογιστική Τομογραφία	51
2.2. Βασικές Αρχές Λειτουργίας	52
2.3. Εξέλιξη της Υπολογιστικής Τομογραφίας	53
2.4 Δείκτες ποιότητας εικόνας στην Υπολογιστική Τομογραφία	60
2.4.1.Χωρική Διακριτική Ικανότητα	61
2.4.2.Αντιθετική Διακριτική Ικανότητα	62
2.4.3.Χρονική Διακριτική Ικανότητα	63

2.4.4.Θόρυβος	63
2.4.5.Τεχνικά Σφάλματα	65
2.5.Δείκτες δόσης ακτινοβολίας και δοσιμετρία στην ΥΤ	67
2.5.1.Δείκτης δόσης ΥΤ (CTDI) και γινόμενο δόσης-μήκοι	ος (DLP)67
2.5.2.Εκτιμώμενη δόση βάσει μεγέθους (SSDE)	68
2.5.3.Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς	68
2.5.4.Ενεργός ή ισοδύναμη δόση	70
2.6.Στρατηγικές μείωσης δόσης ακτινοβολίας στην ΥΤ	72
2.6.1.Βελτιστοποίηση της μεθόδου με νεότερα εργαλεία με ρύβου	είωσης δόσης και θο- 73
2.6.2.Αυτόματος Έλεγχος Έκθεσης (AEE)	74
2.6.3Επαναληπτική ανακατασκευή εικόνας	78
2.6.4.Πρωτόκολλα χαμηλής δόσης ακτινοβολίας	82
ΙΙ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	85
Η χρήση πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας στην Υπολ φία για την διάγνωση και παρακολούθηση λοιμώξεων σε ασθενε κακοήθειες	ογιστική Τομογρα- ίς με αιματολογικές 85
1.Εισαγωγή	85
2.Υλικά και μέθοδοι	89
2.1.Πληθυσμός ασθενών	89
2.2.Παράμετροι σάρωσης και ανακατασκευή δεδομένων	

3.3.1.5.Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική ανάλυση τε- χνικών σφαλμάτων (Artifacts)175
3.3.2.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2)176
3.3.2.1.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2) ως προς τον θό- ρυβο εικόνας μεσοθωρακίου177
3.3.2.2.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2)ως προς την ποιό- τητα εικόνας μεσοθωρακίου179
3.3.2.3.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2)ως προς τον θό- ρυβο εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος181
3.3.2.4.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2)ως προς την ποιό- τητα εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος183
3.3.2.5.Υποκειμενική ανάλυση από τον 2ο εξεταστή (RG2)ως προς τα τε- χνικά σφάλματα (Artifacts)185
3.4.Αξιολόγηση Διαγνωστικής Απόδοσης πρωτοκόλλων187
3.4.1. Συμφωνία μεταξύ εξεταστών ως προς τους κλινικούς βιοδείκτες187
3.4.1.1.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Πύ- κνωση (Κυψελιδική Πλήρωση-Consolidation)»
3.4.1.2.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Εικόνα Θαμβής Υάλου (Ground Glass Opacity)»189
 3.4.1.3.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Οζίδια (≥3mm) (Nodules)»
3.4.1.4. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Σπη- λαίωση σε οζίδιο/οζίδια (Cavitation in nodule(s))»
3.4.1.5.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Θαμβή ύαλο σε οζίδιο/οζίδια (GG halo in nodule(s))»
3.4.1.6.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Διά- χυτη πάχυνση μεσολοβιακού διαφράγματος (Diffuse Interlobular septal thick- ening»

3.4.1.7.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Υπε-
ζωκοτική συλλογή (Pleural effusion)»194
3.4.1.8.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Περι-
καρδιακή συλλογή (Pericardial effusion)»195
3.4.1.9.Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Λεμ-
φαδενοπάθεια (Lymphadenopathy)»196
3.4.2.Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδεικτών197
3.4.2.1. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση-
Consolidation)»199
3.4.2.2. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Θαμβής Υάλου (Ground Glass
Opacity)»
3.4.2.3. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Οζίδια ≥3mm (Nodules)»203
3.4.2.4. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια
(Cavitation in Nodule(s))»
3.4.2.5.Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Θαμβή Ύαλος σε οζίδιο/οζίδια (GG
Halo in Nodule(s))»
3.4.2.6.Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Διάχυτη Μεσολοβιακή Πάχυνση
(Diffuse Interlobular septal thickening)»209
3.4.2.7.Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Υπεζωκοτικής Συλλογής (Pleural
Effusion)»
3.4.3.8. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Περικαρδιακής Συλλογής
(Pericardial Effusion)»
3.4.2.9.Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Λεμφαδενοπάθειας
(Lymphadenopathy)»
4.Συζήτηση
5.Συμπέρασμα
6.Βιβλιογραφία
Ξενόγλωσση Περίληψη
ПАРАРТНМА І:
Ξενόγλωσση Ανακοίνωση247
Ξενόγλωσση Δημοσίευση248

Πίνακας Εικόνων

Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εικόνα 1.7.1: Διαδοχικές CTs σε 25 ασθενείς με ουδετεροπενία και πνευμονική α- σπεργίλλωση. Η άλως είναι παροδική49
Εικόνα 2.1.1: Godfrey N. Hounsfield και το παράδειγμα της φρατζόλας51
Εικόνα 2.2.1: Τα τρία στάδια δημιουργίας τομογραφικής απεικόνισης με υπολογι- στικό τομογράφο
Εικόνα 2.3.1: Πρωτότυπος σαρωτής ΕΜΙ53
Εικόνα 2.3.2: ΥΤ Πρώτης γενιάς και ΥΤ Δεύτερης γενιάς54
Εικόνα 2.3.3: ΥΤ Τρίτης γενιάς και ΥΤ Τέταρτης γενιάς55
Εικόνα 2.3.4: ΥΤ δέσμης ηλεκτρονίων ΕΒCT55
Εικόνα 2.3.5: Συμβατική μέθοδος σάρωσης «τομή-τομή»
Εικόνα 2.3.6: Απώλεια πληροφορίας-συμβατική και ελικοειδή σάρωση57
Εικόνα 2.3.7: Μέθοδος ελικοειδούς σάρωσης57
Εικόνα 2.3.8: SDCT vs MDCT 4 σειρών ανιχνευτών
Εικόνα 2.3.9: Fan Beam CT και Cone Beam CT59
Εικόνα 2.3.10: Α.: ΥΤ Διπλής Πηγής (Dual Source CT), Β.: Μονής Πηγής με διπλή ενέργεια (Dual Energy CT, DECT) με φίλτρα διαμοιρασμού δέσμης, C.: Rapid kV Switching (ταχεία εναλλασσόμενη τάση), D.: Εναλασσόμενης ανίχνευσης με"Sandwich Detector", E.:Photon Counting CT (με απαριθμητές φωτονίων)60
Εικόνα 2.4.1: Στοιχεία που επηρεάζουν την διαγνωστική απόδοση της ΥΤ60
Εικόνα 2.4.1.1: Απεικόνιση θώρακος χαμηλής ΧΔΙ (αριστερά) και υψηλής ΧΔΙ (δε- ξιά)62

Eικόνα 2.4.2.1: Image of the low-contrast module of the Catphan phantom
Εικόνα 2.4.4.1: Θόρυβος τομογραφικής απεικόνισης ΥΤ64
Εικόνα 2.4.5.1: Τεχνικά Σφάλματα κίνησης σε ΥΤ πνευμόνων- a) Χωρίς κίνηση, b) καρδιακή κίνηση, c) αναπνευστική κίνηση65
Εικόνα 2.4.5.2: Τεχνικά σφάλματα ΥΤ: (Α) Ραβδώσεις (Β) Κίνησης (C) Σκλήρυνσης δέσμης (D-E) Δακτυλοειδή (F) Υψηλού ατομικού αριθμού-οδοντικά εμφυτεύ- ματα
Εικόνα 2.5.1.1: Παρουσίαση τιμών CTDIw και DLP68
Εικόνα 2.6.2.1: ΑΕΕ επιμήκους και γωνιώδους διαμόρφωσης
Εικόνα 2.6.2.2: Πρωτόκολλο χαμηλής δόσης με ΑΕΕ76
Εικόνα 2.6.2.3: Διαμόρφωση kV- Τιμές μέσης πυκνότητας ηπατικού παρεγχύματος με: a) 80kV, b) 100kV και c) 120Kv77
Εικόνα 2.6.2.4: Ισοκεντρική τοποθέτηση ασθενούς και ΑΕΕ (με οπισθοπρόσθιο τοπό- γραμμα)
Εικόνα 2.6.3.1: Σύγκριση τομογραφικών εικόνων ήπατος με την εφαρμογή FBP και ΙR αλγορίθμων διαφορετικών επιπέδων ισχύος 1-5 (ADMIRE-MBIR SIEMENS)80
Εικόνα 2.6.4.1: a και c, YT θώρακος με πρωτόκολλο τυπικής δόσης; b και d, YT θώρακος με πρωτόκολλο χαμηλής δόσης σε 57χρονη (ΣΒ: 120 kg) που εξετάσθηκε για την παρακολούθηση (follow-up) μονήρους πνευμονικού όζου στον δεξιό κάτω λοβό (λευκό βέλος)
ΙΙ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ
Εικόνα 2.3.1: Δοσιμετρικοί Δείκτες CTDIvol και DLP εξετάσεων α) SDCCT και β) LDCCT
Εικόνα 2.4.1.: Μετρήσεις SDCCT πυκνότητας και θορύβου σε παράθυρα μεσοθωρα- κίου και πνεύμονα
Εικόνα 2.4.2.: Μετρήσεις LDCCT πυκνότητας και θορύβου σε παράθυρα μεσοθωρα- κίου και πνεύμονα94

Πίνακας Γραφημάτων

Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γράφημα 2.6.1 Α.: Αριθμός εξετάσεων	ΥΤ 2019, Β.: Συλλογική δόση ακτινοβολίας
YT	

Γράφημα 2.6.3.1: Σύγκριση ερευνών μείωσης θορύβου με αλγόριθμους IR......79

ΙΙ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γράφημα 1.1. Επιβίωση αιματολογικών ασθενών με διηθητική ασπεργίλλωση πνεύ- μονος ανάλογα με το εάν η Υπολογιστική Τομογραφία πνεύμονος γινόταν σε τακτική βάση (2 φορές την εβδομάδα) ή όχι
Γράφημα 3.1.1 . Φύλο102
Γράφημα 3.1.2 . Αρ. εξετάσεων/ασθενή102
Γράφημα 3.1.3 . Ηλικία103
Γράφημα 3.1.4 . Ηλικία (%)103
Γράφημα 3.1.5 . ΔΜΣ (Kg/m2)104
Γράφημα 3.1.6 . ΔΜΣ (κατηγορίες - Kg/m2)104
Γράφημα 3.1.7 . Τύπος εξέτασης ανά πρωτόκολλο106
Γράφημα 3.2.1.1 . CTDIvol: Κατανομή ανά πρωτόκολλο109
Γράφημα 3.2.1.2 . DLP: Κατανομή ανά πρωτόκολλο109

Γράφημα 3.2.1.3 . Effective Dose: Κατανομή ανά πρωτόκολλο111
Γράφημα 3.2.2.1. Mean Attenuation Fat: Κατανομή ανά πρωτόκολλο114
Γράφημα 3.2.2.2 . Image Noise Fat : Κατανομή ανά πρωτόκολλο116
Γράφημα 3.2.2.3 . Mean Attenuation Scapula: Κατανομή ανά πρωτόκολλο118
Γράφημα 3.2.2.4 . Image Noise Scapula: Κατανομή ανά πρωτόκολλο120
Γράφημα 3.2.2.5 . Mean Attenuation Thoracic spine 1 : Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.2.2.6. Image Noise Thoracic Spine 1: Κατανομή ανά πρωτόκολλο124
Γράφημα 3.2.2.8. Mean Attenuation Thoracic spine 2 : Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.2.2.9 . Image Noise Thoracic Spine 2: Κατανομή ανά πρωτόκολλο128
Γράφημα 3.2.2.10 . Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma: Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.2.2.11 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.2.2.12 . Objective Mean Attenuation soft tissue (lung window): Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.2.2.13 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.2.3.1 . Mean Attenuation Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο139
Γράφημα 3.2.3.2 . Mean Image Noise Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο141
Γράφημα 3.2.3.3 . Average SNR Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο143
Γράφημα 3.2.3.4 . SNR trachea lumen (lung window): Κατανομή ανά πρωτό- κολλο

Γράφημα 3.2.3.5 . CNR Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο147
Γράφημα 3.2.3.6 . SDNR Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο149
Γράφημα 3.2.3.7 . Noise Reduction - SDNR/N Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο.151
Γράφημα 3.2.4.1 . Mean Attenuation (HU) Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.2.4.2 . Mean Image Noise Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο156
Γράφημα 3.2.4.3. Average SNR Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο158
Γράφημα 3.2.4.4. SNR Scapular Region: Κατανομή ανά πρωτόκολλο160
Γράφημα 3.2.4.5. CNR Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο162
Γράφημα 3.2.4.6. SDNR Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο164
Γράφημα 3.2.4.7. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.3.1.1 . : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2ο εξεταστή (RG2)171
Γράφημα 3.3.1.2 . : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)172
Γράφημα 3.3.1.3 . : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)173
Γράφημα 3.3.1.4 . : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)174
Γράφημα 3.3.1.5 . : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)175
Γράφημα 3.3.2.1 . VGA Subjective Image Noise Mediastinum: Κατανομή ανά πρω- τόκολλο

Γράφημα 3.3.2.2 . VGA Subjective Image Quality Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.3.2.3 . VGA Subjective Image Noise Lung: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.3.2.4 . VGA Subjective Image Quality Lung: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.3.2.5 . Artifacts: Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.4.1.1 . Consolidation: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)188
Γράφημα 3.4.1.2 . Ground Glass Opacity: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)189
Γράφημα 3.4.1.3 . Οζίδια (≥3mm): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)190
Γράφημα 3.4.1.4 . Cavitation in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)191
Γράφημα 3.4.1.5 . GG halo in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)192
Γράφημα 3.4.1.6 . Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή τιμών του 2ου ε- ξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)193
Γράφημα 3.4.1.7 . Pleural effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)194
Γράφημα 3.4.1.8 . Pericardial effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)195
Γράφημα 3.4.1.9 . Lymphadenopathy: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)196
Γράφημα 3.4.2.1 . Consolidation: Κατανομή ανά πρωτόκολλο199
Γράφημα 3.4.2.2 . Ground Glass Opacity: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Γράφημα 3.4.2.3 . Nodules (≥3mm): Κατανομή ανά πρωτόκολλο203
Γράφημα 3.4.2.4 . Cavitation in nodule(s): Κατανομή ανά πρωτόκολλο205
Γράφημα 3.4.2.5 . GG halo in nodule(s): Κατανομή ανά πρωτόκολλο207
Γράφημα 3.4.2.6 . Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή ανά πρωτό- κολλο
Γράφημα 3.4.2.7 . Pleurar effusion: Κατανομή ανά πρωτόκολλο211
Γράφημα 3.4.2.8 . Pericardial effusion: Κατανομή ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.4.2.9 . Lymphadenopathy: Κατανομή ανά πρωτόκολλο215
Γράφημα 3.4.2.10: Βαθμός συμφωνίας ανίχνευσης ακτινολογικών ευρημάτων μεταξύ

Πίνακας Πινάκων

Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πίνακας 1.6.1.: Λοιμώδη αίτια πνευμονικών εκδηλώσεων ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες45
Πίνακας 2.3.1: Χρονολογική εξέλιξη ΥΤ Πολλαπλής Ανίχνευσης (Multidetection CT-MDCT)
Πίνακας 2.5.3.1: Αναθεωρημένα Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς για εξετάσεις ΥΤ σε τιμές ογκομετρικού δείκτη δόσης ΥΤ (CTDIvol) και γινομένου δόσης-μήκους σάρωσης (DLP)
Πίνακας 2.5.4.1: Παράγοντες στάθμισης ιστών WT71
Πίνακας 2.6.2.1: Διαθέσιμα συστήματα ΑΕΕ στην ΥΤ76
Πίνακας 2.6.3.1: Επαναληπτικοί αλγόριθμοι και ποσοστό (%) μείωσης θορύβου79

Πίνακας 2.6.3.2: Σύγχρονοι αλγόριθμοι επαναληπτικής ανακατασκευής στην ΥΤ ..81

ΙΙ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πίνακας 2.1.1: Αιματολογικές κακοήθειες των συμμετεχόντων στην μελέτη90
Πίνακας 2.2.1: Πρωτόκολλα και παράμετροι SDCCT και LDCCT92
Πίνακας 2.5.1: Υποκειμενική ανάλυση εικόνας με εικονική βαθμολόγηση στοιχείων ποιότητας εικόνας, VGA95
Πίνακας 3.1.1 . Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων κατά την 1η εξέταση101
Πίνακας 3.1.2 . Τύπος εξέτασης ανά πρωτόκολλο105
Πίνακας 3.1.3 . Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων ανά πρωτόκολλο107
Πίνακας 3.2.1.1. Δείκτες δόσης - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο108
Πίνακας 3.2.1.2 . DLP: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επανα- λαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.1.3 . DLP: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ110
Πίνακας 3.2.1.4 . Effective Dose: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.1.5 . Effective Dose: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ112
Πίνακας 3.2.2.1. Δείκτες δόσης - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο113
Πίνακας 3.2.2.7. Mean Attenuation Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις115
Πίνακας 3.2.2.8. Mean Attenuation Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ

Πίνακας 3.2.2.9 . Image Noise Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις117
Πίνακας 3.2.2.10 . Image Noise Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.2.11 . Mean Attenuation Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμη- σης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις119
Πίνακας 3.2.2.12 . Mean Attenuation Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμη- σης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.2.13 . Image Noise Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις121
Πίνακας 3.2.2.14 . Image Noise Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.2.15 . Mean Attenuation Thoracic spine 1 : Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.2.16 . Mean Attenuation Thoracic spine 1 : Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.2.17 . Image Noise Thoracic Spine 1: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.2.18 . Image Noise Thoracic Spine 1: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.2.19 . Mean Attenuation Thoracic spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου πα- λινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρή- σεις
Πίνακας 3.2.2.20 . Mean Attenuation Thoracic spine 2 : Αποτελέσματα μοντέλου πα- λινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλι- κία και ΔΜΣ

Πίνακας 3.2.2.21 . Image Noise Thoracic Spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου παί	λιν-
δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις	129

Πίνακας 3.2.2.22 . Image Noise Thoracic Spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν-
δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία
και ΔMΣ129

Πίνακας 3.2.2.23 . Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις......131

Πίνακας 3.2.2.25 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις......133

Πίνακας 3.2.2.26 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ......133

Πίνακας 3.2.2.29 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις......137

Πίνακας 3.2.2.30 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Αποτελέσματα
μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση
για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ137

Πίνακας 3.2.3.1. Αντικειμενική ανάλυση (1-2) - Κατανομή τιμών ανά πρωτό-	
κολλο	138

Πίνακας 3.2.3.2 . Mean Attenuation Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παί	λινδρόμησης
διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις	140

Πίνακας 3.2.3.3 . Mean Attenuation Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.3.4 . Mean Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής πα- λινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις142
Πίνακας 3.2.3.5 . Mean Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής πα- λινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.3.6 . Average SNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις144
Πίνακας 3.2.3.7 . Average SNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.3.8 . SNR trachea lumen (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις146
Πίνακας 3.2.3.9 . SNR trachea lumen (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.3.10 . CNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.3.11 . CNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ148
Πίνακας 3.2.3.12 . SDNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις150
Πίνακας 3.2.3.13 . SDNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ150
Πίνακας 3.2.3.14 . Noise Reduction - SDNR/N Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις152
Πίνακας 3.2.3.15 . Noise Reduction - SDNR/N Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ

Πίνακας 3.2.4.1. Αντικειμενική ανάλυση (3-4) - Κατανομή τιμών ανά πρωτό- κολλο
Πίνακας 3.2.4.2 . Mean Attenuation (HU) Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.4.3 . Mean Attenuation (HU) Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.4.4 . Mean Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.4.5 . Mean Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλιν- δρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.4.6. Average SNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.2.4.7. Average SNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.4.8. SNR Scapular Region: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις161
Πίνακας 3.2.4.9. SNR Scapular Region: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ161
Πίνακας 3.2.4.10. CNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις163
Πίνακας 3.2.4.11. CNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.2.4.12. SDNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις165

Πίνακας 3.2.4.13. SDNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης δια- μέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ165
Πίνακας 3.2.4.14. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέ- λου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις167
Πίνακας 3.2.4.15. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέ- λου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ167
Πίνακας 3.3.1.1. : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)171
Πίνακας 3.3.1.2. : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 20 εξεταστή (RG2)172
Πίνακας 3.3.1.3. : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2ο εξεταστή (RG2)173
Πίνακας 3.3.1.4. : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2ο εξεταστή (RG2)174
Πίνακας 3.3.1.5. : Κατανομή τιμών του 1ου εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2ο εξεταστή (RG2)175
Πίνακας 3.3.2.1. Υποκειμενική ανάλυση (RG2) - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο
Πίνακας 3.3.2.2 . VGA Subjective Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέ- λου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρή- σεις
Πίνακας 3.3.2.3 . VGA Subjective Image Noise Medistinum: Αποτελέσματα μοντέ- λου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ178
Πίνακας 3.3.2.4 . VGA Subjective Image Quality Medistinum: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Πίνακας 3.3.2.5 . VGA Subjective Image Quality Medistinum: Αποτελέσματα μοντέ- λου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ180
Πίνακας 3.3.2.6 . VGA Subjective Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου δια- τεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.3.2.7 . VGA Subjective Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου δια- τεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθ- μιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.3.2.8 . VGA Subjective Image Quality Lung: Αποτελέσματα μοντέλου δια- τεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις184
Πίνακας 3.3.2.9 . VGA Subjective Image Quality Lung: Αποτελέσματα μοντέλου δια- τεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθ- μιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.3.2.10 . Artifacts: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής πα- λινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.3.2.11 . Artifacts: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής πα- λινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.1.1. Consolidation: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)188
Πίνακας 3.4.1.2. Ground Glass Opacity: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)189
Πίνακας 3.4.1.3. Οζίδια (≥3mm): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)190
Πίνακας 3.4.1.4. Cavitation in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)191
Πίνακας 3.4.1.5. GG halo in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)192
Πίνακας 3.4.1.6. Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή τιμών του 2ου εξε- ταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)193

Πίνακας 3.4.1.7. Pleural effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)194
Πίνακας 3.4.1.8. Pericardial effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)195
Πίνακας 3.4.1.9. Lymphadenopathy: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)196
Πίνακας 3.4.2.1. Βιοδείκτες (RD1) - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο198
Πίνακας 3.4.2.2 . Consolidation: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις200
Πίνακας 3.4.2.3 . Consolidation: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ200
Πίνακας 3.4.2.4 . Ground Glass Opacity: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις202
Πίνακας 3.4.2.5 . Ground Glass Opacity: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.6 . Nodules (≥3mm): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμη- σης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.4.2.7 . Nodules (≥3mm): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμη- σης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ204
Πίνακας 3.4.2.8 . Cavitation in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις206
Πίνακας 3.4.2.9 . Cavitation in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.10 . GG halo in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Πίνακας 3.4.2.11 . GG halo in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.12 . Diffuse Interlobular septal thickening: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.4.2.13 . Diffuse Interlobular septal thickening: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.14 . Pleural effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμη- σης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.4.2.15 . Pleural effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμη- σης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.16 . Pericardial effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις
Πίνακας 3.4.2.17 . Pericardial effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλιν- δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ
Πίνακας 3.4.2.18 . Lymphadenopathy: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρό- μησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις216
Πίνακας 3.4.2.19 . Lymphadenopathy: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρό- μησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ

Συντομογραφίες

ADC (Analog to Digital Converter) AEC (Automatic Exposure Control) AI (Artificial Intelligence) ALARA (As Low As Reasonable Achievable) ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) aSCT (autologous Stem Cell Transplantation) ASIR (Advanced Statistical Iterative Reconstruction) BMI (Body Mass Index) CNR (Contrast-to-Noise Ratio) CT (Computed Tomography) CTDIvol (volume CT Dose Index) CVC (Central Venous Catheters) DSCT (Dual Source CT) DECT (Dual Energy CT) DFOV (Display Field of View) DLP (Dose Length Product) DRL (Dose Reference Levels) ECRP (European Committee on Radiation Protection) FBP (Filtered Back Projection) FOV (Field of View) GGO (Ground Glass Opacitification) GVHD (Graft-versus-host disease) HSCT (Haematopoietic Stem Cell Transplantation) HRCT (High Resolution CT) IAEA (International Atomic Energy Agency) ICRP (International Committee on Radiation Protection) IQ (Image Quality) IQR (Interquartile Range) IR (Iterative Reconstruction) kVp (peak Kilovolt) LCD (Liquid Crystal Display) LDCT (Low Dose CT) LDCCT (Low Dose Chest CT)
mA (milli Ampere) MBIR (Model Based Iterative Reconstruction) MDCT (Multi-Detector CT) mGy (milli Gray) MPR (Multi Planar Reconstruction) MSAD (Multiple Scan Average Dose) mSv (milli Sievert) N (Image Noise) PCCT (Photon Counting CT) PET CT (Positron Emission Tomography CT) ROI (Region of Interest) SDCT (Standard Dose CT) SDCCT (Standard Dose Chest CT SNR (Signal-to-Noise Ratio) SSDE (Size Specific Dose Estimate) Sv (Sievert) TFT (Thin Film Transistor) VGA (Virtual Grade Analysis) WHO (World Health Organization) ΕΕΑΕ (Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας) ΕΦΜΣΑ (Ενδοφλέβιο Μέσο Σκιαγραφικής Αντίθεσης) ΔΕΑ (Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς) ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) ΚΝΣ (Κεντρικό Νευρικό Σύστημα) ΜΣΑ (Μέσο Σκιαγραφικής Αντίθεσης) ΠΕΔ (Περιοριστικά Επίπεδα Δόσης) ΥΤ (Υπολογιστική Τομογραφία)

Ι. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Πνευμονικές Λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες

1.1 Εισαγωγή

Οι αιματολογικές κακοήθειες περιλαμβάνουν μια ευρεία ομάδα καρκίνων που επηρεάζουν το αίμα, τον μυελό των οστών και τους λεμφαδένες, οι οποίοι συλλογικά έχουν σοβαρό αντίκτυπο στην ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να λειτουργεί σωστά. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με αυτές τις παθήσεις, όπως η λευχαιμία, το λέμφωμα και το πολλαπλούν μυέλωμα, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη διαφόρων λοιμώξεων που επηρεάζουν το αναπνευστικό σύστημα, το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), το ήπαρ και άλλα όργανα. Ωστόσο, η άμεση έκθεση των πνευμόνων σε περιβαλλοντικούς παθογόνους παράγοντες και η συχνή εμπλοκή του αναπνευστικού συστήματος σε επεισόδια πυρετού και ουδετεροπενίας καθιστούν τις πνευμονικές λοιμώξεις πιο άμεσες και πιο κρίσιμες λόγω των υψηλών τους ποσοστών νοσηρότητας και θνητότητας συγκριτικά με τις μη πνευμονικές λοιμώξεις (Maschmeyer, 2015). Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την ακριβή επίπτωση, οι μελέτες υποδεικνύουν ότι περίπου το 42% των ατόμων με αιματολογικές κακοήθειες θα διαγνωστούν με κάποια λοίμωξη (Bugdaci et al., 2011; Ewig et al., 1998).

Η ευαισθησία σε αυτές τις λοιμώξεις αποδίδεται σε διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της ίδιας της νόσου, των κυτταροτοξικών και ανοσοκατασταλτικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται, και της παρουσίας της σοβαρής και παρατεταμένης ουδετεροπενίας, ως παρενέργειας της χημειοθεραπείας. Η κατανόηση της περίπλοκης σχέσης μεταξύ των αιματολογικών κακοηθειών και του αυξημένου κινδύνου για πνευμονικές λοιμώξεις είναι ουσιώδης για τους επαγγελματίες υγείας, προκειμένου να αναπτύξουν αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης, να κάνουν έγκυρες διαγνώσεις και να χορηγούν έγκαιρα τις κατάλληλες θεραπείες, βελτιώνοντας τελικά την κλινική έκβαση των ασθενών.

1.2 Είδη πνευμονικών λοιμώξεων – η έννοια της «ευκαιριακής λοίμωξης»

Ο πνεύμονας είναι συχνή εντόπιση λοίμωξης στους ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Συχνά η αιτιολογία των πνευμονικών λοιμώξεων είναι πολυμικροβιακή. Διαδοχικές λοιμώξεις φαίνεται να συμβαίνουν στο έδαφος της συνεχιζόμενης ανοσοκαταστολής. Κοινοί Gram-θετικοί και Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί, πολυανθεκτικά βακτηριακά παθογόνα, μυκοβακτήρια, είδη *Nocardia, Pneumocystis jirovecii*, νηματώδεις μύκητες, ιοί και, περιστασιακά, παρασιτικοί οργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος και ειδικότερα, πνευμονικά διηθήματα.

Αυτές οι λοιμώξεις μπορούν να κατηγοριοποιηθούν, ευρέως, σε βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιακές.

- <u>Βακτηριακές Λοιμώξεις</u>: Συχνά προκαλούνται από κοινούς οργανισμούς, όπως Streptococcus pneumoniae και Staphylococcus aureus, που μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρή πνευμονία, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.
- Ιογενείς Λοιμώξεις: Η γρίπη, ο αδενοϊός και ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (respiratory syncytial virus, RSV) είναι αξιοσημείωτοι για τη δυνατότητά τους να προκαλέσουν σημαντική αναπνευστική δυσχέρεια στα προσβεβλημένα άτομα.
- <u>Μυκητιακές Λοιμώξεις</u>: Μύκητες, όπως Aspergillus, Mucorales και Pneumocystis jirovecii είναι ιδιαίτερα επικίνδυνοι για τους ασθενείς με αποδυναμωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, προκαλώντας καταστάσεις που κυμαίνονται από τοπική πνευμονία, πνευμονικό διήθημα με άλω πέριξ (halo-sign) ή ανάστροφη άλω (reversed halo-sign), διάμεση πνευμονία με θολερότητα δίκην θαμβής υάλου, έως εκτεταμένα αμφοτερόπλευρα πνευμονικά διηθήματα.

Ειδικότερα, για τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και δη τους αιματολογικούς ασθενείς, που το ανοσοποιητικό τους σύστημα (χυμική και κυτταρική ανοσία) πάσχει σοβαρά, χρησιμοποιείται ο όρος «ευκαιριακές λοιμώξεις», αναφορικά για τις λοιμώξεις εκείνες που «βρίσκουν την ευκαιρία να εισβάλλουν» στον ανοσοκατασταλμένο ξενιστή και να προκαλέσουν σοβαρή νόσηση με αντίστοιχα υψηλά ποσοστά θνητότητας (Blennow & Ljungman, 2019). Έτσι λοιπόν, οι <u>ευκαιριακές λοιμώξεις</u> περιλαμβάνουν λοιμώξεις από οργανισμούς, που συνήθως δεν προκαλούν νόσο σε υγιή άτομα. Παραδείγματα περιλαμβάνουν, κυρίως, ορισμένα μυκοβακτήρια και οι μύκητες. Κάθε τύπος λοίμωξης παρουσιάζει το δικό του σύνολο προκλήσεων για τη διάγνωση και τη θεραπεία, καθιστώντας ουσιώδες για τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να διατηρούν υψηλό επίπεδο κλινικής υποψίας και να ξεκινούν άμεσα τις κατάλληλες στρατηγικές διαχείρισης για να βελτιστοποιήσουν την κλινική έκβαση των ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες.

1.3 Λευχαιμίες και Λεμφώματα

Η λευχαιμία αντιπροσωπεύει περίπου το 8% των συνολικών περιπτώσεων καρκίνου και κατατάσσεται ως ο πέμπτος πιο διαδεδομένος καρκίνος παγκοσμίως (Jameson et al., 2018). Τα άτομα που διαγιγνώσκονται με καρκίνους σχετιζόμενους με το αίμα χωρίζονται σε έξι κατηγορίες: Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (ΟΜΛ), Οξεία Λεμφοκυτταρική Λευγαιμία (ΟΛΛ), Χρόνια Μυελογενής Λευγαιμία (ΧΜΛ), Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (ΧΛΛ), Λέμφωμα του Hodgkin και Λέμφωμα μη-Hodgkin (Rosenow et al., 1985). Οι οξείες λευχαιμίες και τα λεμφώματα υπονομεύουν σημαντικά το ανοσοποιητικό σύστημα, καθιστώντας τους ασθενείς πιο ευάλωτους σε πνευμονικές λοιμώξεις. Αυτές οι κακοήθειες διαταράσσουν τις κανονικές ανοσοποιητικές λειτουργίες μέσω διαφόρων μηγανισμών, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης διήθησης ανοσοποιητικών οργάνων, της καταστολής της λειτουργίας του μυελού των οστών που οδηγεί σε ουδετεροπενία, και της βλάβης της ανοσοποιητικής απόκρισης λόγω της νόσου ή της θεραπείας της. Θεραπείες όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία επιδεινώνουν περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο προκαλώντας βλάβη στους βλεννογόνους και καταστέλλοντας τη λειτουργία των ανοσοκυττάρων, δημιουργώντας ένα περιβάλλον που ευνοεί την ανάπτυξη ευκαιριακών λοιμώξεων. Το υψηλό ποσοστό επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς τονίζει την ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση και διαχείριση των κινδύνων λοίμωξης.

Με τις περιπτώσεις καρκίνου, ιδιαίτερα τους αιματολογικούς καρκίνους, να βρίσκονται σε άνοδο και τις συχνές αναφορές για πνευμονίες ανάμεσα σε αυτούς τους ασθενείς, η πρώιμη αναγνώριση των συμπτωμάτων και η άμεση διαχείριση των επακόλουθων επιπλοκών φαίνεται κρίσιμη για την ενίσχυση των ποσοστών επιβίωσης. Για τους ασθενείς με καρκίνο που έχουν επηρεασμένο ανοσιακό σύστημα, η πνευμονία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα. Επομένως, η ταχεία έναρξη της πρωτογενούς φροντίδας αποτελεί μια ζωτικής σημασίας και αποτελεσματική στρατηγική για τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας (Bugdaci et al., 2011; Choi et al., 2014). Ένα ανησυχητικά υψηλό ποσοστό θνητότητας (περίπου 60%) έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με λευχαιμία που εμφανίζουν ακτινολογικά ευρήματα πνευμονικών διηθημάτων (Wardman et al., 1984). Οι πρόοδοι στην ιατρική επιστήμη, ιδιαίτερα στη διάγνωση και τη φροντίδα ατόμων με αιματολογικούς καρκίνους και σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιπλοκές, έχουν οδηγήσει σε βελτιωμένα αποτελέσματα επιβίωσης. Παρ' όλα αυτά, περισσότερο από το μισό των ασθενών με αιματολογικούς καρκίνους εμφανίζουν πνευμονικές επιπλοκές κατά τη παρακολούθηση της νόσου (follow-up) (Chagnon et al., 2015).

1.4 Ουδετεροπενία

Η ουδετεροπενία αναγνωρίστηκε περίπου πριν από 50 χρόνια ως ένας σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας για λοίμωξη (Bodey et al., 1966). Ο ορισμός της ουδετεροπενίας είναι: η απόλυτη αρίθμηση ουδετεροφίλων \leq 100/mm³ (σοβαρή ουδετεροπενία), ή \leq 500/mm³ (μέτρια ουδετεροπενία) ή \leq 1.000/mm³ (ήπια ουδετεροπενία) - με αναμενόμενη μείωση κάτω από 500 κύτταρα/mm³ στις επόμενες 48 ώρες (Freifeld et al., 2011). Οι βακτηριακές λοιμώξεις επικρατούν στα πρώιμα στάδια της βαθιάς ουδετεροπενίας, με τις λοιμώξεις που προκαλούνται από Gram-θετικούς παθογόνους μικροοργανισμούς (είδη *Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus*) να είναι σχεδόν διπλάσια συχνότερες από τους Gram-αρνητικούς παθογόνους (Enterobacteriaceae, μη-ζυμούμενοι Gram-αρνητικοί βακίλλοι) (Wisplinghoff et al., 2003). Οι μυκητιακές λοιμώξεις (είδη *Candida*, είδη *Aspergillus*, είδη Mucorales και άλλοι σπανιότεροι μύκητες) αναπτύσσονται γενικά σε ασθενείς με σοβαρή και παρατεταμένη ουδετεροπενία (διάρκειας πάνω από 15 μέρες).

Οι αιματολογικές κακοήθειες προκαλούν άμεσα διαταραχή στο ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς λόγω της εξέλιξης της νόσου. Επιπλέον, οι στοχευμένες θεραπείες για τη νόσο και δη οι νεώτερες θεραπείες τύπου "small-kinase inhibitors" διαταράσσουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς. Αυτό ευνοεί την εμφάνιση διαφόρων λοιμώξεων, ιδιαίτερα πνευμονικών. Διάφορες ελλείψεις σε συγκεκριμένους μηχανισμούς της ανοσίας προδιαθέτουν τους ασθενείς σε πολυάριθμα παθογόνα. Η ουδετεροπενία, που προκαλείται από λευχαιμία, το σύνδρομο μυελοδυσπλασίας, οι κύκλοι χημειοθεραπείας ή πρόσφατη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (εντός 30 ημερών), προδιαθέτει τους ασθενείς σε λοιμώξεις από βακτήρια

Gram-αρνητικά, Gram-θετικούς κόκκους και μύκητες. Τα λέμφωματα, οι λεμφοβλαστικές λευχαιμίες, η χημειοθεραπεία, η χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων, η θεραπεία με κορτικοστεροείδη και η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων μετά από 30-100 ημέρες προκαλούν έλλειψη στα Τ-κύτταρα. Οι ασθενείς με έλλειμα στην κυτταρική ανοσία είναι πιο ευάλωτοι σε λοιμώξεις από *Nocardia*, *Mycobacterium*, ιούς - με τον κυτταρομεγαλοϊό (CMV) να είναι ο πιο συχνός - και μύκητες, ιδιαίτερα *Aspergillus* και *P. jiroveci* (Corti et al., 2009).

Οι περισσότερες πνευμονικές λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές παθήσεις είναι πρωτογενείς αλλά μπορεί επίσης να είναι δευτερογενείς λόγω λοιμώξεων του αίματος ή διασποράς της νόσου. Τα συμπτώματα που υποδηλώνουν πνευμονική λοίμωξη περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, δύσπνοια και πόνο στο στήθος. Ο πυρετός είναι το μόνο κλινικό σημείο στην αρχική φάση της νόσου σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με σοβαρή ουδετεροπενία. Ο πυρετός δεν είναι, συνεπώς, παρών και η υποψία για πνευμονική λοίμωξη εξαρτάται από τη δυσχερή αξιολόγηση άλλων μη ειδικών σημείων και συμπτωμάτων (Samy et al., 2023). Η εμφάνιση της εμπύρετης ουδετεροπενίας αποτελεί σημαντικό παράγοντα που συνδέεται με νοσηρότητα και θνητότητα σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, καθώς και κακοήθειες συμπαγών οργάνων. Εκτιμάται ότι 10-50% των ασθενών με καρκίνους συμπαγών οργάνων και 80% των ασθενών με αιματολογικούς καρκίνους θα εμφανίσουν πυρετό κατά τη διάρκεια της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία (Freifeld et al., 2011; Klastersky, 2004). Η εμπύρετη ουδετεροπενία συμβαίνει σε ποσοστό 7,83 περιστατικών / 1000 καρκινοπαθών και 43,3 περιστατικών / 1000 ασθενών με αιματολογικούς καρκίνους (Caggiano et al., 2005).

1.5 Επιδημιολογία

Η επιδημιολογία των πνευμονικών λοιμώξων σε ασθενείς με αιματολογικούς καρκίνους είναι πολύπλοκη και συνήθως αντανακλά τα τοπικά χαρακτηριστικά. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για λοιμώξεις σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, με τις επιπλοκές σχετιζόμενες με λοιμώξεις να αποτελούν κύρια αιτία θανάτου. Το ποσοστό θνητότητας διαφέρει σημαντικά ανάλογα με τον τύπο της λοίμωξης, τη συνολική υγεία του ασθενούς, τη συγκεκριμένη κακοήθεια και το είδος της χορηγούμενης θεραπείας. Για παράδειγμα, οι μυκητιακές λοιμώξεις, όπως η διηθητική ασπεργίλλωση, έχουν υψηλά ποσοστά θνητότητας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με οξεία λευχαιμία και παρατεταμένη ουδετεροπενία. Οι ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις συμβάλλουν επίσης σημαντικά στη νοσηρότητα, οδηγώντας σε νοσηλείες, καθυστερήσεις στη θεραπεία του καρκίνου και μειωμένη ποιότητα ζωής. Αυτά τα δεδομένα υπογραμμίζουν την κρίσιμη ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση, έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική διαχείριση των πνευμονικών λοιμώξεων σε αυτή την ευάλωτη ομάδα ασθενών.

Συγκεκριμένα, οι βακτηριακές λοιμώξεις είναι πολύ πιο συχνές από οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη και ανάμεσά τους, η αντοχή στα αντιμικροβιακά αποτελεί παγκόσμια ανησυγία. Για τα τελευταία 40 γρόνια, ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη είναι η ουδετεροπενία, με την υψηλότερη συχνότητα λοιμώξεων να συμβαίνει σε αυτούς με αρίθμηση ουδετερόφιλων <100/mm³. Η επιδημιολογία των βακτηριακών και μυκητιακών λοιμώξεων επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως οι επεμβατικές διαδικασίες που εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, συμπεριλαμβανομένων των ενδοφλέβιων και άλλων καθετήρων, ο τύπος και η ένταση της γημειοθεραπείας, η παρουσία μυκητίασης, η χρήση αντιβακτηριδιακής και αντιμυκητιακής προφύλαξης, η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT), η παρουσία σοβαρής νόσου μοσχεύματος εναντίον ξενιστή (GVHD), και η περιβαλλοντική έκθεση σε παθογόνα (π.χ., διατροφή, φιλτράρισμα αέρα, υγιεινή νοσοκομείου) (Klastersky et al., 2007). Τα τοπικά σχήματα χρήσης αντιμικροβιακών, όχι μόνο σε ασθενείς με καρκίνο σε ένα δεδομένο ίδρυμα αλλά και σε οποιοδήποτε άλλο περιβάλλον συμπεριλαμβανομένης της κοινότητας, μπορεί επίσης να επηρεάσουν τη τοπική μικροβιολογική γλωρίδα που εμπλέκεται στους αιματολογικούς ασθενείς. Πρόσφατα, η αυξημένη γρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων (Chamilos et al., 2018) για θεραπευτικούς σκοπούς έχουν περαιτέρω συμβάλει στην αλλαγή της επιδημιολογίας και συγνότητας των λοιμώξεων σε αυτό τον ευάλωτο πληθυσμό ασθενών (Faraci et al., 2011).

Μελέτη των Ewig S. και συνεργατών υποδεικνύει ότι το 30% των ουδετεροπενικών ασθενών με οξεία λευχαιμία που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία αναπτύσσουν πνευμονικά διηθήματα, με θνητότητα έως και 50% (Ewig, et al., 1998). Μελέτη για την αξία της βρογχοσκόπησης σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες εντόπισε ένα βακτηριακό παθογόνο στο 41,3% των ασθενών, ενώ οι μύκητες αντιστοιχούσαν στο 23,8% και οι ιοί στο 28,6% (S. W. Kim et al., 2015).

1.6 Πρώιμη ανίχνευση της πνευμονικής λοίμωξης

Η αξία της έγκαιρης ανίχνευσης του σημείου λοίμωξης βασίζεται στην υψηλή θυητότητα των λοιμώξεων στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, η οποία αυξάνεται με τις ώρες καθυστέρησης έναρξης της κατάλληλης θεραπείας (Morrell et al., 2005). Μετά τη φυσική εξέταση και την ερμηνεία των εργαστηριακών ευρημάτων, η αναζήτηση για την εστία λοίμωξης αρχίζει με τον προσδιορισμό του (των) πιο ύποπτου(ων) οργάνου(ων) και συστήματος(ων). Πρέπει να επιλεγεί η κατάλληλη απεικονιστική μέθοδος απαιτώντας υψηλή ευαισθησία και κλινικά σημαντική αρνητική προγνωστική αξία. Οι ακριβείς αναλογίες της εμπλοκής οργάνων είναι δύσκολο να καθοριστούν και μπορεί να διαφέρουν από τα κλινικά και παθολογικά ευρήματα. Κλινικά, οι πνεύμονες επηρεάζονται στο 30% των εμπύρετων ουδετεροπενικών ασθενών και στους δέκτες αλλογενών μεταμοσχεύσεων αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (<u>Allogeneic Stem Cell</u> <u>Transplantation, a</u>SCT), οι παραρρινικοί κόλποι στο 3% των ουδετεροπενικών ασθενών και στο 30% στην περίπτωση aSCT (συνοδευόμενοι από πνευμονία), ενώ το γαστρεντερικό σύστημα, το ήπαρ, ο σπλήν, το κεντρικό νευρικό σύστημα και οι νεφροί εμπλέκονται λιγότερο συχνά (Maschmeyer et al., 1994).

Η άμεση αναγνώριση της πνευμονικής επιπλοκής και η έναρξη κατάλληλης θεραπείας είναι καθοριστικής σημασίας για τη βελτίωση της πρόγνωσης και της συνολικής υγείας αυτού του πληθυσμού ασθενών (Πίνακας 1.6.1) (Fee-Mulhearn & Nana-Sinkam, 2017).

Γράφημα 2.6.1.: Λοιμώδη αίτια πνευμονικών εκδηλώσεων ασθενών με αιματολογικές κακοή-

 $\theta \epsilon \iota \epsilon \varsigma$ (Fee-Mulhearn & Nana-Sinkam, 2017)

Pulmonary Infection	Clinical set- ting	Cause of immu- nosuppression	Common path- ogens	Radiologic findings	Evaluation	Treatment
Bacterial pneumonia	Neutropenia	Leukemia, myelo- dysplastic syn- drome, chemo- therapy, recent (<30 days) HSCT	Gram-negative bacilli, gram- positive cocci	Segmental or lobar consolidation	Blood cul- ture, sputum sample, analysis of BAL	Broad spec- trum antibiot- ics, anti-pseu- domonal, nar- row on culture data
	T-cell defect	Lymphomas, lym- phoblastic leuke- mia, chemother- apy, monoclonal antibodies, corti- costeroids, HSCT 30–100 days	Nocardia, Mycobacterium	Cavitation, lobar consolidation, nodules	AFB smears and culture, analysis of BAL	<i>Nocardia</i> Bac- trim <i>Mycobacte-</i> <i>rium</i> pending speciation
	B-cell defect	Lymphoma, leu- kemia, multiple myeloma, sple- nectomy	Encapsulated bacteria (Strep- tococcus pneu- monia, H. influ- enza)	Segmental or lobar consolidation	Blood cul- ture, sputum sample, analysis of BAL	Broad spec- trum antibiot- ics, anti-Pseu- domonal, nar- row on culture data
Viral pneumonia	T-cell defect	Lymphomas, lym- phoblastic leuke- mia, chemother- apy, monoclonal antibodies, corti- costeroids, HSCT 30–100 days	CMV Multiple other viruses	Ground-glass opacities, mi- cronodules, airspace con- solidation	Detection of CMV in BAL fluid or lung tissue samples, CMV serum PCR	CMV: Ganciclovir Supportive care
Fungal pneumonia	Neutropenia	Leukemia, myelo- dysplastic syn- drome, chemo- therapy, recent (<30 days) HSCT	Candida, Aspergillus	Aspergillus: "halo" sign, segmental or subsegmental pleura-based consolidation <i>Candida</i> : multiple pe- ripheral mi- cronodules	Aspergillus: Galactoman- nan antigen test, analysis of BAL <i>Candida</i> : blood cul- ture, analysis of BAL, 1,3- β-d-glucan	Echinocandins in candida in- fection; Itra- conazole, Voriconazole, or Posacona- zole in Asper- gillus infec- tion
	T-cell defect	Lymphomas, lym- phoblastic leuke- mia, chemother- apy, monoclonal antibodies, corti- costeroids, HSCT 30–100 days	Pneumocystis ji- roveci Aspergillus (as above)	Widespread perihilar ground-glass opacities	LDH, 1,3-β- d-glucan ele- vated, detec- tion of <i>P. ji-</i> <i>roveci</i> in BAL analy- sis, PCR,	Co-trimoxa- zole

Οι στρατηγικές για έγκαιρη ανίχνευση περιλαμβάνουν επαγρύπνηση κλινικής αξιολόγησης, μικροβιολογική επιτήρηση και χρήση προηγμένων μεθόδων ιατρικής απεικόνισης, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για μια ολιστική προσέγγιση στη φροντίδα του ασθενούς με την εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης ευκαιριακών λοιμώξεων και πρώιμης αντιμετώπισής τους.

1.7 Μέθοδοι Ιατρικής Απεικόνισης

Η ακτινογραφία θώρακος χρησιμοποιείται συχνά όταν υπάρχει υποψία για πνευμονία η οποία πρέπει να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί καθότι είναι άμεση, ευρέως διαθέσιμη, προσβάσιμη και συνδέεται με χαμηλή δόση ακτινοβολίας. Σε ορισμένες περιπτώσεις διενεργείται επί κλίνης στην κλινική, ώστε οι ουδετεροπενικοί ασθενείς να παραμένουν σε προστατευτική απομόνωση (Azoulay et al., 2002; Navigante et al., 2002). Ωστόσο, η δισδιάστατη απεικόνιση έχει χαμηλότερη ευαισθησία για την ανίχνευση πνευμονίας λόγω συμπροβολών (Azoulay et al., 2002; Barloon et al., 1991). Ειδικά όταν πραγματοποιείται σε ύπτια θέση, όπου η διάταση του πνεύμονα είναι ανεπαρκής και σε συνδυασμό με την απουσία πλάγιας προβολής θώρακα περιορίζεται περισσότερο η διαγνωστική απόδοση της μεθόδου. Σε ασθενείς με πυρετό άγνωστης προέλευσης μετά από μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ψηφιακή ακτινογραφία θώρακος σε ύπτια θέση επιτυγχάνει μόνο 46% ευαισθησία για την πρώιμη ανίχνευση πνευμονίας (Weber et al., 1999). Παρόλο που η ακτινογραφία θώρακος παρέχει σημαντικές κλινικές πληροφορίες σχετικά με τους κεντρικούς φλεβικούς καθετήρες (Central Venous Catheters, CVC), την πλευριτική συλλογή και την πνευμονική συμφόρηση, αποτυγχάνει να ανιχνεύσει πρώιμα ή να αποκλείσει την πνευμονία, που αποτελεί βασικό εύρημα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (Rolston, 2015). Ως εκ τούτου, η προβολή θώρακος σε ύπτια θέση δεν συνιστάται για την πρώιμη ανίχνευση πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς (Rolston, 2015). Επίσης, αν εμφανίζεται διήθημα στην ακτινογραφία, οι επιλογές για τον χαρακτηρισμό της είναι πολύ περιορισμένες. Αν υπάργει υποψία πνευμονίας σε αυτήν την ομάδα ασθενών, πρέπει να προτιμάται η Υπολογιστική Τομογραφία (YT) (McLoud & Naidich, 1992).

Η ΥΤ προσφέρει υψηλό βαθμό ακρίβειας και λειτουργεί εντός ενός σχετικά επιτρεπτού επιπέδου έκθεσης στην ακτινοβολία (Hofer Matthias, 2007). Η εφαρμογή της ΥΤ θώρακος σε ασθενείς με αιματολογικούς καρκίνους έχει κυρίως δύο στόχους:

 Την πρώιμη αναγνώριση ανωμαλιών που δεν είναι ορατές και ανιχνεύσιμες σε συμβατικές ακτινογραφίες του θώρακα ή σε περιπτώσεις όπου η ακριβής φύση και η διάγνωση της βλάβης είναι αμφισβητήσιμη. Να παρέχει πιο λεπτομερή ανάλυση των ευρημάτων ακτινογραφίας του θώρακα και για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου (Schueller et al., 2005).

Οι τεχνολογικές πρόοδοι, ιδιαίτερα στον τομέα της διαγνωστικής απεικόνισης και η εμφάνιση νέων συστημάτων ΥΤ πολλαπλής ανίγνευσης (Multi Detection CT, MDCT), επιτρέπουν στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να συλλέγουν γρήγορα λεπτομερή και ακριβή δεδομένα σχετικά με τους πνεύμονες. Τα διαγνωστικά μοτίβα, μοναδικά στη ακτινολογία, μπορούν να βοηθήσουν στην διαφορική διαγνωστική του αιτιολογικού παθογόνου παράγοντα και να επιτρέψουν στους γιατρούς να ξεκινήσουν την κατάλληλη θεραπεία χωρίς την καθυστέρηση των παραδοσιακών εξετάσεων, όπως οι καλλιέργειες αίματος και πτυέλων (Klein et al, 2018). Επιπλέον, η υπολογιστική τομογραφία παρέχει εκτενείς πληροφορίες σχετικά με την λεμφαδενοπάθεια, τις αγγειακές και θρομβοεμβολικές εμπλοκές (όταν χορηγείται ενδοφλέβιο μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης) και την ανίγνευση σημαντικών μαζών στους πνεύμονες (οζίδια > 30mm σε μέγιστη διάμετρο), τα οποία είναι κρίσιμα για τη διάγνωση του πρωτογενούς καρκίνου, της πλευριτικής και περικαρδιακής συλλογής, των ενδείξεων αθηροσκληρωτικών και ινωδών αλλαγών, και της πνευμονικής υπέρτασης (Farjah et al., 2022; Hansell et al., 2008; Hofer M., 2007). Αυτές οι πληροφορίες είναι πολύτιμες για την προσαρμογή των σχεδίων θεραπείας ανάλογα με την συνολική κατάσταση της υγείας του ασθενούς και τη συγκεκριμένη ιατρική κατάσταση.

Η δόση ακτινοβολίας είναι περιορισμένης σημασίας σε ασθενείς που τελικά υποβλήθηκαν σε τοπική ή ολόσωμη έκθεση σε ιοντίζουσες ακτινοβολίες και έλαβαν κυτταροτοξικούς παράγοντες κ.λπ., λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ενεργός δόση από σύγχρονες διαγνωστικές YT θώρακος κυμαίνονται μεταξύ 1–10 mSv και χαμηλότερα (Cardillo et al., 1997; Schoepf et al., 2001). Ο κίνδυνος ανάπτυξης νεοπλάσματος από ακτινοβολία, ακόμη και μετά από ικανό αριθμό διαγνωστικών εκθέσεων, είναι χαμηλός σε σύγκριση με την υψηλή θνητότητα συνδεδεμένη με λοιμώξεις και νόσους καθώς και τον κίνδυνο δευτερογενούς κακοήθειας λόγω αντινεοπλασματικής θεραπείας. Όροι όπως, συμβατική Υπολογιστική Τομογραφία, YT υψηλής ευκρίνειας (High Resolution CT, HRCT), ελικοειδής YT, YT λεπτών τομών, YT πολλαπλής ανίχνευσης (Multidetection CT, MDCT) και χαμηλής δόσης YT (Low Dose CT, LDCT) είναι ευρέως χρησιμοποιημένοι και μπορεί να προκαλούν σύγχυση σε μη ακτινολόγους ιατρούς. Με απλά λόγια, η HRCT είναι μια διαδοχική τεχνική σάρωσης με αναπνευστικές παύσεις που οδηγούν σε αποκλίσεις της ανατομικής θέσης των πνευμόνων. Η χρήση τομών πάχους 1 mm

και μεσοδιαστημάτων 10 mm οδηγεί σε αντιπροσωπευτικές, λεπτομερείς εικόνες επιλεγμένων περιοχών των πνευμόνων. Ωστόσο, η μη συνεχής σάρωση έχει τους περιορισμούς της στον εντοπισμό, την ποσοτικοποίηση και την παρακολούθηση των λειτουργιών. Από την άλλη, οι ογκομετρικές σαρώσεις όπως χρησιμοποιούνται στη ελικοειδή ΥΤ και MDCT, αποδίδουν τομογραφική απεικόνιση χωρίς κενά πληροφορίας, συχνά ανακατασκευάζονται με μεγαλύτερο πάχος (π.χ. 5 mm) προκαλώντας τεχνικά σφάλματα μερικού όγκου (partial volume artifacts) (Remy-Jardin et al., 1993). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα περιορισμούς στον εντοπισμό φλεγμονώδους πνευμονικής νόσου, ιδιαίτερα της εικόνας θαμβής υάλου. Δεδομένου ότι δεν αναμένονται επιπλέον πληροφορίες από τη συμπληρωματική ελικοειδή ΥΤ προς την HRCT, όπως έχει αποδειγθεί σε ασθενείς με AIDS, η HRCT μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό πρότυπο πρωτόκολλο (Kauczor et al., 1995). Αντιθέτως, MDCT λεπτών τομών παρέγει ογκομετρική σάρωση καθώς και λεπτομερείς εικόνες (Flohr et al., 2002; Grenier et al., 2002). Αυτή η τεχνική επιτρέπει επίσης την κατάλληλη παρακολούθηση της πνευμονικής νόσου καθώς η ίδια ανατομική θέση μπορεί να επαναπροσδιοριστεί σε εξετάσεις αναφοράς καθώς και σε επακόλουθες μελέτες (follow-up) (Grenier et al., 2002). Γενικά, η ενίσχυση πυκνότητας με μέσα σκιαγραφικής αντίθεσης δεν απαιτείται για τον εντοπισμό και τον γαρακτηρισμό της πνευμονίας. Μόνο σε ειδικές περιπτώσεις είναι ωφέλιμη η ΥΤ αγγειογραφία, όπως η υποψία για πνευμονική εμβολή ή η αιμόπτυση που προκαλείται από διάβρωση αγγείων (Heussel et al., 1997). Στην περίπτωση της αλλογενούς μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, πρέπει να ληφθεί υπόψη η βρογχιολίτιδα η οποία απεικονίζεται στην εκπνευστική φάση (Conces, 1999; Grenier et al., 2002). Το πλεονέκτημα της HRCT σε σύγκριση με την ακτινογραφία θώρακος για την πρώιμη ανίχνευση της πνευμονίας αποδείχθηκε σε ασθενείς με εμπύρετη ουδετεροπενία που δεν ανταποκρίνονταν στην εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία. Σε περίπου το 60% των ασθενών με φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος, η HRCT έδειξε πνευμονικές διηθήσεις (Heussel et al., 1999). Σε μόλις το 10% των ασθενών με φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα και φυσιολογική HRCT, εμφανίστηκε πνευμονία κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Ο αποκλεισμός της πνευμονίας είναι άλλη μια κλινικά σημαντική πληροφορία. Ως εκ τούτου, η ΥΤ παρέχει πολύ χρήσιμα αποτελέσματα με καλή ευαισθησία (87%) και αρνητική προγνωστική αξία (88%). Η πρώιμη χρήση της HRCT επιτυγχάνει ωφέλεια περίπου 5 ημερών κατά τις οποίες μπορεί να αποκλειστεί η πνευμονία (Weber et al., 1999). Στην κλινική πράξη, αυτό μπορεί να είναι πολύ χρήσιμο για τη διαχείριση ανοσοκατεσταλμένων ασθενών με υψηλό κίνδυνο θανατηφόρας πνευμονικής λοίμωξης (Rolston, 2015).

Η αυξανόμενη επέκταση των πνευμονικών διηθημάτων, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της ανάκαμψης των αιμοποιητικών κυττάρων έχει περιγραφεί καλά από τους Caillot και συνεργάτες (Caillot et al., 2001). Οι εν λόγω ερευνητές αξιολόγησαν την ΥΤ υψηλής ευκρίνειας (HRCT) σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με αποδεδειγμένη πνευμονική ασπεργίλλωση σε εβδομαδιαία διαστήματα και κατέγραψαν τις χρονικές στιγμές διαφορετικών ακτινολογικών μοτίβων καθώς και αξιολόγησαν το μέγεθος των διηθήσεων. Συχνά ανακάλυπταν αρχικά ένα εύρημα δίκην οζιδίου με περιφερική άλω στις πρώτες σαρώσεις ΥΤ και ανέφεραν χαμηλή ευαισθησία αυτού του μοτίβου (68%), το οποίο δεν ήταν πλέον ορατό στις επακόλουθες σαρώσεις. Αντιθέτως, το εύρημα "ημισεληνοειδούς διαύγασης (air-cresent sign) εμφανιζόταν συχνά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (έως 63%) (Εικόνα 1.7.1). Το μέγεθος των διηθήσεων αυξανόταν τετραπλάσια υπό την επιτυχή αντιμυκητιακή θεραπεία λόγω της αιματοποιητικής ανασύστασης. Σε αυτή τη μελέτη, η πνευμονία ανιχνεύθηκε την 19η ημέρα της ουδετεροπενίας. Η διεύρυνση των διηθήσεων πιθανώς προκαλείται από την εισβολή των νεοσχηματιζόμενων ουδετεροφίλων κατά την αρχή της ανάκαμψης του μυελού των οστών. Σε κρίσιμα άρρωστους ασθενείς, η εισβολή λευκοκυττάρων έχει περιγραφεί ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) (Azoulay et al., 2002).



Baseline: halo



Day 4: ↑size, ↓halo



Day 7: air crescent

Η άλως είναι παροδική: <5 ημέρες



Συνοψίζοντας, η ΥΤ θώρακος σε ασθενείς με αιματολογικούς καρκίνους έχει κυρίως δύο στόγους: πρώτον, την πρώιμη αναγνώριση ανωμαλιών που δεν είναι ορατές και ανιχνεύσιμες σε συμβατικές ακτινογραφίες του θώρακα ή σε περιπτώσεις όπου η ακριβής φύση και η διάγνωση της βλάβης είναι αμφισβητήσιμη και δεύτερον, να παρέχει μια πιο λεπτομερή ανάλυση των ευρημάτων ακτινογραφίας του θώρακα και την παρακολούθηση της προόδου της νόσου (Schueller et al., 2005). Οι τεχνολογικές πρόοδοι, ιδιαίτερα στον τομέα της διαγνωστικής απεικόνισης και η εμφάνιση νέων συστημάτων ΥΤ πολλαπλής ανίγνευσης (MDCT), επιτρέπουν στους παρόγους υγειονομικής περίθαλψης να συλλέγουν γρήγορα λεπτομερή και ακριβή δεδομένα σχετικά με τους πνεύμονες ενός ασθενούς, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού παρεγγύματος και των διαφόρων ακτινολογικών μοτίβων αναλόγως της υποκείμενης πνευμονικής λοίμωξης και των επιπλοκών της. Αυτά τα διαγνωστικά μοτίβα μπορούν να βοηθήσουν στην πρόβλεψη του παθογόνου παράγοντα και να επιτρέψουν στους γιατρούς να ξεκινήσουν την κατάλληλη θεραπεία χωρίς την καθυστέρηση των παραδοσιακών εξετάσεων, όπως οι καλλιέργειες αίματος και πτυέλων (Klein et al., 2018). Επιπλέον, η ΥΤ παρέχει εκτενείς πληροφορίες σχετικά με την λεμφαδενοπάθεια, τις αγγειακές και θρομβοεμβολικές εμπλοκές (όταν χορηγείται ενδοφλέβιο μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης) και την ανίγνευση σημαντικών μαζών στους πνεύμονες (οζίδια διαμέτρου ≥30mm), τα οποία είναι κρίσιμα για τη διάγνωση του πρωτογενούς καρκίνου, της πλευριτικής και περικαρδιακής συλλογής, των ενδείξεων αθηροσκληρωτικών και ινωδών αλλαγών, και της πνευμονικής υπέρτασης (Farjah et al., 2022; Hansell et al., 2008; Hofer M., 2007). Αυτές οι πληροφορίες είναι πολύτιμες για την προσαρμογή των σχεδίων θεραπείας ανάλογα με την συνολική κατάσταση της υγείας του ασθενούς και τη συγκεκριμένη ιατρική κατάσταση.

2. Υπολογιστική Τομογραφία

2.1 Εισαγωγή στην Υπολογιστική Τομογραφία

Η αδυναμία της απλής ακτινογραφίας να αποδώσει πληροφορίες "βάθους", η συμπροβολή δομών στην πορεία της δέσμης ακτινών Χ καθώς και η δυσκολία στον διαχωρισμό ιστών με παρόμοια πυκνότητα οδήγησε στην ανάπτυξη του πρώτου συστήματος υπολογιστικής τομογραφίας (YT) το 1971 από τον μηχανολόγο Godfrey N. Hounsfield (Εικόνα 2.2.1). Αρχικά, λαμβάνονταν τομές προκαθορισμένου πάχους σε συγκεκριμένο εγκάρσιο επίπεδο που σχηματίζονταν από προβολές γύρω από τον ασθενή. (Εικόνα 2.1.1).



Εικόνα 2.1.1: Godfrey n. Hounsfield και το παράδειγμα της φρατζόλας

Σήμερα, με τα νεότερα συστήματα ΥΤ πραγματοποιείται ογκομετρική απεικόνιση σε ελάχιστο χρόνο που επιτρέπει την παραγωγή εικόνων σε πολλαπλά ανατομικά επίπεδα (στεφανιαίο, οβελιαίο, λοξό) και την απόδοση τριδιάστατων ανατομικών μοντέλων. Για την κατανόηση της λειτουργίας της ΥΤ, συχνά ο τρόπος που παράγονται οι εγκάρσιες στην ΥΤ παρομοιάζεται με μία φρατζόλα που τεμαχίζεται σε ισοπαχείς "φέτες". Η εξωτερική πλευρά (κόρα) αναπαριστά το δέρμα του ασθενή, ενώ η εσωτερική (ψύχα) αντιστοιχεί στα εσωτερικά όργανα. (Εικόνα 2.1.1).

2.2 Βασικές Αρχές Λειτουργίας

Συγκεκριμένα, η βασική αργή λειτουργίας της Υπολογιστικής Τομογραφίας (ΥΤ) διαιρείται σε τρία στάδια. Κατά το πρώτο στάδιο, της απόκτησης δεδομένων, κατά τη διάρκεια της κυκλικής κίνησης της ακτινολογικής λυχνίας και των ανιχνευτών γύρω από τον ασθενή, εκπέμπεται αποκλίνουσα δέσμη ακτινοβολίας Χ. Τα φωτόνια που διαπερνούν το εξεταζόμενο θέμα από διαφορετικές γωνίες συλλέγονται από την διάταξη ανιχνευτών που βρίσκονται σε αντιδιαμετρική θέση και μετατρέπονται σε ηλεκτρικά σήματα. Στη συνέχεια, τα ηλεκτρικά σήματα ψηφιοποιούνται μέσω μετατροπέα αναλογικού σήματος σε ψηφιακό (Analog to Digital Converter, ADC). Στο δεύτερο στάδιο, της ανακατασκευής της εικόνας, τα ψηφιακά σήματα από διάφορες γωνίες και επίπεδα αποστέλλονται σε έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή, όπου με τη χρήση μαθηματικών αλγορίθμων ανακατασκευάζεται η εικόνα. Το τρίτο στάδιο είναι η παρουσίαση της εικόνας, όπου τα αριθμητικά δεδομένα της ανακατασκευασμένης εικόνας προβάλλονται με διαφορετικές αποχρώσεις του γκρι σε μια οθόνη υψηλής ανάλυσης (Liquid Crystal Display, LCD ή Thin Film Transistor, TFT ή TFT LCD) ανάλογα με την ενέργεια της ακτινοβολίας σε κάθε σημείο. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται ξεγωριστά για κάθε επίπεδο τομής. (Εικόνα 2.2.1) (Sprawls, 2023).



Εικόνα 2.2.1: Τα τρία στάδια δημιουργίας τομογραφικής απεικόνισης με υπολογιστικό τομογράφο (Sprawls, 2023).

2.3 Εξέλιξη της Υπολογιστικής Τομογραφίας

Ο πρώτος τομογράφος, γνωστός ως σαρωτής ΕΜΙ, βασίστηκε στη θεωρία ανακατασκευής εικόνας του Alan Cormack το 1963 και εισήχθη στην κλινική πράξη το 1972. Ωστόσο, λόγω των μικρών διαστάσεών του και της χαμηλής υπολογιστικής του ικανότητας, περιορίστηκε στον απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου. (Εικόνα 2.3.1). Η εξέλιξη των συστημάτων υπολογιστικής τομογραφίας ήταν ταχύτατη έως το 1977, ενώ τα τελευταία χρόνια, ιδίως με την πρόοδο στους ηλεκτρονικούς υπολογιστές, παρατηρείται μία τεχνολογική έκρηξη με την ανάπτυξη τομογράφων πολλαπλής ανίχνευσης και χαμηλότερης δόσης ακτινοβολίας.





Κατά την πρώτη πενταετία μετά την κλινική εφαρμογή της μεθόδου, παρουσιάστηκαν τέσσερις γενεές συστημάτων ΥΤ, οι οποίες διαφοροποιούνταν ως προς το σύστημα απόκτησης δεδομένων, δηλαδή τη διάταξη της λυχνίας και των ανιχνευτών.

Η εξέταση με τα συστήματα πρώτης γενιάς απαιτούσε δύο κινήσεις: τη γραμμική και την περιστροφική της διάταξης λυχνίας-ζεύγους ανιχνευτών. Η λεπτή δέσμη ακτινοβολίας (pencil beam) ενεργοποιούνταν μόνο κατά τη γραμμική κίνηση, δηλαδή κατά τη σάρωση, καθώς δεν κάλυπτε ολόκληρο το εξεταζόμενο θέμα. Ακολουθούσε η περιστροφή της λυχνίας-ανιχνευτή κατά 1° γύρω από το θέμα και επανάληψη της γραμμικής σάρωσης. Μετά την περιστροφή κατά 180° και των αντίστοιχων σαρώσεων, η εξεταστική τράπεζα μετακινούνταν στο επόμενο επίπεδο και παρέμενε σταθερή προκειμένου να ληφθούν προβολές γύρω από τον ασθενή, και ούτω καθεξής (Εικόνα 2.3.2) (Mikhaeil et al., 2020). Οι τομογράφοι δεύτερης γενιάς (1974) είχαν πολλαπλές λεπτές δέσμες με αντίστοιχους ανιχνευτές στον άξονα x, επιτρέποντας ταχύτερη σάρωση της εξεταζόμενης περιοχής κατά τη γραμμική κίνηση (Εικόνα 2.3.2) (Mikhaeil et al., 2020).



Το 1974 παρουσιάστηκαν συστήματα ΥΤ τρίτης γενιάς που διέθεταν μεγαλύτερο αριθμό ανιχνευτών και χρησιμοποιούσαν δέσμη γνωστή ως fan beam, η οποία κάλυπτε ολόκληρη την εξεταζόμενη περιοχή στο εγκάρσιο επίπεδο (Εικόνα 2.3.3) (Mikhaeil et al., 2020). Η απόκτηση δεδομένων ήταν ταχύτερη καθώς απαιτούνταν μόνο η κυκλική κίνηση γύρω από τον ασθενή για τη σάρωση. Αυτή η καινοτομία σε συνδυασμό με τους ισχυρούς ηλεκτρονικούς υπολογιστές, που επέτρεπαν την γρηγορότερη ανακατασκευή εικόνων, επέφερε σημαντική μείωση στον συνολικό χρόνο εξέτασης. Σχεδόν ταυτόχρονα, εισήχθησαν συστήματα τέταρτης γενιάς τα οποία λειτουργούσαν με ακτινολογική λυχνία τοποθετημένη εντός σταθερού δακτυλίου 360° με 4800 ανιχνευτές (Εικόνα 2.3.3) (Mikhaeil et al., 2020). Κατά την περιστροφή της λυχνίας γύρω από τον ασθενή, οι ανιχνευτές στην αντιδιαμετρική θέση ενεργοποιούνταν αυτόματα. Ωστόσο, ο χρόνος της εξέτασης δεν ελαττώθηκε καθώς οι ανιχνευτές αδυνατούσαν να δεχθούν και να αποστείλουν το ηλεκτρικό σήμα άμεσα ώστε να προετοιμαστούν για την επόμενη λήψη σήματος.





Εικόνα 2.3.3: ΥΤ Τρίτης γενιάς

ΥΤ Τέταρτης γενιάς

Παρά τα ικανοποιητικά αποτελέσματα κατά την κλινική εφαρμογή της μεθόδου σε πολλά πεδία της ιατρικής, αντιμετώπιζε προβλήματα στην απεικόνιση κινητών δομών, ειδικότερα στη διερεύνηση στεφανιαίων παθήσεων. Έτσι, το 1983 εισήχθη ο πρώτος τομογράφος δέσμης ηλεκτρονίων (Electron Beam, EBCT) πέμπτης γενιάς (Imatron) για τη μελέτη της καρδιάς (Εικόνα 2.3.4) (Webster, 2010). Το σύστημα αποτελείται από έναν επιταχυντή ηλεκτρονίων που παράγει δέσμη τάσης 130kV, ηλεκτρομαγνητικά πηνία εκτροπής που καθοδηγούν τη δέσμη ηλεκτρονίων σε τέσσερις ημικυκλικούς δακτυλίους βολφραμίου, όπου παράγεται ακτινοβολία Χ αποδίδοντας οκτώ τομές. Η ταχύτητα παραγωγής εικόνων με τον EBCT ήταν υψηλή συγκριτικά με εκείνη των συμβατικών τομογράφων τρίτης γενιάς, ωστόσο το υψηλό κόστος εξοπλισμού σε συνδυασμό με την εισαγωγή τομογράφων πολλαπλών τομών δεν επέτρεψε την ευρύτερη χρήση τους.



Εικόνα 2.3.4: ΥΤ δέσμης ηλεκτρονίων EBCT (Webster, 2010)

Αντίθετα, το χαμηλότερο κόστος των ανιχνευτών και του ιδανικότερου ελέγχου της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας που προσφέρουν οι τομογράφοι τρίτης γενιάς οδήγησε τις

κατασκευάστριες εταιρείες στην περαιτέρω ανάπτυξη συστημάτων ΥΤ υιοθετώντας την βασική γεωμετρία λυχνίας-ανιχνευτών.

Αναλυτικότερα οι πρώτοι τομογράφοι τρίτης γενιάς λειτουργούσαν με την συμβατική μέθοδο σάρωσης αναπαριστώντας μία τομή ανά περιστροφή. Η κάθε τομή επιθυμητού πάχους λαμβάνονταν κατά την πλήρη περιστροφή της λυχνίας-ανιχνευτών γύρω από τον ασθενή σε καθορισμένο επίπεδο στον άξονα Ζ με ακίνητη την εξεταστική τράπεζα. Για την επόμενη τομή μετακινούνταν η εξεταστική τράπεζα ανάλογα και επαναλαμβά-νονταν λήψη νέας τομής με περιστροφή λυχνίας - ανιχνευτών (Εικόνα 2.3.5) (Hofer M., 2007).



Εικόνα 2.3.5: Συμβατική μέθοδος σάρωσης «τομή-τομή» (Hofer M., 2007)]

Τα τεχνικά σφάλματα (artifacts) και η απώλεια πληροφοριών που οφείλονταν στην κίνηση οργάνων κατά την αναπνευστική φάση συνέβαλαν στην ανάπτυξη των νεότερων συστημάτων ΥΤ (Εικόνα 2.3.6). (Hofer M., 2007)



Εικόνα 2.3.6: Απώλεια πληροφορίας-συμβατική και ελικοειδή σάρωση (Hofer M.,, 2007)

To 1989, η λήψη δεδομένων ολοκληρώνεται με την συνεχή περιστροφή λυχνίας- ανιχνευτών και ταυτόχρονη μετακίνηση της εξεταστικής τράπεζας στον άξονα Z με καθορισμένη ταχύτητα. Η τροχιά που διαγράφεται μοιάζει με έλικα ή σπείρα και η μέθοδος σάρωσης ονομάζεται ελικοειδής ή σπειροειδής, αντίστοιχα. Η ιατρική κοινότητα αποδέχεται και τις δύο έννοιες ως συνώνυμες (Kalender, 1994; Towers, 1993) (Εικόνα 2.3.7) (Hofer M., 2007).



Εικόνα 2.3.7: Μέθοδος ελικοειδούς σάρωσης (Hofer M., 2007)

Σταδιακά, οι ελικοειδείς μονοτομικοί τομογράφοι (Single Detector CT, SDCT) εξελίχθηκαν σε διτομικούς με την προσθήκη μιας επιπλέον σειράς ανιχνευτών στον άξονα Z (1991) και στην συνέχεια, σε πολυτομικούς (Multi Detector CT, MDCT) με την προσθήκη περισσοτέρων σειρών ανιχνευτών (Εικόνα 2.3.8) (McCollough C.H & Orton, C. n.d).



Εικόνα 2.3.8: SDCT vs MDCT 4 σειρών ανιχνευτών (McCollough C.H & Orton, C. n.d.)

Στον πίνακα 2.3.1, παρουσιάζεται η χρονολογική εξέλιξη των συστημάτων MDCT.

Πίνακας 2.3.1: Χρονολογική εξέλιξη ΥΤ Πολλαπλής Ανίχνευσης (Multidetection CT-MDCT)

Έτος	Αριθμός σειρών ανιχνευτών		
1998	4		
2001	8		
2002	16		
2003	40		
2004	64		
2005	128		
2007	256		
2008	320		

Με λίγα λόγια, στους συμβατικούς τομογράφους, οι τομές λαμβάνονται κατ' ακολουθία, τομή-τομή (step and shoot, axial, sequence, incremental) ενώ στους ελικοειδείς, με την ογκομετρική σάρωση (volumetric scanning) λαμβάνονται τομές επιθυμητού πάχους και επιπέδου στον άξονα Ζ από όγκο δεδομένων μετά την ολοκλήρωση της έλικας (Εικόνα 2.3.8).

Σήμερα με την προσθήκη πολλαπλών σειρών ανιχνευτών ή κεραμικού ανιχνευτή στερεάς κατάστασης (flat panel-ceramic solid state detector), οι σύγχρονοι τομογράφοι εκμεταλλεύονται κωνική δέσμη ακτινοβολίας (cone beam) αποδίδοντας ως και άνω των 320 τομών πάχους 0,25mm σε μόλις μία περιστροφή που διαρκεί 0,35sec (Εικόνα 2.3.9).



Εικόνα 2.3.9: Fan Beam CT και Cone Beam CT

Το 2006 εγκαταστάθηκε ο πρώτος τομογράφος έκτης γενιάς με δύο πηγές ακτινοβολίας Χ, γνωστός ως Dual Source CT (DSCT). Αυτός ο τομογράφος διαθέτει δύο ακτινολογικές λυχνίες που βρίσκονται σε γωνία 90° μεταξύ τους, με τις αντίστοιχες σειρές πολλαπλών ανιχνευτών τοποθετημένες σε αντιδιαμετρικές θέσεις. Οι δύο πηγές παράγουν δέσμες ακτινοβολίας με διαφορετικές ενέργειες, 140kV και 80kV, αντίστοιχα (Εικόνα 2.3.10) (Alavandar et al., 2022). Η χρήση διαφορετικών ενεργειών συμβάλλει στη διαφοροποίηση των υγρών και στον χαρακτηρισμό διαφορετικών ιστών, ιδιαίτερα στις καρδιολογικές εφαρμογές για την εκτίμηση των ασβεστώσεων στα στεφανιαία αγγεία (Calcium scoring). Ωστόσο, το υψηλό κόστος απόκτησης και συντήρησης του συστήματος οδήγησε στη δημιουργία της ακτινολογικής λυχνίας διπλής ενέργειας (Dual Energy CT, DECT) με ταχεία εναλλαγή τάσης (rapid switching) και συστημάτων διαμοιρασμού δέσμης "split filters". Επιπλέον, κατασκευάζονται συστήματα

εναλλασσόμενης ανίχνευσης "sandwich detector" φασματικής υπολογιστικής τομογραφίας, ενώ πρόσφατα εισήχθη η τεχνολογία ανιχνευτών απαρίθμησης φωτονίων "photon counting CT" που ήδη χρησιμοποιείται στην PET CT (Εικόνα 2.3.10) (Alavandar et al., 2022).



Εικόνα 2.3.10: Α.: ΥΤ Διπλής Πηγής (Dual Source CT), Β.: Μονής Πηγής με διπλή ενέργεια (Dual Energy CT, DECT) με φίλτρα διαμοιρασμού δέσμης, C.: Rapid kV Switching (ταχεία εναλλασσόμενη τάση), D.: Εναλασσόμενης ανίχνευσης με"Sandwich Detector", Ε.:Photon Counting CT (με απαριθμητές φωτονίων) (Alavandar et al., 2022)

2.4 Δείκτες ποιότητας εικόνας στην ΥΤ

Οι βασικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα εικόνας στην ΥΤ είναι η χωρική διακριτική ικανότητα (ΧΔΙ), η αντιθετική διακριτική ικανότητα (ΑΔΙ), ο θόρυβος (Ν), η χρονική διακριτική ικανότητα (ΧρΔΙ), καθώς και η παρουσία τεχνικών σφαλμάτων "artifacts". Επιπλέον, η δόση ακτινοβολίας συνδέεται άμεσα με όλους τους παραπάνω παράγοντες επιδρώντας σημαντικά στην ποιότητα της εικόνας. Είναι ουσιώδες να εκτιμώνται παράλληλα, η ποιότητα εικόνας και η δόση ασθενούς συναρτήσει των δυνατοτήτων του υπολογιστικού τομογράφου και των διαγνωστικών απαιτήσεων (Εικόνα 2.4.1).



Εικόνα 2.4.1: Στοιχεία που επηρεάζουν την διαγνωστική απόδοση της ΥΤ

2.4.1. Χωρική Διακριτική Ικανότητα

Η χωρική διακριτική ικανότητα (spatial resolution) ή διακριτική ικανότητα υψηλής αντίθεσης (high contrast resolution) ενός συστήματος ΥΤ εκφράζει την ικανότητα να διακρίνει δύο ή και παραπάνω δομές που βρίσκονται σε μικρή απόσταση μεταξύ τους. Πρακτικά η μικρότερη απόσταση μεταξύ των δομών που απεικονίζονται ως ξεχωριστά αντικείμενα συνιστά την χωρική διακρητική ικανότητα του συστήματος. Επειδή στην ΥΤ αποδίδονται τριδιάστατες εικόνες η ΧΔΙ χωρίζεται σε ΧΔΙ πεδίου (In plane resolution) και αφορά στην ελάχιστη απόσταση μεταξύ δομών στον άξονα Χ και Υ στο επίπεδο της τομής και στην ΧΔΙ διαμέσου τομών (through plane resolution) που αφορά στην ελάχιστη απόσταση δομών στον άξονα Ζ.

Για την μέτρηση ΧΔΙ χρησιμοποιείται ομοίωμα με διάταξη μεταλλικών ράβδων που αναπαριστούν ζεύγη γραμμών ανά εκατοστό. Όσες περισσότερες μπορεί να απεικονίσει το σύστημα ξεχωριστά τόσο υψηλότερη είναι η ΧΔΙ πεδίου. Προκειμένου να συγκριθεί η ΧΔΙ μεταξύ συστημάτων χρησιμοποιείται ο λόγος της αναπαράστασης μικρής δομής με ακρίβεια σχετικά με την πραγματική δομή που απεικονίζεται, Modulation Tranfer Function (MTF) . Υπολογίζεται με την μέθοδο Droege-Morin κατά την σάρωση λεπτού σύρματος (Droege & Morin, 1982). Η ΧΔΙ εκτός της ασάφειας που προκαλείται από την κίνηση ασθενούς, επηρεάζεται από το μέγεθος της εστίας, το πάχος τομής, το μέγεθος του πεδίου μελέτης (Display Field of View-DFOV), το μέγεθος της μήτρας εικόνας, μέγεθος εικονοστοιχείου (pixel size= DFOV/ Image matrix size), τα φίλτρα παρεμβολής και τους αλγόριθμους ανακατασκευής υψηλής ευκρίνειας.

Στην κλινική εφαρμογή, όσο αυξάνεται το πάχος τομής, τόσο μειώνεται η ΧΔΙ δηλαδή το ενδεχόμενο να μην απεικονισθεί μία μικρή δομή. Αντίθετα, όσο μειώνεται το DFOV, τόσο μειώνεται μέγεθος pixel και αυξάνεται η ΧΔΙ ώστε να αναδειχθεί μία μικρή δομή με ακρίβεια. Σήμερα για την απεικόνιση μικρών ανατομικών δομών, το πάχος τομής μπορεί να επιλεγεί ώστε να είναι ίσο με το μέγεθος του pixel. Με αυτόν τον τρόπο, επιτυγχάνεται ισοτροπική απεικόνιση καθώς εξισώνονται οι τρεις διαστάσεις του ογκοστοιχείου, voxel (Εικόνα 2.4.1.1) (Lakshminarayanan, 2021).



Εικόνα 2.4.1.1: Απεικόνιση θώρακος χαμηλής ΧΔΙ (αριστερά) και υψηλής ΧΔΙ (δεξιά) (Lakshminarayanan, 2021)

2.4.2. Αντιθετική Διακριτική Ικανότητα

Η αντιθετική διακριτική ικανότητα (contrast resolution) ή (low contrast resolution) εκφράζει την ικανότητα του συστήματος ΥΤ να απεικονίσει μία μικρού μεγέθους ανατομική δομή με ελάχιστη διαφορά έντασης σήματος (4-10 HU) στο περιβάλλον που βρίσκεται. Πρακτικά, συνιστά την ελάχιστη διαφορά πυκνότητας μεταξύ δομών συγκεκριμένου σχήματος και μεγέθους που μπορεί να ανιχνεύσει το σύστημα για συγκεριμένη δόση και επίπεδο αντίθεσης. Επειδή πρόκειται για μικρές διαφορές έντασης σήματος, το θόρυβος της εικόνας επηρεάζει σημαντικά την αξιολόγησή της η οποία γίνεται με παρατήρηση και ως εκ τούτου ελέγχεται για την υποκειμενικότητα της. Για την μέτρηση της ΑΔΙ, σαρώνεται με διαφορετικά επίπεδα δόσης ένα ομοίωμα συγκεκριμένης πυκνότητας που περιέχει δομές διαφορετικού μεγέθους και πυκνότητας. Με την εφαρμογή διαφορετικών δόσεων το ομοίωμα απεικονίζεται με διαφορετικά επίπεδα θορύβου στην εικόνα. Εκτός του θορύβου που προκαλείται από διαφορές στην δόση δηλαδή το γινόμενο ρεύματος στην λυχνία και χρόνου (mAs), η ΑΔΙ επηρεάζεται από την τάση στην λυχνία (kV), το μέγεθος του ασθενή, το πάχος τομής, το εύρος παραθύρου και τα φίλτρα που εξομαλύνουν τον θόρυβο (Εικόνα 2.4.2.1) (Bellesi et al., 2017). Στην κλινική εφαρμογή η αύξηση δόσης παράγει εικόνα μειωμένου θορύβου και αυξημένης ΑΔΙ.



Εικόνα 2.4.2.1: Image of the low-contrast module of the Catphan phantom (Bellesi et al., 2017)

2.4.3. Χρονική Διακριτική Ικανότητα

Η χρονική διακριτική ικανότητα (ΧρΔΙ) αναφέρεται στην ικανότητα ενός συστήματος να απεικονίζει ξεχωριστά, γεγονότα που συμβαίνουν με ελάχιστη χρονική διαφορά, συνήθως της τάξης των χιλιοστών του δευτερολέπτου (ms). Η ΧρΔΙ ενδιαφέρει κυρίως σε εξετάσεις για την μελέτη κινητών δομών και αγγείων όπου τα χρονικά παράθυρα ενδέχεται να συμβάλλουν στην μείωση τεχνικών σφαλμάτων κίνησης και ασαφοποίησης αυξάνοντας την ΧΔΙ όπως για παράδειγμα στην αναίμακτη στεφανιαιογραφία με ΥΤ.

2.4.4. Θόρυβος

Ο θόρυβος συνιστά μορφή κβαντικού θορύβου που συναντάται σε όλες τις απεικονίσεις ανεξάρτητα του είδους ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ορίζεται δε, ως η ανεπιθύμητη μεταβολή των τιμών pixel ομοιογενούς υλικού που προκαλεί κοκκώδης εμφάνιση στην απεικόνιση. Το εύρος της μεταβολής των τιμών pixel υπολογίζεται ως σταθερή απόκλιση (Standard Deviation, SD) από τις πραγματικές τιμές και ονομάζεται δείκτης θορύβου, Noise index. Ο θόρυβος είναι αντιστρόφως ανάλογος με τον αριθμό φωτονίων και συγκεκριμένα το γινόμενο ρεύματος λυχνίας-χρόνου (mAs). Εξαρτάται από τον λόγο της έντασης του "αληθινού" σήματος από την απεικονιζόμενη δομή με την ένταση του σήματος από τα φωτόνια που αποκλίνουν λόγω της τυχαίας κατανομής τους στην εικόνα (SNR: Signal to Noise Ratio). Όταν ο SNR αυξάνεται, τόσο περισσότερη η διαγνωστική πληροφορία που ανιχνεύεται στην εικόνα. Αντίθετα, με μικρό SNR προκαλείται ασαφοποίηση των λεπτομερειών στην εικόνα και κατά συνέπεια η αντιθετική διακριτική ικανότητα υποβαθμίζεται. Επειδή στην YT το σήμα αντανακλά τις διαφορές στην αντίθεση μεταξύ παρακείμενων δομών χρησιμοποιείται και ο λόγος αντίθεσης προς τον θόρυβο (CNR: Contrast to Noise Ratio) για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ποιότητας.

Η συνηθέστερη μέθοδος για την μέτρηση θορύβου είναι η μέτρηση σταθερής απόκλισης των τιμών σε δύο διαφορετικές περιοχές ενδιαφέροντος (ROI: Region of Interest) σε ομοίωμα νερού με γνωστή τιμή HU=0. Στην κλινική εφαρμογή, ο θόρυβος επηρεάζεται από την ποσότητα φωτονίων που παράγεται ανάλογα με την επιλογή παραγόντων έκθεσης όπως ρεύμα και τάση στην λυχνία και παραμέτρων σάρωσης όπως πάχος τομής, βήμα και χρόνου περιστροφής. Ακόμη, η ποσότητα των φωτονίων που διοχετεύεται από τους ανιχνευτές με την μορφή ηλεκτρικού σήματος, τα φυσικά χαρακτηριστικά του ασθενή, ο ηλεκτρικός θόρυβος του συστήματος, οι αλγόριθμοι ανακατασκευής μπορούν να αυξήσουν τον θόρυβο (Εικόνα 2.4.4.1) (SlidePlayer, n.d.). Συνεπώς είναι υψίστης σημασίας όταν χρησιμοποιούνται πρωτόκολλα χαμηλής δόσης να διασφαλίζεται η παραγωγή εικόνων επιθυμητού επιπέδου θορύβου και διαγνωστικής ακρίβειας.



Εικόνα 2.4.4.1: Θόρυβος τομογραφικής απεικόνισης YT (Bellesi et al., 2017, SlidePlayer, n.d.)

2.4.5. Τεχνικά Σφάλματα

Αποτελούν ψευδενδείξεις σήματος, απεικονίζονται με την μορφή έντονων φωτεινών ή υπόπυκνων ραβδώσεων (streaks), δακτυλίων (ring), σκοτεινών ζωνών (shading) και παραμορφώσεων (distortion) που εμφανίζονται στις εικόνες χωρίς στην πραγματικότητα να ανταποκρίνονται σε δομές του σώματος. Ορίζονται ως η απόκλιση μεταξύ των τιμών έντασης σήματος των ανακατασκευασμένων δομών και των πραγματικών τιμών των δομών βάσει πυκνότητας και γεωμετρίας τους. Η παρουσία τους αυξάνει την ασαφοποίηση υποβαθμίζοντας συνολικά την διαγνωστική ποιότητα της εικόνας. Συνήθως είναι προβλέψιμα σε σχήμα όμως πρέπει να αναγνωρίζονται και να εξαλείφονται διότι μιμούνται παθολογία προκαλώντας διαγνωστικά προβλήματα.

Γενικά οφείλονται σε κακή τεχνική, στο μέγεθος του ασθενή, στην κίνηση, σε υλικά μεγάλου ατομικού αριθμού (μεταλλικά αντικείμενα), στην εσφαλμένη βαθμονόμηση συστήματος κυρίως των ανιχνευτών, στην μετεπεξεργασία και στον συνδυασμό των παραπάνω (Εικόνα 2.4.5.1) (van der Ham et al., 2022).



a) No motion

b) Heartbeat

c) Breathing



Οι ραβδώσεις συναντώνται ως σκοτεινές, υπόπυκνες και υπέρπυκνες ευθύγραμμες δέσμες περισσότερο σε απεικονίσεις όπου παρεμβάλλονται δομές υψηλού συντελεστή εξασθένισης, όπως οστά, ιωδιούχα μέσα σκιαγραφικής αντίθεσης (MΣA) υψηλής συγκέντρωσης, μεταλλικά αντικείμενα λόγω της σκλήρυνσης δέσμης (beam hardening). Η σκλήρυνση δέσμης είναι το πιο συχνά εμφανιζόμενο φαινόμενο στην ΥΤ. Συμβαίνει επειδή τα φωτόνια χαμηλότερης ενέργειας απορροφώνται περισσότερο από εκείνα με την υψηλότερη ενέργεια με αποτέλεσμα να αυξάνεται η συνολικά μέση ενέργεια της πολυχρωματικής δέσμης που ανιχνεύεται. Προκαλεί αύξηση της έντασης σήματος στα όρια ομοιογενούς πυκνότητας δομών ώστε να απεικονίζονται φωτεινότερα χωρίς να είναι στην πραγματικότητα (Εικόνα 2.4.5.2. C) (Sharma et al., 2010). Αντίθετα στις τομές με ανομοιογενές περιεχόμενο εμφανίζονται ως σκοτεινές ή υπόπυκνες ζώνες μεταξύ ανατομικών δομών υψηλής πυκνότητας. Στην ΥΤ θώρακα παρατηρούνται έντονα όταν η σάρωση πραγματοποιείται χωρίς την ανύψωση των άνω άκρων [εκτός πεδίου τεχνικό σφάλμα-out of field (SFOV) artifact], με την ενδοφλέβια χορήγηση MΣA, και με την αναπνευστική κίνηση. Όταν η κίνηση είναι μεγαλύτερη όπως σε διεγερτικούς ασθενείς, πέρα από τις παράλληλες ραβδώσεις παρουσιάζονται διπλά όρια αγγείων και οργάνων σχηματίζοντας είδωλα στην εικόνα (παραμόρφωση) καθιστώντας την εξέταση μη διαγνωστική. Εξάλλου ραβδώσεις και σκοτεινές ζώνες παρουσιάζονται με την πενία φωτονίων (photo starvation) που προκαλείται με την κακή πρακτική ή σε εύσωμους ασθενείς όταν επιλέγονται γαμηλότερες τιμές τάσης, ρεύματος-γρόνου. Η γαμηλή ποσότητα φωτονίων παράγει μικρό SNR σε παγύτερες δομές στον άξονα Χ όπως στους ώμους και ισχία. Στις περιπτώσεις υποδειγματοληψίας στον άξονα Z (undersampling) όπως όταν επιλέγεται υψηλό pitch (λόγος πάχους τομής πρός την μετακίνηση τράπεζας ανά περιστροφή) απεικονίζονται μικρού μήκους ραβδώσεις "δίκην ανεμόμυλου" (windmill artifact) από τα όρια πυκνότερης δομής (aliasing). Ακόμη, ραβδώσεις και σκοτεινές ζώνες τύπου "ζέβρα" (zebra streaks) και σφάλματα "κλίμακας" (stair step artifact) απεικονίζονται κατά την μετεπεξεργασία εικόνων στην πολυεπίπεδη ανασύνθεση (MPR-Multiplanar Reconstruction) όταν το πάγος τομής και το pitch είναι υψηλά. Τα δακτυλοειδή τεχνικά σφάλματα (ring artifacts) αναγνωρίζονται άμεσα ως σφάλματα που οφείλονται σε λανθασμένη βαθμονόμηση των ανιγνευτών. Πρόκειται για γαρακτηριστική εικόνα συνήθως υπέρπυκνων ομόκεντρων κύκλων με κεντρικό σημείο, το κέντρο της διάταξης λυχνίας – ανιχνευτών (Εικόνα 2.4.5.2. E-D) (Sharma et al., 2010).

Όσον αφορά σε τεχνικά σφάλματα παραμόρφωσης (distortion) εκτός της κίνησης, συχνά προκαλούνται και από τους αλγόριθμους παρεμβολής που χρησιμοποιούν τα συστήματα YT έως 16 τομών. Αυτό συμβαίνει διότι οι ανατομικές δομές μεταβάλλονται με μεγάλη ταχύτητα στον άξονα Z κι έτσι όσο αυξάνεται το pitch, τόσο αυξάνεται η παραμόρφωσή τους. Στα νεότερα συστήματα YT κωνικής δέσμης, δηλαδή άνω των 16 τομών εμφανίζονται περισσότερο τα τεχνικά σφάλματα τύπου "zebra" και "windmill". Το φαινόμενο μερικού όγκου δεν ανταποκρίνεται σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες τεχνικών σφαλμάτων διότι η εμφάνισή του δεν είναι χαρακτηριστική. Μπορεί να απεικονισθεί ως ψευδώς υπόπυκνη περιοχή ή ψευδώς υπέρπυκνη περιοχή ανάλογα τις τιμές πυκνοτήτων που περιέχονται σε ένα voxel. Συναντάται συχνά στις εξετάσεις εγκεφάλου όπου σε ένα voxel περιέχονται περισσότερο οστικές παρά παρεγχυματικές δομές. Με αποτέλεσμα να παρουσιάζεται ως υπέρπυκνη περιοχή και να μιμείται παθολογία. Διορθώνεται με την αύξηση του κέντρου του παραθύρου και με την ανακατασκευή παχύτερων τομών σε διαφορετικά επίπεδα.



Εικόνα 2.4.5.2: Τεχνικά σφάλμτα ΥΤ: (A) Ραβδώσεις (B) Κίνησης (C) Σκλήρυνσης δέσμης (D-E) Δακτυλοειδή (F) Υψηλού ατομικού αριθμού-οδοντικά εμφυτεύματα (Sharma et al., 2010).

2.5 Δείκτες δόσης ακτινοβολίας και δοσιμετρία στην ΥΤ

2.5.1 Δείκτης δόσης ΥΤ (CTDI) και γινόμενο δόσης-μήκους (DLP)

Ο δείκτης δόσης ΥΤ (CT Dose Index, CTDI) είναι ο βασικός δείκτης που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την δόση ακτινοβολίας ασθενούς στην ΥΤ σε mGy. Αντιπροσωπεύει την μέση απορροφούμενη δόση συνεχόμενων τομών στον άξονα Ζ. Μετράται κατά την διάρκεια μίας πλήρους περιστροφής της λυχνίας- ανιχνευτών ενώ υπολογίζεται διαιρώντας την απορροφούμενη δόση προς το συνολικό πάχος της δέσμης. Θεωρητικά μετρά την απορροφούμενη δόση από πολλαπλές εκθέσεις και εκτιμά την μέση απορροφούμενη δόση εντός της κεντρικής περιοχής του όγκου σάρωσης που ονομάζεται Multiple Scan Average Dose, MSAD (Shope et al., 1982). Όμως ο CTDI κι ο σταθμισμένος δείκτης δόσης, CTDI_w που σταθμίζει τις διαφορές δόσεις στο κέντρο και στην περιφέρεια κάθε τομής, διευκόλυναν τον υπολογισμό της απορροφούμενης δόσης στους παλαιότερους συμβατικούς τομογράφους (Εικόνα 2.5.1.1). Με την ανάπτυξη τομογράφων ελικοειδούς σάρωσης χρειάζονταν ένας νέος δείκτης που να μετρά την απορροφούμενη δόση ανά τομή κατά την ογκομετρική λήψη δεδομένων. Ο ογκομετρικός δείκτης YT (CT Dose Index volume, CTDI_{vol}) ενσωματώνει τον σταθμισμένο δείκτη δόσης, CTDI_w και το βήμα εξεταστικής τράπεζας ανά περιστροφή, pitch. Προκειμένου να περιγραφεί συνολικά η απορροφούμενη δόση κατά μήκους της σάρωσης προτείνεται το γινόμενο δόσης, Dose Length Product (DLP) σε mGy.cm που υπολογίζεται από τον CTDI_{vol} και το μήκος σάρωσης, L.



DLP= CTDIvol x L DLP=CTDIwxPxL

Εικόνα 2.5.1.1: Παρουσίαση τιμών CTDIw και DLP

2.5.2 Εκτιμώμενη δόση βάσει μεγέθους (SSDE)

Τα τελευταία χρόνια προτείνεται ένας τρίτος δείκτης που εκτιμά την δόση στηριζόμενος στις διαστάσεις του ασθενή, Size Specific Dose Estimate (SSDE). Παρά τα πλεονεκτήματα που προσφέρει με την διόρθωση του CTDI_{vol} υπολογίζοντας αποτελεσματικότερα την διάμετρο του ασθενή δεν εφαρμόζεται ακόμη στην κλινική πράξη καθώς δεν λαμβάνει υπόψη δόσεις οργάνων στην ακτινοβοληθείσα περιοχή.

2.5.3 Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς

Στους σύγχρονους τομογράφους, οι δύο δείκτες δόσης ακτινοβολίας στην ΥΤ, CTDI_{vol} και DLP παρουσιάζονται αυτόματα στην οθόνη καταγραφής ενώ σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις του νόμου ακτινοπροστασίας (2013/59 EURATOM ΠΔ 101, ΦΕΚ 194/Α/20-11-2018) πρέπει να καταγράφονται στα πλαίσια ελέγχου δόσεων ακτινοβολίας ασθενών (Προσαρμογή Της Ελληνικής Νομοθεσίας Στην Οδηγία 2013/59/Ευρατόμ Του Συμβουλίου, Της 5ης Δεκεμβρίου 2013, Για Τον Καθορισμό Βασικών Προτύπων Ασφάλειας Για Την Προστασία Από Τους Κινδύνους Που Προκύπτουν Από Τις Ιο-Ντίζουσες Ακτινοβολίες Και Την Κατάργηση Των Οδηγιών 89/618/Ευρατόμ 90/641/Ευρατόμ, 96/29/Ευρατόμ, 97/43/Ευρατόμ Και 2003/122/Ευρατόμ (ΕΕ L13/17.1.2014) - Θέσπιση Κανονισμών Ακτινοπροστασίας, 2018). Το 2014, η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας δημοσίευσε τα πρώτα Εθνικά Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς (ΔΕΑ) για ιατρικές απεικονιστικές πράξεις (ΦΕΚ 3176/B/26-11-2014) (National Diagnostic Reference Levels, 2014) που αναθεωρήθηκαν το 2024 (Πίνακας 2.5.3.1) (Simantirakis et al., 2024). Τα πρώτα ΔΕΑ στην ΥΤ παρουσιάστηκαν το 1999 από την ECRP ως τμήμα των Κριτηρίων Ποιότητας στην ΥΤ (ΕΝ 16262) (Panzer et al., 2000).

Πίνακας 2.5.3.1: Αναθεωρημένα Διαγνωστικά Επίπεδα Αναφοράς για εξετάσεις ΥΤ σε τιμές ογκομετρικού δείκτη δόσης ΥΤ (CTDIvol) και γινομένου δόσης–μήκους σάρωσης (DLP) (Simantirakis et al., 2024).

Εξέταση ΥΤ	CTDIvol	DLP
	mGy	mGy.cm
Κεφαλής	62	1065
Σπλαχνικό κρανίο	36	535
Έσω ους	55	395
Αυχενικής Μοίαρας ΣΣ	22	510
Θώρακος	13	450
Άνω/Κάτω κοιλίας	15	740
Θώρακος και Άνω/Κάτω κοιλίας	15	925
Οσφυϊκής Μοίρας ΣΣ	25	735
Λεκάνης Ισχίων	29	745

Τα ΔΕΑ διαμορφώνονται λαμβάνοντας υπόψη το 75% των τιμών δόσης που καταγράφονται. Η χρησιμότητα τους είναι αξιοσημείωτη διότι εκτιμούν τις διαφορές των δόσεων ακτινοβολίας για όμοιες εξετάσεις σε ομάδες ασθενών με όμοιο σωματότυπο. Γενικότερα με τα ΔΕΑ επιδιώκεται η συνεχής βελτιστοποίηση ακτινοπροστασίας ασθενών για όλες τις πράξεις ιατρικής απεικόνισης. Επιτυγχάνεται με την συστηματική παρακολούθηση κακών πρακτικών και με την συλλογή δεδομένων δόσης σε ετήσια βάση. Εξάλλου με την χρήση εφαρμογών αφύπνισης (dose alert) που διαθέτουν οι νεότεροι ΥΤ είναι αδύνατη η έκθεση όταν η δόση ακτινοβολίας υπερβαίνει τα ΔΕΑ, εκτός κι αν εισαχθεί τεκμηριωμένη αιτιολόγηση στο αντίστοιχο πεδίο από τον τεχνολόγο ακτινολόγο.

2.5.4 Ενεργός ή ισοδύναμη δόση

Οι δείκτες δόσεις της YT, CTDIvol και DLP περιγράφουν την δόση όμως δεν εκφράζουν την δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής. Η απορροφούμενη δόση σε Gy εκφράζει το ποσό ενέργειας που εναποτίθεται ανά μονάδα μάζας στους εκτειθέμενους ιστούς και εξαρτάται σημαντικά από το πάχος του ασθενή. Όμως επειδή διαφορετικά όργανα απορροφούν με διαφορετικό τρόπο την ενέργεια και επειδή έχουν διαφορετική ακτινοευαισθησία, η απορροφούμενη δόση δεν μπορεί να εκτιμήσει τον βιολογικό κίνδυνο που προκαλεί μια έκθεση. Αντίθετα με την ενεργό δόση λαμβάνεται υπόψη το είδος της ακτινοβολίας που χρησιμοποιήθηκε και η ακτινοευαισθησία των οργάνων και ιστών που ακτινοβολήθηκαν με την χρήση παραγόντων στάθμισης (Weighting factors) της ακτινοβολίας, W_R και των ιστών, W_T (Πίνακας 2.5.4.1) (Annals of the ICRP, 37(2-4), 9-34, 2007). Η ενεργός δόση (E) σε Sievert (Sv), είναι η ολόσωμη δόση και εκφράζει το σταθμισμένο άθροισμα ισοδύναμων δόσεων σε διάφορα όργανα και ιστούς. Ενώ αντανακλά το ρίσκο μιας ανομοιογενούς έκθεσης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ακριβή εκτίμηση κινδύνου. Συνιστά παράμετρο γενικής στάθμισης του ρίσκου για καρκίνο. Προτείνεται περισσότερο για την σύγκριση δόσεων από διαφορετικές απεικονιστικές πράξεις ή μεταξύ όμοιων συστημάτων, μεθόδων και πράξεων μεταξύ διαφορετικών νοσοκομείων και χωρών ή ακόμη και μεταξύ διαφορετικών τεχνολογιών για όμοιες πράξεις παρά ως παράμετρος ακτινοπροστασίας.

Η ιατρική κοινότητα αντιλαμβανόμενη τους περιορισμούς της ενεργούς δόσης να εξατομικεύσει την εκτίμηση ρίσκου στρέφεται στον δείκτη ρίσκου, Risk Index. Ο δείκτης ρίσκου συνιστά ειδικότερη παράμετρο δόσης καθώς λαμβάνει υπόψη την ηλικία και το φύλο του ασθενή με την χρήση των εκτιμήσεων του κινδύνου για καρκίνο οργάνων αποδοτέο στην ακτινοβολία καθ' όλη την διάρκεια της ζωής του (Li et al., 2011). Πίνακας 2.5.4.1: Παράγοντες στάθμισης ιστών W_T Annals of the ICRP, 37(2–4), 9–34, 2007)

	Publication			
Tissue or Organ	ICRP 26	ICRP 60	ICRP 103	
Gonads	0.25	0.20	0.08	
Red bone marrow	0.12	0.12	0.12	
Lung	0.12	0.12	0.12	
Colon		0.12	0.12	
Stomach		0.12	0.12	
Breast	0.15	0.05	0.12	
Bladder		0.05	0.04	
Liver		0.05	0.04	
Esophagus		0.05	0.04	
Thyroid	0.03	0.05	0.04	
Skin		0.01	0.01	
Bone surface	0.03	0.01	0.01	
Brain			0.01	
Salivary glands			0.01	
Remainder	0.30	0.05	0.12	
Total	1.00	1.00	1.00	

TABLE I: Tissue-Weighting Factors for International Commission on Radiological Protection (ICRP) Publications 26, 60, and 103

2.6 Στρατηγικές μείωσης δόσης ακτινοβολίας στην ΥΤ

Ο τρόπος με τον οποίο πρέπει να επιλέγεται η μέθοδος της ΥΤ για διερεύνηση νόσου ή παθολογικής κατάστασης στηρίζεται στην ορθή αιτιολόγηση της έκθεσης καθώς και στην βελτιστοποίηση της ακτινοπροστασίας. Εφόσον είναι απόλυτα ενδεδειγμένη η εξέταση με ΥΤ χρησιμοποιώντας τις κατευθύνσεις όπως ορίζονται στα "Πρωτόκολλα στην Ακτινολογία" (Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία, ΕΑΕ, 2014) ή τα κριτήρια καταλληλότητας άλλων Ακτινολογικών Εταιρειών όπως Appropriateness Criteria, (American College of Radiology, ACR), iRefer (Royal College of Radiology, RCR) (American College of Radiology, n.d.; Royal College of Radiologists, n.d.; Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία, 2011). Ακολουθεί ο σχεδιασμός τού βέλτιστου πρωτοκόλλου εξέτασης με την χαμηλότερη δυνατή δόση στο καθορισμένο επίπεδο διαγνωστικής ποιότητας της εικόνας. Ο συνδυασμός αυτών επιτυγχάνεται με τις ακόλουθες στρατηγικές μείωσης της -δόσης:

- Ισοκεντρική επικέντρωση ασθενούς
- Επιλογή ΑΕΕ με κατάλληλο δείκτη ποιότητας
- Διαμόρφωση των mAs βάσει σωματικού βάρους, περιοχής εξέτασης και διαγνωστικής ένδειξης
- Αύξηση του βήματος τράπεζας ανά περιστροφή, pitch
- Επιλογή αλγορίθμων επαναληπτικής ανακατασκευής
- Περιορισμός των τομών λεπτού πάχους
- Περιορισμός του συνολικού όγκου σάρωσης
- Διακοπή σάρωσης όταν απαντάται το κλινικό ερώτημα
- Περιορισμός στην επιλογή πολυφασικών εξετάσεων
- Συμμόρφωση με Περιοριστικά Επίπεδα Δόσης (ΠΕΔ) και ανάπτυξη πρωτοκόλλων με ακόμη χαμηλότερα CTDI_{vol} και DLP
- Επιλογή πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης όπου ενδείκνυται

Παρότι οι παραπάνω πληροφορίες είναι διαθέσιμες και αναρτημένες σε ιστότοπους στα πλαίσια εκστρατείας για τον έλεγχο δόσεων ακτινοβολίας ενηλίκων όπως Image Wisely και παιδιών όπως Image Gently, πρόσφατες έρευνες εξακολουθούν να αναδεικνύουν συνεχή αύξηση της συλλογικής δόσης ακτινοβολίας (ImageGently, n.d.; ImageWisely, n.d.). Η υπερβάλλουσα ζήτηση και διενέργεια εξετάσεων με YT με την ανεξέλεγκτη διάχυση συστημάτων YT την τελευταία 15ετία έχουν προκαλέσει
τριπλάσια αύξηση του αριθμού των εξετάσεων ενώ η μέθοδος «ευθύνεται» για το 60% του συνόλου της συλλογικής δόσης (Γράφημα 2.6.1) (Commission & Energy, 2015; OECD DATA, n.d.).

Γράφημα 2.6.1 Α.: Αριθμός εξετάσεων YT 2019 (OECD DATA, n.d.), Β.: Συλλογική δόση ακτινοβολίας YT (Commission & Energy, 2015)



2.6.1 Βελτιστοποίηση της μεθόδου με νεότερα εργαλεία μείωσης δόσης και θορύβου

Τα νεότερα συστήματα ΥΤ πολλαπλών ανιχνευτών επιτρέπουν μεγαλύτερο όγκο σάρωσης σε ταχύτερους χρόνους με λιγότερα τεχνικά σφάλματα και ανώτερη χωρική διακριτική ικανότητα. Με αποτέλεσμα, η ΥΤ να πλεονεκτεί συγκριτικά με άλλες απεικονιστικές μεθόδους και αιτιολογημένα να επιλέγεται σε περισσότερα κλινικά πεδία. Όμως αυτό προκαλεί σημαντική αύξηση του αριθμού των εξετάσεων με αποτέλεσμα την αύξηση της δόσης ακτινοβολίας των ασθενών. Επιπλέον οι πολλαπλές σαρώσεις της ίδιας περιοχής, αυξάνουν τον μέσο όγκο σάρωσης κάθε ασθενή δηλαδή της ατομικής δόσης ακτινοβολίας. Η ιδιαίτερα υψηλή αύξηση των επιπέδων δόσης διεθνώς, έχει ανησυχήσει την ιατρική κοινότητα και τους αρμόδιους παγκόσμιους οργανισμούς όπως τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και την Διεθνή Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΔΕΑΕ). Από το 2012 έχουν ξεκινήσει οι δράσεις της εκστρατείας Bonn Call for Action όπου καλούνται οι εμπλεκόμενοι επαγγελματίες ιατρικής απεικόνισης και θεραπείας να συμβάλλουν στον περιορισμό αναιτιολόγητων ιατρικών εκθέσεων με ιοντίζουσες ακτινοβολίες καθώς και στην ορθολογική χρήση μεθόδων υψηλής δόσης ακτινοβολίας όπως η YT (World Health Organization, n.d.). Εφόσον ενδείκνυται η εξέταση με YT είναι σημαντικό να διενεργηθεί ορθά χωρίς να ξεπερνώνται τα διαγνωστικά επίπεδα αναφοράς, (ΔΕΑ). Υπό αυτό το πρίσμα, της ανάπτυξης στρατηγικών βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας ασθενών στην YT, οι περισσότεροι κατασκευαστές έχουν εισάγει καινοτόμα εργαλεία με τα πιο αποτελεσματικά να αφορούν στα συστήματα αυτόματου ελέγχου έκθεσης (ΑΕΕ-Automatic Exposure Control, AEC) και τους πλέον σύγχρονους αλγόριθμους επαναληπτικής ανακατασκευής (Iterative Reconstruction, IR).

2.6.2 Αυτόματος Έλεγχος Έκθεσης (AEE)

Γενικά ο ΑΕΕ διακρίνεται σε συστήματα που στηρίζονται στον σωματότυπο κάθε ασθενή και σε συστήματα που ευαισθητοποιούνται βάσει του επιθυμητού επιπέδου ποιότητας της εικόνας. Αναλυτικά, κατά την έναρξη της εξέτασης λαμβάνεται μία εντοπιστική ψηφιακή εικόνα που μοιάζει με απλή ακτινογραφία, χρήσιμη για την επιλογή του όγκου της σάρωσης και άλλων παραμέτρων όπως το πάχος της τομής και βήμα της εξεταστικής τράπεζας, το τοπόγραμμα. Παράλληλα, το σύστημα ΑΕΕ διαμορφώνει το ρεύμα (mA modulation) στην λυχνία ανάλογα με τις διαστάσεις του ασθενή και τις διαφορές εξασθένισης φωτονίων σε διαφορετικά επίπεδα του ασθενή στους άξονες Z, X και Y. Κυρίαρχος στόχος του ΑΕΕ είναι να παρέχει απεικόνιση σταθερής ποιότητας με την ελάχιστη δυνατή δόση, ξεχωριστά για κάθε επίπεδο του άξονα Z, ανεξάρτητα από τις διακυμάνσεις απορρόφησης και των τεχνικών σφαλμάτων.

Σήμερα προσφέρονται τρία είδη συστήματος ΑΕΕ τα οποία ρυθμίζουν το ρεύμα της λυχνία διαφορετικά: το σύστημα επιμήκους διαμόρφωσης (linear mA modulation), το σύστημα γωνιακής διαμόρφωσης (angular mA modulation) και το σύστημα ΑΕΕ που συνδυάζει και τα δύο είδη (combined ή rotational mA modulation).

Το μέγεθος του ασθενή υπολογίζεται με την λήψη του τοπογράμματος και ακολουθεί η λειτουργία του ΑΕΕ. Με το σύστημα επιμήκους διαμόρφωσης, ρυθμίζονται τα mA σε κάθε σημείο στον άξονα Ζ σύμφωνα με τον βαθμό εξασθένισης στο συγκεκριμένο σημείο (Εικόνα 2.6.2.1) (Rego et al., 2007). Ακόμη με το σύστημα γωνιώδους διαμόρφωσης εκτός της προσθιοπίσθιας διαμέτρου του ασθενή προστίθεται και η εγκάρσια (πλάγια) διάμετρος του ασθενή για να υπολογισθεί η μεγαλύτερη εξασθένιση που οφείλεται στις παχύτερες περιοχές των ώμων και ισχίων. Αυτό επιτρέπει την διαρκή διαμόρφωση των mA στους άξονες X και Y κατά την πλήρη περιστροφή λυχνίας-ανιχνευτών ισοσταθμίζοντας την "ροή" φωτονίων στους ανιχνευτές (Εικόνα 2.6.2.1) (Rego et al., 2007). Τέλος στα συστήματα ΑΕΕ με την περιστροφική ρύθμιση mA, η διαμόρφωση ρεύματος χρησιμοποιεί όλες τις τιμές εξασθένισης με αποτέλεσμα οι τιμές των mA να ρυθμίζονται με μεγαλύτερη ακρίβεια σε κάθε σημείο της περιστροφής (άξονες X και Y) και σε κάθε επίπεδο του άξονα Z (Rego et al., 2007).



Εικόνα 2.6.2.1: ΑΕΕ επιμήκους και γωνιώδους διαμόρφωσης (Rego et al., 2007)

Μολονότι τα αναφερόμενα συστήματα ΑΕΕ είναι αποτελεσματικά για την βελτιστοποίηση δόσεων, η μείωση των τιμών mA, αντιστρόφως ανάλογα αυξάνει τον θόρυβο στην εικόνα. Για την αντιμετώπιση της μείωσης της ποιότητας της εικόνας λόγω θορύβου, τα σύγχρονα συστήματα YT αφού πρώτα υπολογίζουν τις τιμές εξασθένισης σε κάθε επίπεδο του άξονα Z με το τοπόγραμμα, επιλέγουν ανάλογα με την απαιτούμενη ποιότητα εικόνας μια εκ των διαθέσιμων καμπύλων διαμόρφωσης ρεύματος. Η ποιότητα εικόνας, δηλαδή το επίπεδο θορύβου προσδιορίζεται με την επιλογή ενός δείκτη ποιότητας. Ακολουθεί πίνακας με τα διαθέσιμα συστήματα ΑΕΕ και δείκτες ποιότητας στην YT (Πίνακας 2.6.2.1) (Kulkarni et al., 2013).

Scanner Type	AEC Trade Name	Operator Chosen Parameter	Patient Sizeentry AEC	z-Axis AEC	Angular AEC	Goal (Regardless of Attenuation Level)
GE-64	Auto mA Smart mA	Noise index	Yes	Yes	Yes	Constant image noise, within user-prescribed
Toshiba- 64	Sure Exposure	Standard deviation	Yes	Yes	Yes	minimum and maximum mA
Siemens- 64	CARE Dose 4D	Reference effective mAs	Yes	Yes	Yes	Constant image quality, with reference to a mAs level for an average-sized patient
Philips-64	Dose Right	Reference image	Yes	Yes	Yes	Same image quality as reference image

Πίνακας 2.6.2.1: Διαθέσιμα συστήματα ΑΕΕ στην ΥΤ (Kulkarni et al., 2013)

AEC, Automatic Exposure Control.

Είναι προφανές ότι αν επιλεγεί υψηλότερος δείκτης ποιότητας, το σύστημα ΑΕΕ θα χορηγήσει υψηλότερη δόση ακτινοβολίας. Αυτό επιβάλλει την ανάγκη για επιλογή των επιπέδων ποιότητας που να ταιριάζουν στις απαιτήσεις της κάθε διαγνωστικής διαδικασίας. Για παράδειγμα, σε περιπτώσεις όπου εφαρμόζονται πρωτόκολλα χαμηλής δόσης, η επιλογή ενός χαμηλότερου δείκτη ποιότητας πρέπει να γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε να μην επηρεάζεται η διαγνωστική αξία της εξέτασης (Εικόνα 2.6.2.2) (Singh et al., 2014).





Εικόνα 2.6.2.2: Πρωτόκολλο χαμηλής δόσης με AEE (Singh et al., 2014)

Ομοίως έχουν εισαχθεί συστήματα ΑΕΕ που εφαρμόζουν αυτόματη ρύθμιση στην τάση της λυχνίας (kV modulation). Ακολουθώντας την απόκτηση ενός τοπογράμματος, αυτά τα συστήματα ρυθμίζουν, πέραν του ρεύματος, και την τάση της λυχνίας, βασισμένα στα ποιοτικά δεδομένα του ασθενούς και του είδους των ιστών προς διερεύνηση. Η τάση λυχνίας ορίζεται στην ανώτερη τιμή η οποία διατηρείται αμετάβλητη ανεξάρτητα του όγκου του ασθενή σε κάθε σημείο του άξονα Ζ. Οι τιμές των kV προσαρμόζονται με ακρίβεια ανάλογα με τον σκοπό της εξέτασης, είτε πρόκειται για αξιολόγηση οστών είτε για μελέτη μαλακών ιστών, και με την χρήση ΕΦΜΣΑ (Εικόνα 2.6.2.3) (Quaia, 2016).



Εικόνα 2.6.2.3: Διαμόρφωση kV- Τιμές μέσης πυκνότητας ηπατικού παρεγχύματος με: a) 80kV, b) 100kV και c) 120kV (Quaia, 2016)

Αξίζει να τονισθεί ότι η σωστή επικέντρωση του ασθενή είναι απαραίτητη για την αποδοτική λειτουργία οποιουδήποτε συστήματος ΑΕΕ. Ειδικότερα, ο ασθενής πρέπει να τοποθετηθεί ισοκεντρικά, δηλαδή στο κέντρο του ανοίγματος του σαρωτή κατά την λήψη του τοπογράμματος πριν ξεκινήσει η ογκομετρική σάρωση. Σε αντίθετη περίπτωση, το σύστημα ΑΕΕ αντιλαμβάνεται το μέγεθος του ασθενή μεγαλύτερο από το πραγματικό όταν βρίσκεται εγγύτερα στην λυχνία και μικρότερο όταν βρίσκεται εγγύτερα στους ανιχνευτές με αποτέλεσμα να αυξάνεται εσφαλμένα η δόση ακτινοβολίας και ο θόρυβος, αντίστοιχα. (Εικόνα 2.6.2.4).



Εικόνα 2.6.2.4: Ισοκεντρική τοποθέτηση ασθενούς και ΑΕΕ (με οπισθοπρόσθιο τοπόγραμμα)

2.6.3 Επαναληπτική ανακατασκευή εικόνας

Η ανακατασκευή εικόνας αποτελεί το δεύτερο στάδιο λειτουργίας της ΥΤ. Μετά την απόκτηση δεδομένων, το ηλεκτρικό σήμα που διοχετεύεται από τους ανιχνευτές ψηφιοποιείται. Τα ψηφιακά δεδομένα σάρωσης με την μορφή ημιτονογράμματος μεταφέρονται στον ηλεκτρονικό υπολογιστή για την ανακατασκευή της εικόνας. Πέρα από τα φίλτρα ανακατασκευής (kernels) που είτε εξομαλύνουν τον θόρυβο (smooth /soft kernels), είτε οξύνουν την εικόνα (high resolution/sharp kernels), εφαρμόζονται αλγόριθμοι παρεμβολής (interpolation) που μειώνουν την ασάφεια της εικόνας που οφείλεται στην κίνηση της εξεταστικής τράπεζας και την ευρύτερη αποκλίνουσα δέσμη ακτινών Χ στην ελικοειδή σάρωση και ακολουθούν οι αλγόριθμοι ανακατασκευής. Με την εφαρμογή τους προσδιορίζονται οι τιμές εξασθένισης της δέσμης για κάθε στοιχείο όγκου (voxel) των ιστών που περιέχονται στην "φέτα" που ακτινοβολήθηκε.

Οι συνηθέστεροι, είναι οι αλγόριθμοι φιλτραρισμένης οπισθοπροβολής (Filtered Back Projection) που διορθώνουν κάθε ασαφοποιημένη προβολή γύρω από τον ασθενή στο καθορισμένο επίπεδο στον άξονα Ζ. Ωστόσο ο περιορισμός τους να μειώσουν τον θόρυβο στην εικόνα χωρίς να επηρεάζεται η διαγνωστική ποιότητα της εικόνας οδήγησε στην εισαγωγή προηγμένων αλγόριθμων ανακατασκευής το 2008. Συγκεκριμένα οι νεότεροι τομογράφοι εξοπλίζονται με αλγόριθμους επαναληπτικής ανακατασκευής (Iterative Reconstruction, IR) με τους οποίους βελτιώνεται η χωρική και αντιθετική διακριτική ικανότητα της εικόνας. Παράλληλα επιτυγχάνεται η μείωση των τεχνικών σφαλμάτων και του θορύβου που επιτρέπει την επακόλουθη μείωση της δόσης ακτινοβολίας ως και 80% σύμφωνα με τους κατασκευαστές (Γράφημα 2.6.3.1) (Liu, 2014).



Συχνά αναφέρονται εσφαλμένα και ως αλγόριθμοι μείωσης της δόσης ακτινοβολίας ωστόσο μόνον κατόπιν καθορισμού του επιθυμητού επιπέδου θορύβου μπορούν να μειωθούν οι παράγοντες έκθεσης και κυρίως τα mA και ως εκ τούτου και η δόση (Πίνακας 2.6.3.1).

Πίνακας 2.6.3.1: Επαναληπτικοί αλγόριθμοι και ποσοστό (%) μείωσης θορύβου¹

Κατασκευαστής	Algorithm ASIR	Algorithm MBIR	Μείωση θορύβου
GE	ASIR	VEO	66%
PHILIPS	iDose4 IRA	IMR	50%
SIEMENS	IRIS & SAFIRE	ADMIRE	66%
TOSHIBA	AIDR 3D	FIRST	50%

¹ βάσει στοιχείων από κατασκευάστριες εταιρείες

Οι περισσότεροι αλγόριθμοι επαναληπτικής ανακατασκευής διαθέτουν διαφορετικά επίπεδα ισχύος (Πίνακας 2.6.3.2). Στην πράξη, κάθε επίπεδο αντιστοιχεί στις επαναλήψεις της εφαρμογής τους στα πρωτογενή ψηφιακά δεδομένα σάρωσης (raw data) για κάθε εικόνα. Όσο υψηλότερο το επίπεδο ισχύος, τόσο περισσότερες θα είναι και οι χρήσεις του αλγόριθμου και αναλόγως σημαντικότερη και η μείωση του θορύβου. Παρόλα αυτά, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην επιλογή ισχύος σε σχέση με την δόση ακτινοβολίας ειδικότερα όταν πρόκειται για υψηλά επίπεδα διότι αποδίδουν "πλαστική υφή" στην εικόνα μειώνοντας την διαγνωστική της αξία (Εικόνα 2.6.3.1) (Ulzheimer & Flohr, 2018).



Εικόνα 2.6.3.1: Σύγκριση τομογραφικών εικόνων ήπατος με την εφαρμογή FBP και IR αλγορίθμων διαφορετικών επιπέδων ισχύος 1-5 (ADMIRE-MBIR SIEMENS) (Ulzheimer & Flohr, 2018)

Οι αλγόριθμοι IR χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες (Zhang & Seeram, 2020):

- Αλγόριθμοι της τεχνικής της αλγεβρικής ανακατασκευής (Algebraic Reconstruction Technique, ART), απλούστεροι εκ των τριών κατηγοριών. Χρησιμοποίηθηκαν στον πρώτο σύστημα ΥΤ σώματος.
- 2. Αλγόριθμοι στατιστικής απαρίθμησης φωτονίων (Adaptive Statistical IR, ASIR), εφαρμόζονται στον χώρο των πρωτογενών δεδομένων και στον χώρο της εικόνας, όπως οι ASIR της GE, iDose4 της Philips, SAFIRE της Siemens, AIDR 3D της Toshiba. Ενώ μπορούν να λειτουργήσουν συνδυαστικά με τους αλγόριθμους FBP για υβριδικές τεχνικές.
- 3. Αλγόριθμοι βασισμένοι σε εξελιγμένα μοντέλα επαναληπτικής ανακατασκευής (model based iterative reconstructions, MBIR)

Πίνακας 2.6.3.2: Σύγχρονοι αλγόριθμοι επαναληπτικής ανακατασκευής στην YT (Zhang & Seeram, 2020)

Κατασκευαστής	Όνομα	Κατηγορία	Έγκριση FDA	Ταχύτητα Ανακατα- σκευής	Μείωση Θορύβου	Μείωση Artifact
GE Healthcare	ASIR	Hybrid	2011	Μέση	Ισχυρή	Μέση
GE Healthcare	Veo	Model- based	2011	Χαμηλή	Πολλή Ισχυρή	Ισχυρή
Philips Healthcare	ASIR-V	Hybrid	2014	Μέση	Ισχυρή	Μέση
Philips Healthcare	iDose ⁴	Hybrid	2012	Μέση	Ισχυρή	Μέση
Philips Healthcare	IMR	Model- based	2013	Χαμηλή	Πολλή Ισχυρή	Strong
Siemens Healthineers	IRIS	Hybrid (image domain)	2009	Υψηλή	Average	Χαμηλή
Siemens Healthineers	SAFIRE	Hybrid	2011	Μέση	Ισχυρή	Μέση
Siemens Healthineers	ADMIRE	Model- based	2012	Χαμηλή	Πολλή Ισχυρή	Ισχυρή
Canon Healthcare	AIDR3D	Hybrid	2012	Μέση	Ισχυρή	Μέση
Canon Healthcare	FIRST	Model- based	2016	Χαμηλή	Πολλή Ισχυρή	Ισχυρή

Πρόσφατα έχουν προστεθεί και αλγόριθμοι ανακατασκευής τεχνητής νοημοσύνης (Artificial Intelligence-A.I.) στην ΥΤ. Εξελίσσονται σημαντικά ώστε να αποτελέσουν ένα ισχυρό εργαλείο για τη βελτίωση της ποιότητας των εικόνων, την μείωση της δόσης ακτινοβολίας, την ενίσχυση της συνολικής κλινικής απόδοσης. Ωστόσο, προκλήσεις όπως η εξάρτηση από τα δεδομένα, η ερμηνευσιμότητα και ο κίνδυνος δημιουργίας μη εντοπισμένων δεδομένων απαιτούν συνεχή έρευνα ώστε να αντιμετωπισθούν αποτελε-σματικά προκειμένου να υιοθετηθούν ευρέως στην κλινική πράξη.

2.6.4 Πρωτόκολλα χαμηλής δόσης ακτινοβολίας

Οι εξετάσεις ΥΤ με πρωτόκολλα χαμηλής δόσης (Low Dose CT, LDCT) θεωρούνται εξαιρετικά χρήσιμες για την πρώιμη και ακριβή ανίχνευση πνευμονικών παθολογιών. Τα εν λόγω πρωτόκολλα εγγυώνται εικόνες υψηλής ευκρίνειας, απαραίτητες για τον προσδιορισμό λοιμώξεων, ενώ παράλληλα περιορίζουν την έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, ιδανικά για ασθενείς που χρήζουν τακτικής ακτινολογικής εξέτασης Διαθέτουν επιπλέον τη δυνατότητα να αναγνωρίζουν με ακρίβεια ακτινολογικά ευρήματα, συμβατά με πνευμονικές λοιμώξεις, συμβάλλοντας στην αποτελεσματική κλινική αντιμετώπιση ασθενών με αιματολογικά νοσήματα (Al-Tawfiq et al., 2019).

Σημειώνεται ότι οι περισσότερες μελέτες πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ΥΤ επικεντρώνονται στη σημασία της χρήσης μειωμένου ρεύματος λυχνίας, είτε μέσω της προκαθορισμένης ρύθμισης από τον ακτινολόγο τεχνολόγο είτε μέσω της αυτοματοποιημένης εφαρμογής του AEE (Kalra et al., 2004). Σε ορισμένα πρωτόκολλα χαμηλής δόσης τα mA, προσαρμόζονται στο μέγεθος του ασθενή λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό του βάρος και την εξασθένιση των φωτονίων, ενώ σε άλλα, η προσαρμογή γίνεται ανάλογα με την κλινική ένδειξη, όπως στην περίπτωση των μαζικών ελέγχων για καρκίνο του πνεύμονα (screening), την νεφρολιθίαση και ΥΤ θώρακος για την αξιολόγηση του πνευμονικού παρεγχύματος (Εικόνα 2.6.4.1) (Kubo et al., 2016). Είναι φανερό ότι ο θόρυβος επηρεάζει κρίσιμα την ποιότητα της εικόνας, η οποία εξαρτάται από την εξασθένιση των φωτονίων κατά τη διαδρομή τους μέσα από το σώμα. Στις εξετάσεις θώρακος με ΥΤ αποδίδονται εικόνες χαμηλότερου επιπέδου θορύβου συγκριτικά με τις εξετάσεις κοιλίας λόγω της μειωμένης εξασθένισης φωτονίων. Επομένως, συστήνεται η χρήση μικρότερης δόσης στις ΥΤ θώρακος σε σχέση με αυτή που χρησιμοποιείται στις ΥΤ κοιλίας για την επίτευξη ανάλογης ποιότητας εικόνων. Η επιλογή χαμηλού ρεύματος στην λυχνία αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο για την βελτιστοποίηση ακτινοπροστασίας. Γενικότερα, οι υψηλές διαφορές στην αντιθετική χωρική ικανότητα μεταξύ μαλακών μορίων στον θώρακα και των αεριζόμενων πνευμόνων επιτρέπουν την χρήση ιδιαίτερα χαμηλότερης δόσης για την εκτίμηση πνευμονικών παθήσεων. Σε εξετάσεις θώρακος με ΥΤ, η μείωση του ρεύματος κατά 50% (110-140mAs αντί 220-280mAs) αποδείχθηκε επαρκής για την αξιολόγηση φυσιολογικών ανατομικών δομών ανεξάρτητα του σωματότυπου ασθενών αποδίδοντας ικανοποιητική ποιότητα εικόνας (Prasad et al., 2002). Εντούτοις, υπάρχει σημαντικός αριθμός ερευνών που εφαρμόζει LDCT σε εξετάσεις θώρακος βάσει κλινικών ενδείξεων με σκοπό την μείωση δόσης Για παράδειγμα, η LDCT έχει χρησιμοποιηθεί για την διερεύνηση καλοήθων

νοσημάτων σε νεαρούς ασθενείς, για τον μαζικό έλεγγο (screening) καρκίνου του πνεύμονα, για την διερεύνηση πνευμονικών όζων και πνευμονικών λοιμώξεων για την απεικόνιση εμφυσήματος σε εξετάσεις υψηλής ευκρίνειας, καθοδηγούμενες βιοψίες πνεύμονα με ΥΤ για την παρακολούθηση λοιμώξεων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς, για πνευμονική ίνωση, καθώς και για την προοπτική αντικατάστασης του πρωτοκόλλου YT θώρακος τυπικής δόσης (Diederich et al., 1999, 2002; Ikura et al., 2004; Jimenez, 2006; Jung et al., 2000; Kubo et al., 2016; Leader et al., 2005; Martini et al., 2016; Patsios et al., 2010; Ravenel et al., 2001; Wendel et al., 2005; Zaporozhan et al., 2006). Με την νέα δυνατότητα ρύθμισης της τάσης λυχνίας, οι μελέτες στην αγγειογραφία των πνευμονικών αρτηριών για πνευμονική εμβολή συστήνουν χαμηλότερες τιμές (80kV αντί 120kV), μειώνοντας τη δόση ακτινοβολίας ενώ ταυτόχρονα βελτιώνουν την αντίθεση της εικόνας (Sigal-Cinqualbre et al., 2004). Η επιλογή ΑΕΕ γωνιώδους και περιστροφικής διαμόρφωσης ρεύματος σε εξετάσεις θώρακος με ΥΤ έχει επίσης προταθεί για την μείωση της δόσης κατά 20% και 14%, συγκριτικά με την χρήση σταθερού ρεύματος, αντίστοιχα (Mulkens et al., 2005). Επιπλέον, σύγχρονες έρευνες καταγράφουν τα οφέλη από τα μειωμένα επίπεδα θορύβου και δόσης ακτινοβολίας χρησιμοποιώντας αλγορίθμους επαναληπτικής ανακατασκευής με ρυθμιζόμενο ρεύμα λυγνίας και σταθερή τάση, με διαμορφωμένο ρεύμα και τάση λυγνίας καθώς και με σταθερούς παράγοντες έκθεσης (σταθερή τάση λυχνίας, kV και γινομένου ρεύματος λυχνίας-χρόνου, mAs (H. J. Kim et al., 2014; Lagmani et al., 2013; Pontana et al., 2011; Sui et al., 2016).



Εικόνα 2.6.4.1: α και c, ΥΤ θώρακος με πρωτόκολλο τυπικής δόσης; b και d, ΥΤ θώρακος με πρωτόκολλο χαμηλής δόσης σε 57χρονη (ΣΒ: 120 kg) που εξετάσθηκε για την παρακολούθηση (follow-up) μονήρους πνευμονικού όζου στον δεξιό κάτω λοβό (λευκό βέλος) (Kubo et al., 2016)

ΙΙ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Η χρήση πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας στην Υπολογιστική Τομογραφία για την διάγνωση και παρακολούθηση λοιμώξεων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες

1. Εισαγωγή

Οι ασθενείς με αιματολογικά κακοήθη νοσήματα είναι συνήθως βαριά ανοσοκατασταλμένοι. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν μπει στην κλινική πράξη νέες θεραπευτικές μέθοδοι για την αντιμετώπιση των ασθενών με αιματολογικά κακοήθη νοσήματα, όπως νέα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ακτινοβολία και οι βιολογικοί παράγοντες, βελτιώνοντας θεαματικά την πρόγνωση αυτών των άλλοτε σχεδόν πάντα θανατηφόρων νοσημάτων. Δυστυχώς, οι νέες θεραπευτικές μέθοδοι έχουν συχνά ως κόστος την βαθιά και παρατεταμένη ανοσοκαταστολή των ασθενών, και ιδιαίτερα την ουδετεροπενία, με αποτέλεσμα οι τελευταίοι να καθίστανται ιδιαίτερα ευάλωτοι σε λοιμώξεις. Σήμερα, οι λοιμώξεις αποτελούν μια από τις σημαντικότερες επιπλοκές της θεραπείας των κακοήθων αιματολογικών νοσημάτων και σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Τα κυριότερα παθογόνα που αφορούν τους αιματολογικούς ασθενείς είναι τα Gram αρνητικά βακτήρια και οι μύκητες. Οι σημαντικότερες λοιμώξεις που εμφανίζονται στους ασθενείς αυτούς είναι η πνευμονία, οι λοιμώξεις του γαστρεντερικού, όπως η κολίτιδα και οι λοιμώξεις των μαλακών μορίων. Όμως σύμφωνα με τον Maschmeyer, η άμεση επαφή των πνευμόνων με παθογόνους περιβαλλοντικούς παράγοντες και η συχνή εμπλοκή του αναπνευστικού συστήματος κατά τη διάρκεια επεισοδίων πυρετικής ουδετεροπενίας προκαλεί πνευμονικές λοιμώξεις που οδηγούν σε αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας σε σύγκριση με τις μη πνευμονικές λοιμώξεις (Maschmeyer, 2015).

Η ανοσοκαταστολή, πέραν των αιματολογικών νοσημάτων καθαυτών, συχνά οφείλεται στην θεραπεία. Η χημειοθεραπεία προκαλεί συνήθως ουδετεροπενία με αποτέλεσμα ο ασθενής να είναι ευάλωτος σε λοιμώξεις. Επιπλέον, η ανοσοκαταστολή αδυνατεί να πυροδοτήσει επαρκή φλεγμονώδη αντίδραση δημιουργώντας διαγνωστικό πρόβλημα και καθυστέρηση στην έγκαιρη έναρξη της θεραπείας καθώς απουσιάζουν τα συνήθη κλινικά και εργαστηριακά σημεία της λοίμωξης, όπως ο πυρετός, το κοιλιακό άλγος, η λευκοκυττάρωση, οι θετικές καλλιέργειες αίματος και ούρων, η θετική ακτινογραφία θώρακος. Ως εκ τούτου, η σύγχρονη αντιμετώπιση των αιματολογικών ασθενών περιλαμβάνει επιθετική διαγνωστική προσέγγιση, με πολλές διαγνωστικές εξετάσεις να γίνονται επανειλημμένα και προληπτικά, δηλαδή πριν την εμφάνιση κλινικών σημείων και συμπτωμάτων.

Η συμβατική ακτινογραφία θώρακος έχει περιορισμένη ευαισθησία στην ανίχνευση πνευμονικών ανωμαλιών στο πρώιμο στάδιο της πνευμονίας (Donowitz et al., 1991; Korones et al., 1997). Τα ακτινολογικά σημεία που σχετίζονται με την ουδετεροπενία είναι δυσδιάκριτα και δύσκολο να προσδιοριστούν με την απλή ακτινογραφία θώρακος (McCollough et al., 2015; Sipsas et al., 2005). Ως αποτέλεσμα, η υπολογιστική τομογραφία θώρακος είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την έγκαιρη ανίγνευση ακτινολογικών σημείων συμβατών με πνευμονικές λοιμώξεις και πραγματοποιείται συχνά σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Μια από τις πιο συχνές λοιμώξεις κατά την φάση της ουδετεροπενίας μετά τη χημειοθεραπεία είναι η πνευμονική ασπεργίλλωση. Η ΥΤ ανιγνεύει έγκαιρα τα πρώιμα ακτινολογικά σημεία της θανατηφόρου αυτής λοίμωξης, όπως είναι το σημείο της «άλω» (Halo sign) και επιτρέπει την έγκαιρη έναρξη της θεραπείας. Η στρατηγική που ακολουθείται σήμερα για την αντιμετώπιση της πνευμονικής ασπεργίλλωσης λέγεται «προκαταβολική θεραπεία – preemptive therapy» και στηρίζεται στην τακτική διενέργεια ΥΤ θώρακα (έως και δύο φορές την εβδομάδα) κατά τη διάρκεια της ουδετεροπενίας και έναρξη αντιμυκητιακής θεραπείας με την εμφάνιση των πρώιμων ακτινολογικών σημείων ασπεργίλλωσης. Σε μία πρωτοποριακή εργασία οι Caillot και συνεργάτες έδειξαν ότι η πρώιμη και συστηματική (δύο φορές την εβδομάδα) εξέταση ΥΤ θώρακος σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με κακοήθη αιματολογικά νοσήματα ελάττωσε την συνολική θνησιμότητα κατά 50% (Σχήμα 1.1) (Caillot et al., 1997; Sipsas et al., 2005; von Eiff et al., 1995).

Γράφημα 1.1. Επιβίωση αιματολογικών ασθενών με διηθητική ασπεργίλλωση πνεύμονος ανάλογα με το εάν η Υπολογιστική Τομογραφία πνεύμονος γινόταν σε τακτική βάση (2 φορές την εβδομάδα) ή όχι (Caillot et al., 1997)



Μολονότι η συστηματική διενέργεια εξετάσεων με ΥΤ έχει καθιερωθεί και εφαρμόζεται ως βέλτιστη πρακτική και σε όλα τα κέντρα που φροντίζουν ασθενείς με κακοήθη αιματολογικά νοσήματα, η συχνή ακτινοβόληση τους δημιουργεί ζητήματα ακτινικής ασφάλειας των ασθενών καθώς οι μακροχρόνιες επιπτώσεις δόσεων ακτινοβολίας είναι άγνωστες. Τα επίπεδα δόσης ακτινοβολίας της υπολογιστικής τομογραφίας θώρακα είναι υψηλά και εγείρουν ανησυχίες ακτινοβολίας για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου που είναι ευάλωτοι σε θανατηφόρες λοιμώξεις που προκαλούνται από τη θεραπεία για ουδετεροπενία (Sipsas et al., 2005). Επιπλέον, η επαναλαμβανόμενη σάρωση για την παρακολούθηση της εξέλιξης της πνευμονίας ή για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία αυξάνει επίσης τη δόση ακτινοβολίας (Azoulay et al., 2002; Georgiadou et al., 2011). Επομένως, είναι ουσιώδες οι δόσεις ακτινοβολίας να συμμορφώνονται με την αρχή As Low As Reasonable Achievable (ALARA) για να διασφαλιστεί η αποδεκτή διαγνωστική ποιότητα και τα επιθυμητά επίπεδα θορύβου εικόνας.

Για τον λόγο αυτό, υπάρχει μια διεθνής τάση να χρησιμοποιούνται πρωτόκολλα χαμηλής δόσης κατά την διενέργεια ΥΤ για την ακτινοπροστασία των ασθενών, χωρίς να επηρεάζεται η ποιότητα και η διαγνωστική ικανότητα της εξέτασης. Ειδικότερα, οι εξετάσεις ΥΤ θώρακος με πρωτόκολλο χαμηλής δόσης (Low Dose Chest CT, LDCCT) οδηγούν σε λεπτομερή απεικόνιση του πνευμονικού παρεγχύματος, επιτρέποντας έγκαιρη και αποτελεσματική παρέμβαση. Αυτά τα πρωτόκολλα παρέχουν τομογραφικές εικόνες, κρίσιμες για τη διάγνωση λοιμώξεων, με μειωμένες δόσεις ιοντίζουσας ακτινοβολίας, καθιστώντας τα ιδιαίτερα κατάλληλα για ασθενείς που απαιτούν συχνή παρακολούθηση με ακτίνες Χ. Επιπλέον, προσφέρουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στον εντοπισμό πνευμονικών επιπλοκών, όπως η ατελεκτασία, η πλευριτική συλλογή και οι αλλοιώσεις θαμβής υάλου. Αυτά τα ευρήματα είναι ζωτικής σημασίας για τη διάγνωση πνευμονικών λοιμώξεων, καθοδηγώντας την κλινική διαχείριση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες (Al-Tawfiq et al., 2019).

Η πιο κοινή στρατηγική μείωσης της δόσης είναι η μείωση του ρεύματος της λυχνίας και προτιμάται στα πρωτόκολλα χαμηλής δόσης YT (Low Dose CT, LDCT) (Joyce et al., 2020; Kalra et al., 2004). Κατά συνέπεια, το πρωτόκολλο LDCT συνήθως αποδίδει υψηλότερα επίπεδα θορύβου εικόνας και μειωμένη χωρική διακριτική ικανότητα χαμηλής αντίθεσης επιδρώντας αρνητικά στην συνολική ποιότητα της εικόνας (Takahashi et al., 1998). Παρόλο που η εξέταση με LDCT είναι ικανή να μειώσει τη δόση ακτινοβολίας κατά περίπου το 1/4 της τυπικής δόσης, ο επαγόμενος κίνδυνος καρκίνου από ιοντίζουσα ακτινοβολία για δόσεις μικρότερες από 100 mSv είναι απρόβλεπτος (Brenner, 2004; Larke et al., 2011; Preston et al., 2007; Sakane et al., 2020). Με την εισαγωγή των αλγορίθμων επαναληπτικής ανακατασκευής (Iterative Reconstruction, IR), ο κβαντικός ή ο στατιστικός θόρυβος της εικόνας μπορεί να αφαιρεθεί συστημικά (Hara et al., 2009). Σήμερα το πρωτόκολλο LDCT είναι ικανό να αποδίδει εικόνες ικανοποιητικής ποιότητας εικόνας για την ανίχνευση πνευμονικής παθολογίας. Επιπλέον, με την χρήση αλγορίθμων IR, δύναται είτε να μειωθεί περαιτέρω ο θόρυβος της εικόνας είτε η δόση ακτινοβολίας ανάλογα με τις διαγνωστικές απαιτήσεις (Baumueller et al., 2012; Fletcher et al., 2017).

Προς το παρόν υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία στη διεθνή βιβλιογραφία για τη χρήση πρωτοκόλλων χαμηλής δόσης ακτινοβολίας στην ΥΤ για την διάγνωση και παρακολούθηση λοιμώξεων σε ασθενείς με αιματολογικά κακοήθη νοσήματα. Από όσο γνωρίζουμε, δεν υπάρχουν προηγούμενες μελέτες που να συγκρίνουν σύνολα δεδομένων από εξετάσεις ΥΤ χαμηλής δόσης του θώρακα (Low Dose Chest CT, LDCCT) και τυπικής δόσης ακτινοβολίας (Standard Dose Chest CT, SDCCT) με τη χρήση ειδικών ακτινολογικών σημείων πνευμονικής λοίμωξης και στατιστικών αλγορίθμων IR για ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.

Σκοπός της μελέτης μας, ήταν η διερεύνηση της ποιότητας εικόνας και της διαγνωστικής απόδοσης της ΥΤ θώρακος χαμηλής δόσης LDCCT για τη διάγνωση και παρακολούθηση πνευμονικών λοιμώξεων σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Αυτό προέκυψε από την ανάγκη να αντιμετωπισθούν τα αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω των συχνών πνευμονικών λοιμώξεων σε ασθενείς με αιματολογικά κακοήθη νοσήματα σε συνδυασμό με τις δυνατότητες που προσφέρουν τα πρωτόκολλα YT χαμηλής δόσης στην αποτελεσματική αξιολόγηση του πνευμονικού παρεγχύματος σε αυτήν την ευαίσθητη ομάδα ασθενών.

2. Υλικά και μέθοδοι

Η μελέτη ήταν συμβατή με τον Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων (679/2016 ΕΕ) και εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο και την Επιτροπή Δεοντολογίας του Νοσοκομείου. Δεν απαιτήθηκε γραπτή συγκατάθεση ασθενούς λόγω του καθιερωμένου νοσοκομειακού πρωτοκόλλου για την απεικόνιση ασθενών με ΥΤ θώρακα για κλινικές ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων, του παρατεταμένου εμπύρετου (διάρκειας από δύο έως τρεις ημέρες), παρακολούθηση για διάμεση πνευμονοπάθεια, ανεπίλυτης πνευμονίας και πνευμονικών οζιδίων.

2.1. Πληθυσμός ασθενών

Όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια που παραπέμφθηκαν στο τμήμα μας με τη διάγνωση «ουδετεροπενικού πυρετού» ή πυρετού μετά από χημειοθεραπεία, αξιολογήθηκαν μέσω του ηλεκτρονικού τους διαγράμματος για την παρουσία ουδετεροπενίας και συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, όταν ο τρέχων αριθμός ουδετερόφιλων ήταν < 500 κύτταρα/mL, σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες (Georgiadou et al., 2011). Με στατιστική ανάλυση ισχύος, λαμβάνοντας υπόψη κυρίως τη συχνότητα εμφάνισης μυκητιασικών πνευμονικών λοιμώξεων μεταξύ αιματολογικών ασθενών με πυρετό και ουδετεροπενία, προσδιορίστηκε ο ελάχιστος αριθμός ασθενών που έπρεπε να συμπεριληφθούν στη μελέτη ως 150. Κατά συνέπεια, το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 164 ουδετεροπενικούς ασθενείς με υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες [69 (42%) γυναίκες και 95 (58%) άνδρες με διάμεση ηλικία τα 64,5 έτη (IQR 50.5, 71)], συνεισφέροντας δεδομένα από 256 διαδοχικές εξετάσεις χωρίς ενδοφλέβιο μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης (ΕΦΜΣΑ) κατά την χρονική περίοδο μεταξύ Μαΐου 2015 και Ιουνίου 2019 (Πίνακας 2.1.1). Όλοι οι ασθενείς ήταν ουδετεροπενικοί ασθενείς υψηλού κινδύνου και τη στιγμή της μελέτης, σχεδόν όλοι (152/164) λάμβαναν τυπική αντιμυκητιακή προφύλαξη με ποσακοναζόλη, σύμφωνα με τα πρωτόκολλα του νοσοκομείου. Όσον αφορά την αντιμυκητιακή θεραπεία, οι ασθενείς της μελέτης αντιμετωπίστηκαν σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες (Sipsas et al., 2005). Πιο συγκεκριμένα, για τον ουδετεροπενικό πυρετό που δεν ανταποκρίνεται στα τυπικά αντιβιοτικά, οι ασθενείς λάμβαναν ενδοφλέβια λιποσωμική αμφοτερικίνη Β ή κασποφουνγκίνη για πιθανή ή αποδεδειγμένη ασπεργίλλωση, λάμβαναν βορικοναζόλη, ισαβουκοναζόλη ή λιποσωμική αμφοτερικίνη Β. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν προοπτικά σε εξετάσεις ΥΤ θώρακος για κλινικές ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένου του παρατεταμένου πυρετού (δύο έως τρεις ημέρες), παρακολούθησης για διάμεση πνευμονοπάθεια, ανεπίλυτης πνευμονίας και οζιδίων (Azoulay et al., 2002; Georgiadou et al., 2011; Sipsas et al., 2005). Το πρωτόκολλο SDCCT χρησιμοποιήθηκε για τις πρώτες εξετάσεις ΥΤ και στην πλειονότητα των περιπτώσεων, για τις εξετάσεις ΥΤ παρακολούθησης επιλέχθηκε το πρωτόκολλο LDCCT. Εξάλλου, τούτο αποτελεί συνήθη πρακτική στο τμήμα μας, δεδομένης της τυπικής απαίτησης για διαδοχικές (follow-up) εξετάσεις ΥΤ σε αιματολογικούς ασθενείς.

Hematologic malignancy	Total number of patients n=164	Total number of examinations n=256
Acute myeloid leukemia	125	196
Acute lymphoblastic leukemia	23	43
Hodgkin lymphoma	9	9
Non Hodgkin lymphoma	7	8

Πίνακας 2.1.1: Αιματολογικές κακοήθειες των συμμετεχόντων στην μελέτη

2.2. Παράμετροι σάρωσης και ανακατασκευή δεδομένων

Η συλλογή δεδομένων πραγματοποιήθηκε σε σύστημα CT MultiDetection CT (MDCT) 128 τομών Siemens Somatom® Definition AS+ 128, (Siemens Healthineers, Enlargen, Γερμανία) στη Μονάδα YT του Τμήματος Νεότερων Ιατρικών Απεικονίσεων του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό». Το πρωτόκολλο SDCCT που επιλέχθηκε ήταν το τυπικό πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται για τις συνήθεις εξετάσεις YT θώρακα. Οι παράγοντες έκθεσης καθορίστηκαν ανάλογα με το σωματότυπο κάθε ασθενή με τη χρήση του Αυτόματου Ελέγχου Έκθεσης (AEE), διαμόρφωση mA:

CAREDose4D[™], διαμόρφωση kV: CARE kV[™] (Siemens Healthineers, Enlargen, Γερμανία) αποδίδοντας μεταβλητό Ογκομετρικό Δείκτη δόσης υπολογιστικής τομογραφίας (CTDIvol). Για το πρωτόκολλο LDCCT, οι παράγοντες έκθεσης ήταν σταθεροί: τάση λυχνίας: 100 kV; γινόμενο ρεύματος-χρόνου: 40 mAs που αντιστοιχούν σε σταθερό CTDIvol: 1,58 mGy [(Baumueller et al., 2012; H. J. Kim et al., 2014). Τα δύο πρωτόκολλα διενεργήθηκαν με ελικοειδείς σαρώσεις, και: πάγος τομής 0,5 mm. διαμόρφωση ανίχνευσης 128×0.625 mm; pitch: 1,2; χρόνο περιστροφής: 0,5 sec. Τα πρωτογενή δεδομένα στη συνέχεια ανακατασκευάστηκαν με την εφαρμογή αλγορίθμων IR μείωσης θορύβου, Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction (SAFIRETM S3-1σχύος: 3-Siemens Healthineers, Enlargen, Γερμανία) και φίλτρων (kernels) υψηλής ευκρίνειας και εξομάλυνσης παράγοντας εγκάρσιες τομογραφικές εικόνες πάχους 1 mm σε πνευμονικό και μεσοθωρακικό παράθυρο, αντίστοιγα (Kalra et al., 2013). Τα δεδομένα εικόνας στάλθηκαν στο σύστημα αρχειοθέτησης και επικοινωνίας εικόνων του νοσοκομείου (PACS) και σε δύο διαγνωστικούς σταθμούς εργασίας SyngoViaTM (Siemens Healthineers, Enlargen, Γ ερμανία). Μελετήθηκαν σε οθόνες EIZOTM (I MICRO Corporation, Αθήνα, Ελλάδα) (μήτρας: 1536 × 2048, κλίμακα του γκρι: 8 bit) γρησιμοποιώντας τις ακόλουθες παραμέτρους προβολής: DFOV: 280 mm; μήτρα εικόνας 512 × 512; παράθυρο πνευμόνων: WL -700 έως -600 HU/WW 1500 HU. παράθυρο μεσοθωρακίου: WL 50 HU/WW 350 HU (Panzer et al., 2000). Όλα τα σύνολα δεδομένων από 256 διαδοχικές εξετάσεις χρησιμοποιήθηκαν για τη διεξαγωγή αντικειμενικής και υποκειμενικής ανάλυσης, καθώς και της διαγνωστικής αξιολόγησης εικόνων. Τα πρωτόκολλα σάρωσης που εφαρμόστηκαν στη μελέτη συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας. 2.2.1).

STANDARD DOSE PROTOCOL VS LOW DOSE PROTOCOL						
CT Protocol	STANDARD DOSE (SDCCT)	LOW DOSE (LDCCT)				
Exposure factors						
kV	CARE kV™	100				
mAs _{eff}	CAREDose4D™	40				
Rotation time	0.5sec	0.5sec				
Acquisition Parameters						
Slice collimation	0,5mm	0,5mm				
Pitch ratio	1,2	1,2				
Reconstruction Parameters						
Slice thickness	1.0mm	1.0mm				
Algorithm	SAFIRE™	SAFIRE™				
Strength (1-5)	3	3				
Radiation Dose Descriptors						
CTDIvol	Variable (AEC modulation depending on patient size)	1,58mGy				

2.3. Ενεργός Δόση και δοσιμετρικοί δείκτες ΥΤ

Η ενεργός δόση ακτινοβολίας σε milliSievert (mSv) υπολογίστηκε πολλαπλασιάζοντας το γινόμενο μήκους δόσης (Dose Length Product, DLP) όπως καταγράφεται στην αναφορά δόσης ασθενούς YT με την ολοκλήρωση κάθε εξέτασης και του συντελεστή μετατροπής (k = 0,014 mSv/mGy.cm) (Εικόνα 2.3.1) (Petoussi Henss et al. Annals of the

ICRP, 40(2–5), 2010). Γενικά, οι εξετάσεις με πρωτόκολλο SDCCT πραγματοποιήθηκαν με δείκτες δόσεις ακτινοβολίας YT που δεν υπερέβησαν τα συνιστώμενα καθώς και τα προς αναθεώρηση εθνικά διαγνωστικά επίπεδα αναφοράς (DRL) της Ελληνικής Επιτροπής Ατομικής Ενέργειας (EEAE) (National Diagnostic Reference Levels, 2014; Simantirakis et al., 2024).

Ward: Physician: Patient Protocol Operator:					Physician: Operator:					Patie	nt Pr	otocol				
Total mAs 1771	lotal D	LP 22	9 mGycr	n					Total mAs 460 Total	DLP 51 i	mGycm					
	S	ican	ĸ٧	mAs / ref.	CTDIvol* mGy	DLP mGycm	TI S	cSL mm		Scan	k۷	mAs / ref.	CTDIvol* mGy	DLP mGycm	TI s	cSL mm
Patient Position H-S Topogram Thorax	P	1 2	120 100	35 mA 155 / 87	0.13 L 6.11 L	6 223	4.3 0.5	0.6 0.6	Patient Position H-SP Topogram Thorax	1 2	120 100	35 mA 40	0.13 L 1.58 L	4 47	3.1 0.5	0.6 0.6

Εικόνα 2.3.1: Δοσιμετρικοί Δείκτες CTDIvol και DLP εξετάσεων α) SDCCT και β) LDCCT

2.4. Αντικειμενική Ανάλυση

Η αντικειμενική ανάλυση (subjective analysis) διενεργήθηκε κατά ομοφωνία (consensus) και τυφλά ως προς τα προσωπικά και κλινικά δεδομένα των ασθενών από δύο έμπειρους τεχνολόγους ακτινολόγους (Ε.Α., Χ.Κ.) με πολυετή εμπειρία στην ΥΤ, άνω των 20 ετών. Μετρήθηκαν τα επίπεδα μέσης εξασθένησης ακτινοβολίας (Mean attenuation-πυκνότητα) και ο μέσος θόρυβος (Noise, N) της εικόνας (τυπική απόκλιση -Standard Deviation, SD) της περιοχής ενδιαφέροντος (Region of Interest, ROI)) σε μονάδες Hounsfield (HU) προκειμένου να υπολογιστούν οι δείκτες τεχνικής ποιότητας, signal-noise ratio (SNR), signal difference - noise ratio (SDNR) και contrast - noise ratio (CNR) της απεικόνισης. Αναλυτικά, για την αντικειμενική ανάλυση τομογραφικών εικόνων σε πνευμονικό παράθυρο (WL -700 - -600HU / WW 1500HU) σχεδιάστηκαν τέσσερις (4) κυκλικές ROI, επιφάνειας περίπου 30mm², εντός της τραχείας, σε 2 περιογές λίπους προσθίως θωρακικά (αμφοτερόπλευρα) και εκτός ανατομικών δομών (background) στο επίπεδο του αορτικού τόξου σε πεδίο παρουσίασης 280 mm. Ομοίως, σχεδιάστηκαν πέντε (5) κυκλικές ROI επιφάνειας περίπου 30 mm² στο επίπεδο της τρόπιδας: στον αυλό της τραχείας, στην ωμοπλατιαία περιοχή μεσοβελιαία, σε δύο περιοχές παρασπονδυλικά οπισθίως της ΘΜΣΣ και εκτός ανατομικών δομών (background) για το παράθυρο μεσοθωρακίου (WL 50 HU/WW 350 HU) (Εικόνες 2.4.1., 2.4.2) (Panzer et al., 2000).

Εξετάσεις με υποδεέστερη ποιότητα εικόνας λόγω έντονης επίδρασης των τεχνικών σφαλμάτων (artifact) που οφείλονταν κυρίως στην κίνηση, σε βηματοδότες ή στην

παρουσία των άνω άκρων του ασθενούς εντός της περιοχής μελέτης αποκλείστηκαν. Καθώς, τόσο ο λόγος σήματος προς θόρυβο (SNR), όσο και ο λόγος αντίθεσης προς θόρυβο (CNR) καθορίζουν την ποιότητα της εικόνας, υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες εξισώσεις (Sookpeng et al., 2019; Sun et al., 2017; Verdun et al., 2015):

- SNR = Πυκνότητα ROI_A/N του ROI_A
- CNR = Πυκνότητα (ROI_A ROI_B)/SD_B-

Με την ολοκλήρωση των μετρήσεων, οι τομογραφικές εικόνες συμπεριλαμβανομένων των ROI αποθηκεύτηκαν στα σύνολα δεδομένων εικόνων των ασθενών και μεταφέρθηκαν στο σύστημα αρχειοθέτησης εικόνων και πληροφοριών (Picture Archiving and Communications System, PACS) του νοσοκομείου και στους τοπικούς διαγνωστικούς σταθμούς εργασίας για μελλοντική αναφορά και μελέτη.



Εικόνα 2.4.1.: Μετρήσεις SDCCT πυκνότητας και θορύβου σε παράθυρα μεσοθωρακίου και πνεύμονα



Εικόνα 2.4.2.: Μετρήσεις LDCCT πυκνότητας και θορύβου σε παράθυρα μεσοθωρακίου και πνεύμονα

2.5 Υποκειμενική Ανάλυση

Η αξιολόγηση της υποκειμενικής ποιότητας εικόνας πραγματοποιήθηκε με εικονική βαθμολόγηση στοιχείων - Virtual Grading Analysis (VGA). Οι εγκάρσιες τομογραφικές εικόνες μελετήθηκαν σε πανομοιότυπες οθόνες διαγνωστικού σταθμού εργασίας EIZOTM ((I MICRO Corporation, Αθήνα, Ελλάδα) κατά ομοφωνία (consensus) και τυφλά ως προς τα προσωπικά και κλινικά δεδομένα των ασθενών από δύο τεχνολόγους ακτινολόγους (Ε.Α, Χ.Κ.) με άνω των 20 ετών εμπειρίας στην ΥΤ. Τρία στοιχεία απεικόνισης, ο θόρυβος εικόνας, η ποιότητα εικόνας και η παρουσία των τεχνικών σφαλμάτων (ραβδώσεις, σκλήρυνση δέσμης και artifact φωτοπενίας), βαθμολογήθηκαν ξεχωριστά χρησιμοποιώντας κλίμακα βαθμολόγησης τριών σημείων κατά Lickert για κάθε στοιχείο, όπως περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 2.5.1).

Πίνακας 2.5.1: Υποκειμενική ανάλυση εικόνας με εικονική βαθμολόγηση στοιχείων ποιότητας εικόνας, VGA

Στοιχείο Ποιότητας Εικόνας	Βαθμολογία	Περιγραφή
Αντικειμενικός Θόρυβος Εικόνας		
	2: Ελάχιστος	-αμελητέα επίπεδα θορύβου που δεν ε- πηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια
	1: Αποδεκτός	-ανεκτά επίπεδα θορύβου που δεν επη- ρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια ση- μαντικά
	0: Μη αποδεκτός	-αυξημένα επίπεδα θορύβου, κοκκώ- δης απεικόνιση που επηρεάζει την δια- γνωστική ακρίβεια σημαντικά
Αντικειμενική Ποιότητα Εικόνας	1	1
	2: Άριστη	-σαφείς και καλά καθορισμένες ανατο- μικές λεπτομέρειες, αυξημένη διαγνω- στική ακρίβεια

Στοιχείο Ποιότητας Εικόνας	Βαθμολογία	Περιγραφή
	1: Ικανοποιητική	-επαρκώς καθορισμένες ανατομικές λεπτομέρειες, που δεν επηρεάζουν τη διαγνωστική ακρίβεια σημαντικά
	0: Μη αποδεκτή	-κακώς καθορισμένες ανατομικές λε- πτομέρειες, με αποτέλεσμα να διακυ- βεύεται η διαγνωστική ακρίβεια σημα- ντικά
Τεχνικά Σφάλματα (Artifacts)		
	2: Αποδεκτά	-αμελητέα παρουσία τους που δεν επη- ρεάζει τη διαγνωστική ακρίβεια
	1: Ελάχιστα	-ανεκτή παρουσία τους που δεν επηρε- άζει τη διαγνωστική ακρίβεια σημα- ντικά
	0: Σημαντικά	-αυξημένη παρουσία τους που διακυ- βεύει τη διαγνωστική ακρίβεια σημα- ντικά

2.6. Διαγνωστική αξιολόγηση

Η μελέτη τομογραφικών εικόνων για την ανίχνευση ακτινολογικών σημείων πνευμονικής λοίμωξης πραγματοποιήθηκε κατά ομοφωνία (consensus) και τυφλά ως προς τα προσωπικά και κλινικά δεδομένα των ασθενών από δύο ιατρούς ακτινολόγους (B.K., A.Z.) με άνω των 20 ετών εμπειρίας στην ΥΤ. Τα σύνολα δεδομένων που ελήφθησαν από τα πρωτόκολλα LDCCT και SDCCT αξιολογήθηκαν, ταξινομώντας τα ακόλουθα εννέα βασικά ακτινολογικά κριτήρια συμβατά με πνευμονική λοίμωξη ως «παρόντα» ή «απόντα» (τροποποιημένη από Patsios D. et al) (Patsios et al., 2010) :

- 1. Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση)
- 2. Εικόνα θαμβής υάλου
- 3. Οζίδια (≥3mm)
- 4. Σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια
- 5. Θαμβή ύαλος σε οζίδιο/οζίδια
- 6. Περικαρδιακή συλλογή
- 7. Διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση
- 8. Υπεζωκοτική συλλογή
- 9. Λεμφαδενοπάθεια

2.7. Μεθοδολογία στατιστικής ανάλυσης

Τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη συνοψίστηκαν ανά πρωτόκολλο και συνολικά κατά την πρώτη εξέταση. Οι συγκρίσεις μεταξύ των πρωτοκόλλων βασίστηκαν σε τυπικές διαδικασίες (δηλαδή, ακριβείς δοκιμές για κατηγορικές μεταβλητές και Mann-Whitney U-tests). Η περιγραφική ανάλυση βασίστηκε σε πίνακες με κατάλληλα συνοπτικά μέτρα και αντίστοιχα γραφήματα. Συγκεκριμένα, για τις κατηγορικές μεταβλητές, στους πίνακες περιλαμβάνονται απόλυτες (N) και σχετικές (%) συχνότητες ενώ για τη γραφική αναπαράσταση των δεδομένων χρησιμοποιούνται ραβδογράμματα (bar charts). Για τις ποσοτικές μεταβλητές, στους πίνακες δίνονται είτε οι διάμεσες τιμές (median) και το ενδοτεταρτομοριακό εύρος (Interquartile Range, IQR) είτε μέσες τιμές (mean) και τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation, SD) ανάλογα με το εάν οι αντίστοιχα. Οι έλεγχοι κανονικότητας έγιναν με τη μέθοδο Kolmogorov-Smirnov. Γραφικά, τα αντίστοιχα δεδομένα παρουσιάζονται με χρήση θηκογραμμάτων (box-plots).

Για την περιγραφή των χαρακτηριστικών του δείγματος (φύλο, ηλικία, Δείκτης Μάζας Σώματος - $\Delta M\Sigma$) και για τον αριθμό εξετάσεων ανά ασθενή χρησιμοποιήθηκε μία μέτρηση ανά άτομο. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε το σύνολο των δεδομένων από τις πολλαπλές εξετάσεις ανά ασθενή. Ο συνολικός αριθμός μετρήσεων επίσης χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση της κατανομής φύλου, ηλικίας και $\Delta M\Sigma$ μεταξύ των ομάδων που δημιουργήθηκαν με βάση το πρωτόκολλο της εξέτασης (Low Dose vs. Standard Dose).

Για τη σύγκριση της κατανομής όλων των ποσοτικών μεγεθών μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκαν κατάλληλα μοντέλα παλινδρόμησης, τόσο μονομεταβλητά (χωρίς στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) όσο και πολυμεταβλητά (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ). Για τις κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν γραμμικά μικτά μοντέλα (linear mixed models) ενώ για αυτές που δεν κατανέμονταν κανονικά, χρησιμοποιήθηκαν μη-παραμετρικά μοντέλα παλινδρόμησης διαμέσου (median regression) με κατάλληλη διόρθωση στα τυπικά σφάλματα (Standard Errors – SE) για πολλαπλές μετρήσεις ανά άτομο. Και στις δύο μεθόδους λαμβάνεται υπόψη η πιθανή συσχέτιση μεταξύ επαναλαμβανόμενων μετρήσεων επί του ίδιου ασθενή. Η συμφωνία μεταξύ εξεταστών όσον αφορά κατηγορικές μεταβλητές (υποκειμενική ανάλυση και βιοδείκτες) παρουσιάζεται με πίνακες ποσοστών και ραβδογράμματα ενώ αξιολογείται στατιστικά με το συντελεστή Cohen's kappa.

Διαφορές μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ως προς τα αποτελέσματα της υποκειμενικής ανάλυσης και των βιοδεικτών διερευνήθηκαν με κατάλληλα γενικευμένα γραμμικά μικτά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης (βιοδείκτες) και διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης (μαι διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης).

Η διαχείριση και ανάλυση των δεδομένων έγιναν με το στατιστικό λογισμικό Stata version 15 (Stata Corp., TX USA). Οι τιμές p μικρότερες από 0,05 θεωρήθηκαν ότι υποδεικνύουν στατιστική σημαντικότητα.

3. Αποτελέσματα

3.1. Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων

Στον Πίνακα 3.1.1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη με μία ή περισσότερες εξετάσεις ο καθένας. Η ηλικία και ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) περιγράφονται με βάση την τιμή που είχαν κατά την πρώτη εξέταση.

Το δείγμα αποτελείτο από 164 άτομα, από τα οποία τα 111 (67.7%) συνεισέφεραν δεδομένα από μία εξέταση, 34 (20.7%) από δύο εξετάσεις, 11 (6.7%) από τρεις εξετάσεις και τα υπόλοιπα 8 (4.9%) άτομα συνεισέφεραν δεδομένα από 4 έως και 10 εξετάσεις. Οι διαφορές στην κατανομή αυτών των χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ήταν μικρές και σε μεγάλο βαθμό στατιστικά μη σημαντικές.

Από τα 164 άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη, τα 69 (42.1%) ήταν γυναίκες. Η διάμεση (Ενδοτεταρτομοριακό Εύρος – IQR) ηλικία τους κατά την πρώτη εξέταση ήταν 64.5 (50.5-71.0) έτη. Οι ηλικιακές κατηγορίες με τη μεγαλύτερη συχνότητα ήταν η 60-69 ετών (48 άτομα – 29.3%) ακολουθούμενη από την κατηγορία 70-79 ετών (38 άτομα, 23.2%).

Η διάμεση (IQR) τιμή του ΔΜΣ κατά την πρώτη εξέταση ήταν 23.0 (21.0, 25.0) Kg/m². Τα 2/3 περίπου του δείγματος (63.4%) είχαν φυσιολογικές τιμές ΔΜΣ, το 30.5% ήταν υπέρβαροι και μικρότερα ποσοστά ήταν παχύσαρκοι (4.3%) ή επικίνδυνα χαμηλού βάρους (1.8%).

Τα παραπάνω παρουσιάζονται και γραφικά σε κατάλληλα ραβδογράμματα (bar charts) ή θηκογράμματα (box-plots) στα Γραφήματα 3.1.1 έως και 3.1.7.

Μεταβλητή	Σύνολο
	N=164 (100%)
منام	
\$0X0	
$-\Theta\dot{\eta}\lambda v$	69 (42.07%)
- Άρρεν	95 (57.93%)
Ηλικία - Median (IQR)	64.5 (50.0, 71.0)
Ηλικία	
- 18-29	9 (5.49%)
- 30-39	18 (10.98%)
- 40-49	13 (7.93%)
- 50-59	24 (14.63%)
- 60-69	48 (29.27%)
- 70-79	38 (23.17%)
- 80+	14 (8.54%)
$\Delta M\Sigma$ (Kg/m2) - Median (IQR)	23.5 (21.0, 25.0)
$\Delta M\Sigma$ (κατηγορίες - Kg/m2)	
- <18.5	3 (1.83%)
- 18.5-24.9	103 (62.80%)
- 25-29.9	50 (30.49%)
- 30+	8 (4.88%)
Αρ. εξετάσεων/ασθενή	
- 1	111 (67.68%)
- 2	34 (20.73%)
- 3	11 (6.71%)
-4	3 (1.83%)
- 5	2 (1.22%)
-6	2 (1.22%)
- 10	1 (0.61%)

Πίνακας 3.1.1 . Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων κατά την 1
η εξέταση

Γράφημα 3.1.1 . Φύλο



Γράφημα 3.1.2 . Αρ. εξετάσεων/ασθενή



Γράφημα 3.1.3 . Ηλικία



Γράφημα 3.1.4 . Ηλικία (%)



Γράφημα 3.1.5 . ΔMΣ (Kg/m2)



Γράφημα 3.1.6 . ΔΜΣ (κατηγορίες - $Kg/m^2)$



Τα άτομα του δείγματος συνεισέφεραν δεδομένα από 256 συνολικά εξετάσεις. Από αυτές οι 107 (41.8%) έγιναν με τη συνήθη μέθοδο-δόση (Standard Dose Chest CT, SDCCT) ενώ 149 (58.2%) με το πρωτόκολλο χαμηλής δόσης (Low Dose Chest CT, LDCCT). Στον Πίνακα 3.1.2 δίνεται η κατανομή του τύπου εξέτασης ανά πρωτόκολλο. Η συντριπτική πλειονότητα των εξετάσεων ήταν ΥΤ θώρακος (76,6%), ακολουθού-μενη από ΥΤ θώρακος και κοιλίας (12,1%), ενώ οι υπόλοιπες εξετάσεις περιλάμβαναν εξετάσεις ΥΤ θώρακος και τραχήλου ή ΥΤ θώρακος και εγκεφάλου (11,3%). Η πιο συχνή εξέταση, η ΥΤ Θώρακος έγινε στο 81.3% των εξετάσεων του Standard Dose πρωτοκόλλου και στο 73.2% των εξετάσεων με το Low dose πρωτοκόλλο. ΥΤ Θώρα-κος και κοιλίας έγινε στο 7.5% των εξετάσεων του Standard Dose πρωτοκόλλου και στο 11.4% των εξετάσεων με το Low dose πρωτοκόλλου και στο 11.4% των εξετάσεων με το Low dose πρωτοκόλλου και στο 11.4% των εξετάσεων με το Low dose πρωτοκόλλο. Οι διαφορές στα παραπάνω ποσοστά μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (p=0.149).

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose	Σύνολο	p- value
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)	N=256 (100%)	
Εξέταση				0.149
– ΥΤ Θώρακος	87 (81.31%)	109 (73.15%)	196 (76.56%)	
– ΥΤ Θώρακος- κοιλίας	8 (7.48%)	23 (15.44%)	31 (12.11%)	
– Άλλη	12 (11.21%)	17 (11.41%)	29 (11.33%)	

Πίνακας 3.1.2 . Τύπος εξέτασης ανά πρωτόκολλο

Τα σχετικά αποτελέσματα δίνονται και γραφικά στο Γράφημα 3.1.7.



Στον Πίνακα 3.1.3 δίνεται η κατανομή φύλου, ηλικίας και ΔΜΣ για το σύνολο των εξετάσεων (N=256) ανά πρωτόκολλο. Τα στοιχεία για ηλικία και ΔΜΣ στον παρακάτω πίνακα αφορούν τις τιμές τους κατά την ημέρα της αντίστοιχης εξέτασης.

Επιπλέον παρατηρείται πως οι διαφορές στις κατανομές αυτών των χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο ομάδων είναι μικρές. Στο Low dose πρωτόκολλο οι εξετάσεις σε γυναίκες ήταν το 47.7% έναντι 44.9% στο Standard Dose πρωτόκολλο. Αντίστοιχα, οι διάμεσες (IQR) τιμές ηλικίας κατά την εξέταση ήταν 64 (41-71) στο Low Dose πρωτόκολλο και 62 (40-70) στο Standard Dose. Τέλος, οι διάμεσες (IQR) τιμές ΔΜΣ κατά την εξέταση ήταν 24 (22-26) στο Low Dose πρωτόκολλο και 23 (20-24) στο Standard Dose. Οι πιο πάνω διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές με τα p-values για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ να είναι 0.695, 0.488 και 0.118, αντίστοιχα.

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose	Σύνολο
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)	N=256 (100%)
Φύλο			
$- \Theta \dot{\eta} \lambda v$	48 (44.86%)	71 (47.65%)	119 (46.48%)
- Άρρεν	59 (55.14%)	78 (52.35%)	137 (53.52%)
Ηλικία - Median (IQR)	62.0 (40.0, 70.0)	64.0 (41.0, 71.0)	63.5 (40.5, 70.0)
$\Delta M\Sigma$ (Kg/m2) - Median (IQR)	23.0 (20.0, 24.0)	24.0 (22.0, 27.0)	23.0 (21.0, 26.0)

Πίνακας 3.1.3 . Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων ανά πρωτόκολλο

p-value για διαφορά στην κατανομή του φύλου ανά πρωτόκολλο: 0.695

p-value για διαφορά στην κατανομή της ηλικίας ανά πρωτόκολλο: 0.512

p-value για διαφορά στο ΔΜΣ ανά πρωτόκολλο: 0.118

3.2. Αντικειμενική ανάλυση

3.2.1. Ενεργός Δόση και δοσομετρικοί δείκτες

Η μέση (IQR) ενεργός δόση ήταν 0,71 mSv (0,67, 0,76) στο πρωτόκολλο Low Dose σε σύγκριση με 1,50 mSv (1,19, 2,30) στο πρωτόκολλο Standard Dose δόσης, με τη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (p < 0,001). Προσαρμόζοντας για φύλο, ηλικία και ΔMΣ, η εκτιμώμενη διαφορά παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη [-0,81 (95% CI: -0,97, -0,65; p < 0,001)].

Στον Πίνακα 3.2.1.1 και στα Γραφήματα 3.2.1.1 έως 3.2.1.3 συνοψίζονται οι τιμές για δείκτες δόσης σε εξετάσεις που έγιναν με τα δύο πρωτόκολλα. Οι τιμές των δεικτών ήταν υψηλότερες (περίπου διπλάσιες) στο Standard Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Low Dose.

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)
CTDIvol - Median (IQR)	3.48 (2.68, 4.68)	1.58 (1.58, 1.58)
DLP - Median (IQR)	107.00 (85.00, 164.00)	51.00 (48.00, 54.00)
Effective Dose - Median (IQR)	1.50 (1.19, 2.30)	0.71 (0.67, 0.76)

Πίνακας 3.2.1.1. Δείκτες δόσης - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο
Γράφημα 3.2.1.1 . CTDIvol: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Οι τιμές του CTDIvol ήταν σταθερές στο Low Dose πρωτόκολλο οπότε δεν ήταν δυνατό να γίνει σύγκριση μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων με χρήση μοντέλου.

Γράφημα 3.2.1.2 . DLP: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στον Πίνακα 3.2.1.2 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μοντέλο για τη σύγκριση των τιμών DLP μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων. Όπως φαίνεται στα αποτελέσματα αυτά, οι τιμές του DLP ήταν χαμηλότερες κατά 56 μονάδες στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με αυτές στο Standard Dose. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (p<0.001). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση με στάθμιση για πιθανές συγχυτικές επιδράσεις φύλου, ηλικίας και ΔΜΣ η διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων παρέμεινε πρακτικά αναλλοίωτη (57.7 αντί για 56 μονάδες χαμηλότερες τιμές στο Low Dose σε σχέση με το Standard Dose) και συνέχισε να είναι στατιστικά σημαντική (p<0.001) (Πιν. 3.2.1.3).

Πίνακας 3.2.1.2 . DLP: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	-56.00	(-67.73, -44.27)	< 0.001
Σταθερά	107.00	(95.29, 118.71)	< 0.001

Πίνακας 3.2.1.3 . DLP: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-57.70	(-68.50, -46.91)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	6.47	(3.16, 9.78)	< 0.001
Ηλικία	-0.01	(-0.11, 0.09)	0.844
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.60	(-0.01, 1.22)	0.055
Σταθερά	91.15	(71.30, 111.00)	< 0.001





Στον Πίνακα 3.2.1.4 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μοντέλο για τη σύγκριση των τιμών Ενεργού δόσης (Effective Dose, Deff) μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων. Όπως φαίνεται στα αποτελέσματα αυτά, οι τιμές του Deff ήταν χαμηλότερες κατά 0.78 μονάδες στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με αυτές στο Standard Dose. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (p<0.001). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση με στάθμιση για πιθανές συγχυτικές επιδράσεις φύλου, ηλικίας και ΔΜΣ η διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων παρέμεινε πρακτικά αναλλοίωτη 0.81 αντί για 0.78 μονάδες χαμηλότερες τιμές στο Low Dose σε σχέση με το Standard Dose) εξακολουθώντας να είναι στατιστικά σημαντική (p<0.001) (Πιν.3.2.1.5)

Πίνακας 3.2.1.4 . Effective Dose: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.78	(-0.95, -0.62)	< 0.001
Σταθερά	1.50	(1.33, 1.66)	< 0.001

Πίνακας 3.2.1.5 . Effective Dose: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.81	(-0.96, -0.66)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.09	(0.04, 0.14)	< 0.001
Ηλικία	-0.00	(-0.00, 0.00)	0.844
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.01	(-0.00, 0.02)	0.055
Σταθερά	1.28	(1.00, 1.55)	< 0.001

3.2.2. Αρχικοί δείκτες

Η μέτρηση των αρχικών δεικτών συνέβαλε στον υπολογισμό των μέσων και διάμεσων τιμών των δεικτών ποιότητας και θορύβου εικόνας που ακολουθούν στις αντικειμενικές αναλύσεις ανά πρωτόκολλο για πνευμονικό παρέγχυμα και μεσοθωράκιο.

Στον Πίνακα 3.2.2.1 και στα Γραφήματα 3.2.2.1 έως 3.2.1.13 συνοψίζονται οι τιμές για τους αρχικούς δείκτες σε εξετάσεις που έγιναν με τα δύο πρωτόκολλα. Οι διαφορές φαίνεται να εντοπίζονται κυρίως σε δείκτες Θορύβου (Image Noise) με τις διάμεσες τιμές σε αυτούς να καταγράφονται υψηλότερες στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι τιμές των δεικτών ήταν περίπου διπλάσιες στο Standard Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Low Dose. Ωστόσο στους δείκτες Μέσης Εξασθένησης ακτινοβολίας (Mean Attenuation) οι διαφορές μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων είναι α-μελητέες.

Πίνακας 3.2.2.1. Δείκτες δόσης - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)
Mean Attenuation Fat - Median (IQR)	-105.00 (-115.00, - 92.00)	-103.00 (-112.00, - 94.00)
Image Noise Fat - Median (IQR)	17.00 (12.00, 23.00)	23.00 (17.00, 31.00)
Mean Attenuation Scapula - Median (IQR)	37.00 (28.00, 45.00)	39.00 (24.00, 47.00)
Image Noise Scapula - Median (IQR)	20.00 (16.00, 26.00)	30.00 (21.00, 39.00)
Mean Attenuation Thoracic spine 1 - Mean (SD)	21.96 (27.14)	18.57 (28.51)
Image Noise Thoracic Spine 1 - Median (IQR)	27.00 (22.00, 37.00)	39.00 (27.00, 50.00)
Mean Attenuation Thoracic spine 2 - Median (IQR)	27.00 (5.00, 40.00)	16.00 (-3.00, 38.00)
Image Noise Thoracic Spine 2 - Median (IQR)	28.00 (21.00, 37.00)	38.00 (28.00, 51.00)
Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma - <i>Median (IQR)</i>	-897.00 (-915.00, - 875.00)	-885.00 (-908.00, - 855.00)
Objective Image Noise Lung Parenchyma - Median (IQR)	48.00 (41.00, 62.00)	58.00 (47.00, 74.00)
Objective Mean Attenuation soft tissue (lung win- dow) - Mean (SD)	-103.67 (26.22)	-109.07 (25.28)
Objective Image Noise soft tissue (lung window) - Mean (SD)	99.8 (29.0)	114.7 (35.2)





Στους Πίνακες 3.2.2.7 και 3.2.2.8 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (σταθμισμένο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) μοντέλο, αντίστοιχα για την μέση εξασθένηση ακτινοβολίας σε περιοχή λίπους (Mean Attenuation Fat). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν μικρές (2 και 5.44 μονάδες υψηλότερες τιμές στο Low Dose πρωτόκολλο), μη στατιστικά σημαντικές στο μονοπαραγοντικό μοντέλο ωστόσο τα αποτελέσματα για τη διαφορά των 5.44 μονάδων ήταν στατιστικά σημαντική στο πολυπαραγοντική ανάλυση με p-values 0.87 και 0.031,αντίστοιχα. Πίνακας 3.2.2.7. Mean Attenuation Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	2.00	(-3.66, 7.66)	0.487
Σταθερά	-105.00	(-110.10, -99.90)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.8. Mean Attenuation Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	5.44	(0.51, 10.38)	0.031
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	4.55	(-1.50, 10.60)	0.140
Ηλικία	-0.00	(-0.20, 0.20)	0.996
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.53	(-1.01, -0.05)	0.031
Σταθερά	-96.66	(-115.09, -78.22)	< 0.001

Γράφημα 3.2.2.2 . Image Noise Fat : Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στους Πίνακες 3.2.2.9 και 3.2.2.10 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο, αντίστοιχα για το επίπεδο θορύβου στο λίπος (Image Noise Fat). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου λίπους (Image Noise Fat) ήταν κατά 6 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value=0.001) ενώ μετά από στάθμιση και για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελαφρώς (4.74 μονάδες) αλλά παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value=0.002). Πίνακας 3.2.2.9 . Image Noise Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	6.00	(2.62, 9.38)	0.001
Σταθερά	17.00	(14.69, 19.31)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.10 . Image Noise Fat : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	4.74	(1.82, 7.66)	0.002
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-1.28	(-4.61, 2.06)	0.452
Ηλικία	0.03	(-0.06, 0.12)	0.537
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.93	(0.27, 1.58)	0.006
Σταθερά	-4.63	(-19.17, 9.92)	0.532





Στους Πίνακες 3.2.2.11 και 3.2.2.12 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (σταθμισμένο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) μοντέλο, αντίστοιχα για την μέση εξασθένηση ακτινοβολίας στην περιοχή της ωμοπλάτης (Mean Attenuation Scapula). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν μικρές (2 και 1.42 μονάδες υψηλότερες τιμές στο Low Dose πρωτόκολλο) και μη στατιστικά σημαντικές (αντίστοιχα p-values 0.462 και 0.558).

Πίνακας 3.2.2.11 . Mean Attenuation Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	2.00	(-3.34, 7.34)	0.462
Σταθερά	37.00	(33.89, 40.11)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.12 . Mean Attenuation Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M \Sigma$.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	1.42	(-3.36, 6.21)	0.558
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	2.03	(-3.31, 7.36)	0.456
Ηλικία	-0.32	(-0.50, -0.14)	0.001
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.51	(-1.80, 0.79)	0.442
Σταθερά	64.51	(42.26, 86.76)	< 0.001

Γράφημα 3.2.2.4 . Image Noise Scapula: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στους Πίνακες 3.2.2.13 και 3.2.2.14 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο, αντίστοιχα για το επίπεδο θορύβου στην περιοχή της ωμοπλάτης(Image Noise Scapula). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου στην ωμοπλάτη (Image Noise Scapula) ήταν κατά 10 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value<0.001) ενώ μετά από στάθμιση και για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελαφρώς (8.16 μονάδες) αλλά παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value<0.001). Πίνακας 3.2.2.13 . Image Noise Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	10.00	(6.50, 13.50)	< 0.001
Σταθερά	20.00	(18.14, 21.86)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.14 . Image Noise Scapula: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	8.16	(3.65, 12.67)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	3.34	(-0.29, 6.97)	0.071
Ηλικία	0.12	(0.01, 0.24)	0.031
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.29	(-0.31, 0.88)	0.340
Σταθερά	5.60	(-6.45, 17.65)	0.361





Στους Πίνακες 3.2.2.15 και 3.2.2.16 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (σταθμισμένο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) μοντέλο, αντίστοιχα για την μέση εξασθένηση ακτινοβολίας στην 1η παρασπονδυλική περιοχή της θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης (Mean Attenuation Thoracic spine 1). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν μικρές (1.23 και 0.72 μονάδες χαμηλότερες τιμές στο Low Dose πρωτόκολλο) και μη στατιστικά σημαντικές (αντίστοιχα p-values 0.672 και 0.805).

Πίνακας 3.2.2.15 . Mean Attenuation Thoracic spine 1 : Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρό-
μησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	-1.23	(-6.89, 4.44)	0.672
Σταθερά	17.23	(12.08, 22.37)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.16 . Mean Attenuation Thoracic spine 1 : Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.72	(-6.40, 4.97)	0.805
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-1.15	(-9.30, 6.99)	0.781
Ηλικία	-0.30	(-0.54, -0.06)	0.013
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.62	(-1.60, 0.36)	0.215
Σταθερά	50.35	(23.42, 77.28)	< 0.001

Γράφημα 3.2.2.6. Image Noise Thoracic Spine 1: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στους Πίνακες 3.2.2.17 και 3.2.2.18 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο, αντίστοιχα για το επίπεδο θορύβου στην 1η παρασπονδυλική περιοχή της θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης (Image Noise Thoracic Spine 1). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου στην αντίστοιχη περιοχή (Image Noise Thoracic Spine 1) ήταν κατά 12 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value<0.001) ενώ μετά από στάθμιση και για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελαφρώς (7.67 μονάδες) ωστόσο παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value<0.001). Πίνακας 3.2.2.17 . Image Noise Thoracic Spine 1: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	12.00	(6.98, 17.02)	< 0.001
Σταθερά	27.00	(23.32, 30.68)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.18 . Image Noise Thoracic Spine 1: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	7.67	(3.69, 11.64)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	5.08	(0.09, 10.07)	0.046
Ηλικία	0.17	(-0.02, 0.35)	0.082
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.75	(-0.43, 1.93)	0.214
Σταθερά	-0.25	(-20.76, 20.26)	0.981





Στον Πίνακα 3.2.2.19 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό μοντέλο για διαφορές στην μέση εξασθένηση ακτινοβολίας στην 2η παρασπονδυλική περιοχή θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης (Mean Attenuation Thoracic spine 2). Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν χαμηλότερες τιμές (κατά 11 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose με τη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (p-value=0.025). Μετά από στάθμιση ωστόσο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, τα αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου (Πίνακας 3.2.2.20) έδωσαν μικρότερη διαφορά, προς την ίδια κατεύθυνση (5.17 μονάδες χαμηλότερες τιμές στο Low Dose πρωτόκολλο) η οποία όμως δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική (p-value=0.290).

Πίνακας 3.2.2.19 . Mean Attenuation Thoracic spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-11.00	(-20.61, -1.39)	0.025
Σταθερά	27.00	(21.07, 32.93)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.20 . Mean Attenuation Thoracic spine 2 : Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M\Sigma$.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-5.17	(-14.76, 4.42)	0.290
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	-1.04	(-10.68, 8.60)	0.832
Ηλικία	-0.46	(-0.72, -0.20)	0.001
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-1.75	(-3.17, -0.32)	0.017
Σταθερά	89.71	(60.46, 118.97)	< 0.001

Γράφημα 3.2.2.9 . Image Noise Thoracic Spine 2: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στους Πίνακες 3.2.2.21 και 3.2.2.22 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο, αντίστοιχα για το επίπεδο θορύβου στην 2η παρασπονδυλική περιοχή θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης (Image Noise Thoracic Spine 2). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου (Image Noise Thoracic Spine 2) ήταν κατά 10 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value<0.001) ενώ μετά από στάθμιση και για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελαφρώς (8.21 μονάδες) αλλά παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value=0.001). Πίνακας 3.2.2.21 . Image Noise Thoracic Spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% А.Е .	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	10.00	(4.76, 15.24)	< 0.001
Σταθερά	28.00	(24.89, 31.11)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.22 . Image Noise Thoracic Spine 2: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	8.21	(3.61, 12.82)	0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	4.46	(0.22, 8.70)	0.039
Ηλικία	0.21	(0.08, 0.35)	0.002
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.25	(-0.55, 1.04)	0.542
Σταθερά	8.92	(-7.41, 25.25)	0.283





Στον Πίνακα 3.2.2.23 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό μοντέλο για διαφορές στην αντικειμενική μέση εξασθένηση ακτινοβολίας στο πνευμονικό παρέγχυμα (Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma). Τα αποτελέσματα ενώ υποδηλώνουν υψηλότερες τιμές (κατά 12 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose, η διαφορά ήταν οριακά στατιστικά μη σημαντική (p-value =0.052). Μετά από στάθμιση ωστόσο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, τα αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου (Πίνακας 3.2.2.24) έδωσαν πολύ μικρότερη διαφορά, (κατά 0.42 μονάδες στο Low Dose πρωτόκολλο) εξακολουθώντας να μην είναι στατιστικά στικά σημαντική (p-value=0.942). Πίνακας 3.2.2.23 . Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	12.00	(-0.09, 24.09)	0.052
Σταθερά	-897.00	(-905.92, -888.08)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.24 . Objective Mean Attenuation Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.42	(-11.07, 11.91)	0.942
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	5.04	(-6.17, 16.24)	0.377
Ηλικία	0.18	(-0.20, 0.56)	0.347
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	3.46	(1.86, 5.07)	< 0.001
Σταθερά	-985.79	(-1018.05, -953.54)	< 0.001



Γράφημα 3.2.2.11 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.2.2.25 και 3.2.2.26 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο για το επίπεδο θορύβου στο πνευμονικό παρέγχυμα (Objective Image Noise Lung Parenchyma). Οι εκτιμώμενες διαφορές στην πρώτη περίπτωση ήταν στατιστικά σημαντικές καθώς στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου στο πνευμονικό παρέγχυμα (Objective Image Noise Lung Parenchyma) ήταν κατά 10 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value=0.001). Ομοίως, μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελάχιστα (9.21 μονάδες) και παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value=0.007). Πίνακας 3.2.2.25 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	10.00	(4.36, 15.64)	0.001
Σταθερά	48.00	(44.08, 51.92)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.26 . Objective Image Noise Lung Parenchyma: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	9.21	(2.49, 15.94)	0.007
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	3.16	(-2.65, 8.96)	0.285
Ηλικία	0.06	(-0.13, 0.25)	0.562
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.49	(-0.48, 1.45)	0.323
Σταθερά	33.19	(13.89, 52.48)	0.001

Γράφημα 3.2.2.12 . Objective Mean Attenuation soft tissue (lung window): Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Στον Πίνακα 3.2.2.27 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό μοντέλο για διαφορές στην υποκειμενική μέση εξασθένηση ακτινοβολίας μαλακών μορίων πνευμονικού παραθύρου (Objective Mean Attenuation soft tissue (lung window)). Τα αποτελέσματα ενώ υποδηλώνουν χαμηλότερες τιμές (κατά 6.02 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το SDCCT, η διαφορά ήταν οριακά στατιστικά μη σημαντική (p-value =0.063). Μετά από στάθμιση ωστόσο για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, τα αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου (Πίνακας 3.2.2.28) ανέδειξαν διαφορά, προς την ίδια κατεύθυνση (4.95 μονάδες χαμηλότερες τιμές στο Low Dose πρωτόκολλο) η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική (p-value=0.132) Πίνακας 3.2.2.27 . Objective Mean Attenuation soft tissue (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις

Παράγοντας	Συντελεστής 95% Δ.Ε. ρ		p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	-6.02	(-12.35, 0.32)	0.063
Σταθερά	-103.97	(-108.97, -98.97)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.28 . Objective Mean Attenuation soft tissue (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-4.95	(-11.38, 1.48)	0.132
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	3.61	(-3.26, 10.49)	0.303
Ηλικία	-0.17	(-0.36, 0.03)	0.103
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.48	(-1.33, 0.38)	0.276
Σταθερά	-85.44	(-108.03, -62.84)	< 0.001



Γράφημα 3.2.2.13 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.2.2.29 και 3.2.2.30 φαίνονται τα αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο, αντίστοιχα για το επίπεδο θορύβου μαλακών μορίων στο πνευμονικό παράθυρο (Objective Image Noise soft tissue (lung window)). Οι εκτιμώμενες διαφορές και στις δύο περιπτώσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Στο μοντέλο χωρίς στάθμιση εκτιμήθηκε ότι τα επίπεδα του θορύβου (Objective Image Noise soft tissue (lung window)) ήταν κατά 14.5 μονάδες υψηλότερα στο Low Dose πρωτόκολλο (p-value<0.001) ενώ μετά από στάθμιση και για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ η εκτιμώμενη διαφορά μειώθηκε ελαφρώς (14.07 μονάδες) και παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value=0.001).

Πίνακας 3.2.2.29 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμ	μι-
κής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις	

Παράγοντας	Συντελεστής 95% Δ.Ε.		p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	14.51	(6.40, 22.62)	< 0.001
Σταθερά	100.82	(94.49, 107.14)	< 0.001

Πίνακας 3.2.2.30 . Objective Image Noise soft tissue (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	14.07	(5.77, 22.38)	0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	0.94	(-7.70, 9.58)	0.831
Ηλικία	0.08	(-0.17, 0.32)	0.553
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.26	(-0.82, 1.34)	0.639
Σταθερά	89.90	(61.67, 118.14)	< 0.001

3.2.3. Ανάλυση τομογραφικής απεικόνισης πνεύμονα

Στον Πίνακα 3.2.3.1 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της αντικειμενικής ανάλυσης δεικτών στο πνευμονικό παράθυρο ανά πρωτόκολλο. Στο δείκτη μέσης εξασθένησης δέσμης στο πνευμονικό παράθυρο (Mean Attenuation Lung) δε φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων αλλά οι δείκτες θορύβου φαίνεται να έχουν υψηλότερες τιμές στις εξετάσεις με το πρωτόκολλο Low Dose.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται γραφικά στα Γραφήματα 3.2.3.1-3.2.3.7 και οι διαφορές αξιολογούνται με κατάλληλα στατιστικά μοντέλα παρακάτω (Πίνακες 3.2.3.2-3.2.3.15).

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)
Mean Attenuation Lung - Median (IQR)	-501.50 (-511.00, -	-503.00 (-519.00, -
	490.50)	486.50)
Mean Image Noise Lung - Mean (SD)	76.09 (17.93)	88.99 (24.34)
Average SNR Lung - Median (IQR)	6.63 (5.62, 8.11)	5.85 (4.94, 7.25)
SNR trachea lumen (lung window) - Mean (SD)	18.59 (5.54)	15.71 (5.49)
CNR Lung - Median (IQR)	7.96 (6.85, 9.92)	6.95 (5.38, 8.84)
SDNR Lung - Median (IQR)	55.00 (40.00, 75.00)	48.00 (25.00, 78.00)
Noise Reduction - SDNR/N Lung - Me- dian (IQR)	1.10 (0.85, 1.39	0.90 (0.49, 1.08)

Πίνακας 3.2.3.1. Αντικειμενική ανάλυση (1-2) - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο

Γράφημα 3.2.3.1 . Mean Attenuation Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.2 και 3.2.3.3 οι τιμές του δείκτη μέσης εξασθένησης ακτινοβολίας στο πνευμονικό παράθυρο (Mean Attenuation Lung) ήταν ελαφρώς χαμηλότερες στο Low Dose πρωτόκολλο (κατά 1.5 μονάδες στο μονοπαραγοντικό και κατά 2.7 μονάδες στην πολυπαραγοντικό μοντέλο) αλλά οι εκτιμώμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ούτε στη μονοπαραγοντική (p-value=0.656), ούτε στην σταθμισμένη (πολυπαραγοντική) για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, ανάλυση (p-value=0.457) Πίνακας 3.2.3.2 . Mean Attenuation Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής 95% Δ.Ε.		p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	-1.50	(-8.12, 5.12)	0.656
Σταθερά	-501.50	(-505.59, -497.41)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.3 . Mean Attenuation Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-2.70	(-9.83, 4.44)	0.457
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	5.82	(-0.60, 12.23)	0.075
Ηλικία	0.08	(-0.10, 0.25)	0.389
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.90	(-0.08, 1.87)	0.072
Σταθερά	-529.40	(-547.72, -511.09)	< 0.001

Γράφημα 3.2.3.2 . Mean Image Noise Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.4 και 3.2.3.5 οι τιμές του δείκτη μέσης τιμής θορύβου πνεύμονα στο πνευμονικό παράθυρο (Mean Image Noise Lung) ήταν υψηλότερες (κατά περίπου 11 με 13 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value<0.001) είτε σε μονοπαραγοντική είτε σε πολυπαραγοντική ανάλυση. Πίνακας 3.2.3.4 . Mean Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	12.53	(7.09, 17.97)	< 0.001
Σταθερά	76.68	(72.47, 80.90)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.5 . Mean Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	11.78	(6.23, 17.33)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	1.95	(-3.65, 7.55)	0.495
Ηλικία	0.04	(-0.12, 0.20)	0.638
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.48	(-0.22, 1.19)	0.179
Σταθερά	62.19	(44.07, 80.31)	< 0.001

Γράφημα 3.2.3.3 . Average SNR Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.6 και 3.2.3.7 οι τιμές του δείκτη μέσου λόγου σήματος - θορύβου πνεύμονα στο πνευμονικό παράθυρο (Average Signal to Noise Ratio, SNR Lung) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 0.8 και κατά περίπου 0.7 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value<0.013) στη μονοπαραγοντική ανάλυση αλλά μόνο ενδεικτικές (pvalue=0.046) μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ. Πίνακας 3.2.3.6 . Average SNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.77	(-1.38, -0.16)	0.013
Σταθερά	6.63	(6.15, 7.10)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.7 . Average SNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.67	(-1.33, -0.01)	0.046
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-0.35	(-0.88, 0.19)	0.201
Ηλικία	-0.01	(-0.03, 0.01)	0.533
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.04	(-0.16, 0.08)	0.511
Σταθερά	8.04	(5.39, 10.69)	< 0.001
Γράφημα 3.2.3.4 . SNR trachea lumen (lung window): Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.8 και 3.2.3.9 οι τιμές του δείκτη λόγου σήματος θορύβου τραχείας στο πνευμονικό παράθυρο (SNR trachea lumen (lung window)) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 2.5 με 3 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (pvalue<0.001) είτε σε μονοπαραγοντική είτε σε πολυπαραγοντική ανάλυση. Πίνακας 3.2.3.8 . SNR trachea lumen (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-2.78	(-4.15, -1.41)	< 0.001
Σταθερά	18.45	(17.39, 19.52)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.9 . SNR trachea lumen (lung window): Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-2.55	(-3.93, -1.17)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-1.21	(-2.59, 0.16)	0.084
Ηλικία	-0.03	(-0.07, 0.01)	0.144
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.16	(-0.33, 0.02)	0.078
Σταθερά	24.42	(20.00, 28.84)	< 0.001





Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.10 και 3.2.3.11 οι τιμές του δείκτη λόγου αντίθεσης-θορύβου στο πνευμονικό παράθυρο (Contrast to Noise Ratio, CNR Lung) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 1 και κατά περίπου 0.8 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value=0.015) στη μονοπαραγοντική ανάλυση αλλά μη στατιστικά σημαντικές (p-value=0.083) μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ. Πίνακας 3.2.3.10 . CNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-1.02	(-1.83, -0.20)	0.015
Σταθερά	7.96	(7.39, 8.53)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.11 . CNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.78	(-1.65, 0.10)	0.083
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.04	(-0.86, 0.94)	0.927
Ηλικία	-0.02	(-0.05, 0.01)	0.190
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.03	(-0.24, 0.17)	0.751
Σταθερά	9.79	(5.02, 14.57)	< 0.001

Γράφημα 3.2.3.6 . SDNR Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.12 και 3.2.3.13 οι τιμές του δείκτη λόγου διαφοράς σήματος -θορύβου στο πνευμονικό παράθυρο (Signal Difference to Noise Ratio, SDNR) Lung ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 7 και κατά περίπου 16 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά μη σημαντικές (p-value=0.156) στη μονοπαραγοντική ανάλυση αλλά έγιναν στατιστικά σημαντικές (p-value=0.001) μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ. Πίνακας 3.2.3.12 . SDNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-7.00	(-16.68, 2.68)	0.156
Σταθερά	55.00	(47.47, 62.53)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.13 . SDNR Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-15.67	(-24.48, -6.87)	0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	3.90	(-6.05, 13.86)	0.441
Ηλικία	0.25	(-0.00, 0.50)	0.051
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	2.47	(0.97, 3.96)	0.001
Σταθερά	-12.83	(-43.67, 18.02)	0.413

Γράφημα 3.2.3.7 . Noise Reduction - SDNR/N Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.3.14 και 3.2.3.15 οι τιμές του δείκτη μείωσης θορύβου στο πνευμονικό παράθυρο (Noise Reduction - SDNR/N Lung) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 0.2 με 0.3 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value<0.001) είτε σε μονοπαραγοντική είτε σε πολυπαραγοντική ανάλυση.

Πίνακας 3.2.3.14 . Noise Reduction - SDNR/N Lung:	Αποτελέσματα μοντ	τέλου παλινδρόμησης δια	μέ-
σου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.			

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.20	(-0.33, -0.07)	0.003
	1 10	(100, 121)	-0.001
Σταθερα	1.10	(1.00, 1.21)	< 0.001

Πίνακας 3.2.3.15 . Noise Reduction - SDNR/N Lung: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M\Sigma$.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.27	(-0.43, -0.12)	0.001
Φύλο			
– Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-0.02	(-0.17, 0.13)	0.838
Ηλικία	0.00	(-0.00, 0.01)	0.183
ΔMΣ (Kg/m2)	0.03	(-0.00, 0.06)	0.096
Σταθερά	0.31	(-0.36, 0.98)	0.361

3.2.4. Ανάλυση τομογραφικής απεικόνισης μεσοθωρακίου

Στον Πίνακα 3.2.4.1 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της αντικειμενικής ανάλυσης στο μεσοθωράκιο ανά πρωτόκολλο. Στον δείκτη τιμής μέσης εξασθένισης ακτινοβολίας στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Mean Attenuation Mediastinum) δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων αλλά οι δείκτες θορύβου φαίνεται να έχουν υψηλότερες τιμές στις εξετάσεις με το πρωτόκολλο Low Dose.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται γραφικά στα Γραφήματα 3.2.4.1-3.2.4.7 και οι διαφορές αξιολογούνται με κατάλληλα στατιστικά μοντέλα πιο κάτω (Πίνακες 3.2.4

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)
Mean Attenuation (HU) Mediastinum - Mean (SD)	-6.00 (16.41)	-6.72 (17.56)
Mean Image Noise Mediastinum - Me-	24.50 (19.50,	34.00 (24.50,
dian (IQR)	30.00)	43.00)
Average SNR Mediastinum - Mean	-0.16 (0.75)	-0.13 (0.55)
(SD)		
SNR Scapular Region - Median (IQR)	1.82 (1.04, 2.60)	1.11 (0.69, 1.97)
CNR Mediastinum - Median (IQR)	8.06 (5.27, 12.07)	5.89 (4.20, 7.76)
SDNR Mediastinum - Median (IQR)	1035.0 (1026.0,	1030.0 (1016.0,
	1044.0)	1043.0)
Noise Reduction - SDNR/N Mediasti-	49.00 (38.00,	33.00 (26.00,
num - Median (IQR)	65.00)	48.00)

Πίνακας 3.2.4.1. Αντικειμενική ανάλυση (3-4) - Κατανομή τιμ





Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.2 και 3.2.4.3 οι τιμές του δείκτη μέσης τιμής εξασθένησης δέσμης στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Mean Attenuation Mediastinum) ήταν ελαφρά χαμηλότερες στο Low Dose πρωτόκολλο αλλά οι εκτιμώμενες διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές ούτε στη μονοπαραγοντική (p-value=0.724), ούτε στην σταθμισμένη (πολυπαραγοντική) για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, ανάλυση (p-value=0.489)

Πίνακας 3.2.4.2 . Mean Attenuation (HU) Mediastinu	m: Αποτελέσματα μοντέλο	υ γραμμικής παλιν-
δρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.		

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.63	(-2.87, 4.13)	0.724
Σταθερά	-8.20	(-11.29, -5.11)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.3 . Mean Attenuation (HU) Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMS.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	1.24	(-2.27, 4.75)	0.489
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	1.77	(-2.94, 6.48)	0.461
Ηλικία	-0.21	(-0.35, -0.07)	0.003
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.57	(-1.14, 0.00)	0.051
Σταθερά	16.58	(0.99, 32.18)	0.037

Γράφημα 3.2.4.2 . Mean Image Noise Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.4 και 3.2.4.5 οι τιμές του δείκτη μέσης τιμής θορύβου πνεύμονα στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Mean Image Noise Mediastinum) ήταν υψηλότερες (κατά περίπου 7 με 10 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (pvalue<0.001) είτε σε μονοπαραγοντική είτε σε πολυπαραγοντική ανάλυση. Πίνακας 3.2.4.4 . Mean Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	9.50	(6.04, 12.96)	< 0.001
Σταθερά	24.50	(22.44, 26.56)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.5 . Mean Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M\Sigma$.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	7.62	(3.73, 11.50)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	2.33	(-1.31, 5.97)	0.209
Ηλικία	0.15	(0.03, 0.27)	0.014
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.66	(-0.22, 1.53)	0.140
Σταθερά	0.29	(-16.97, 17.55)	0.974

Γράφημα 3.2.4.3. Average SNR Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.6 και 3.2.4.7 οι τιμές του δείκτη μέσου λόγου σήματος - θορύβου πνεύμονα στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Average Signal to Noise Ratio, SNR Mediastinum) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 0.04 και κατά περίπου 0.07 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν μη στατιστικά σημαντικές (p-value=0.601) στη μονοπαραγοντική ανάλυση και επίσης μη στατιστικά σημαντικές (p-value=0.314) μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Πίνακας 3.2.4.6. Average SNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	0.04	(-0.10, 0.18)	0.601
Σταθερά	-0.24	(-0.35, -0.12)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.7. Average SNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.07	(-0.07, 0.21)	0.314
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.03	(-0.14, 0.20)	0.755
Ηλικία	-0.01	(-0.01, -0.00)	< 0.001
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.02	(-0.04, -0.00)	0.033
Σταθερά	0.84	(0.27, 1.40)	0.004

Γράφημα 3.2.4.4. SNR Scapular Region: Κατανομή ανά πρωτόκολλο



Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.8 και 3.2.4.9 οι τιμές του δείκτη λόγου σήματος θορύβου ωμοπλάτης στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Signal to Noise Ratio, Scapular Region) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 0.7 και κατά περίπου 0.3 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p-value<0.001) στη μονοπαραγοντική ανάλυση ωστόσο η διαφορά μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ ήταν ενδεικτική (p-value=0.113).

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ. Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.72	(-1.07, -0.36)	< 0.001
Σταθερά	1.82	(1.52, 2.13)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.8. SNR Scapular Region: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.2.4.9. SNR Scapular Region: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-0.30	(-0.66, 0.07)	0.113
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	-0.15	(-0.53, 0.24)	0.462
Ηλικία	-0.02	(-0.03, -0.00)	0.032
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.09	(-0.15, -0.03)	0.002
Σταθερά	4.95	(3.69, 6.22)	< 0.001





Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.10 και 3.2.4.11 οι τιμές του δείκτη λόγου αντίθεσης-θορύβου στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Contrast to Noise Ratio, CNR Mediastinum) ήταν χαμηλότερες στο πρωτόκολλο Low Dose (κατά περίπου 2.17 και κατά περίπου 1,22 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές και στις δύο αναλύσεις, στη μονοπαραγοντική ανάλυση (p-value=0.002) και μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p-value=0.045).

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-2.17	(-3.52, -0.82)	0.002
Σταθερά	8.06	(6.83, 9.29)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.10. CNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.2.4.11. CNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-1.22	(-2.42, -0.03)	0.045
Φύλο			
– Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.10	(-1.14, 1.34)	0.870
Ηλικία	-0.02	(-0.06, 0.01)	0.260
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.20	(-0.41, 0.02)	0.072
Σταθερά	13.10	(7.51, 18.68)	< 0.001





Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.12 και 3.2.4.13 οι τιμές του δείκτη λόγου διαφοράς σήματος -θορύβου στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Signal Difference to Noise Ratio, SDNR) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 5 και κατά περίπου 1.95 μονάδες, σε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά μη σημαντικές και στις δύο αναλύσεις, στην μονοπαραγοντική ανάλυση (p-value=0.162) και στην πολυπαραγοντική μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p-value=0.520). Πίνακας 3.2.4.12. SDNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-5.00	(-12.03, 2.03)	0.162
Σταθερά	1035.00	(1031.66, 1038.34)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.13. SDNR Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-1.95	(-7.91, 4.01)	0.520
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	1.74	(-4.92, 8.40)	0.607
Ηλικία	-0.25	(-0.47, -0.04)	0.023
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-1.05	(-2.58, 0.49)	0.182
Σταθερά	1070.33	(1044.20, 1096.47)	< 0.001



Γράφημα 3.2.4.7. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Όπως φαίνεται στους Πίνακες 3.2.4.14 και 3.2.4.15 οι τιμές του δείκτη μείωσης θορύβου στο παράθυρο μεσοθωρακίου (Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum) ήταν χαμηλότερες (κατά περίπου 11 με 14 μονάδες) στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με το Standard Dose. Οι εκτιμώμενες διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές και στις δύο αναλύσεις (p-value<0.001). Πίνακας 3.2.4.14. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-16.00	(-22.45, -9.55)	< 0.001
Σταθερά	49.00	(43.41, 54.59)	< 0.001

Πίνακας 3.2.4.15. Noise Reduction - SDNR/N Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου παλινδρόμησης διαμέσου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M\Sigma$.

Παράγοντας	Συντελεστής	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	-14.28	(-21.39, -7.17)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	-4.83	(-11.11, 1.44)	0.130
Ηλικία	-0.22	(-0.43, -0.00)	0.049
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	-0.88	(-1.95, 0.19)	0.105
Σταθερά	86.51	(63.88, 109.15)	< 0.001

Συνοψίζοντας, παρατηρήθηκε πως οι διαφορές Μέσης Εξασθένησης μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ήταν αμελητέες και στατιστικά μη σημαντικές. Αντίθετα, τα επίπεδα θορύβου παρουσιάστηκαν υψηλότερα στο πρωτόκολλο Low Dose με στατιστικά σημαντικές διαφορές. Επιπλέον οι διαφορές στο μέσο SNR και το CNR απεικόνισης του πνεύμονα ήταν μικρότερου μεγέθους και στατιστικά σημαντικές σε μονομεταβλητές αναλύσεις, αλλά έγιναν μη στατιστικά σημαντικές όταν προσαρμόστηκαν για το φύλο, την ηλικία και τον Δ M Σ (p-τιμές 0,046 και 0,083, αντίστοιχα). Ομοίως κατά την μονομεταβλητή και πολυμεταβλητή ανάλυση απεικόνισης μεσοθωρακίου, οι διαφορές μέσου SNR μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων ήταν μικρές και στατιστικά μη σημαντικές. Αντίθετα, ο μέσος CNR μεσοθωρακίου ήταν χαμηλότερος στο πρωτόκολλο Low Dose με τις διαφορές να παραμένουν στατιστικά σημαντικές. (p-0.002 και p=0.0045, αντίστοιχα)

3.3. Υποκειμενική αξιολόγηση ανά πρωτόκολλο

3.3.1. Συμφωνία μεταξύ εξεταστών

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζεται και αξιολογείται ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των εξεταστών ως προς την υποκειμενική ανάλυση. Η κατανομή των χαρακτηρισμών του 1^{ov} εξεταστή τεχνολόγου ακτινολόγου με βάση των χαρακτηρισμών του 2^{ov} εξεταστή τεχνολόγου ακτινολόγου με βάση των χαρακτηρισμών του 2^{ov} εξεταστή τεχνολόγου για κάθε έναν από πέντε δείκτες (VGA Subjective Image Noise Mediastinum, VGA Subjective Image Quality Mediastinum, VGA Subjective Image Quality Lung και Artifacts) παρουσιάζεται στους Πίνακες 3.3.1.1-3.3.3.5 και αντίστοιχα στα Γραφήματα 3.3.1.1-3.3.3.5.

Για κάθε δείκτη δίνονται επίσης: α) το παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών, β) το αναμενόμενο (εκ τύχης) ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών και γ) ο συντελεστής συμφωνίας Cohen's kappa. Υπενθυμίζεται ότι όσο οι τιμές του συντελεστή kappa πλησιάζουν το 1 τόσο καλύτερος είναι ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών. Τυπικά, τιμές του kappa μεταξύ του 0.6 και του 0.8 δείχνουν πολύ καλή συμφωνία και τιμές μεγαλύτερες του 0.8 θεωρείται ότι υποδηλώ-νουν σχεδόν τέλεια συμφωνία. Όπως φαίνεται και στη συνέχεια ο βαθμός συμφωνίας ήταν πολύ καλός (0.569-0.795) για όλους τους δείκτες εκτός από τους VGA Subjective Image Noise Mediastinum όπου η τιμή του kappa ήταν 0.914 υποδηλώνοντας σχεδόν τέλεια συμφωνία.

Γενικά ο εξεταστής 1 συμφωνούσε σε πολύ μεγάλο βαθμό (>90% των περιπτώσεων ανάλογα με το δείκτη) με τον 2ο όταν ο 2ος έδινε τον καλύτερο χαρακτηρισμό ενώ διαφωνίες υπήρχαν όταν ο εξεταστής 2 είχε δώσει χαμηλότερο χαρακτηρισμό (9%-48% των περιπτώσεων ανάλογα με το δείκτη). Συγκεκριμένα, οι δύο εξεταστές συμφώνησαν σε περίπου 90,63% και 90,23% των περιπτώσεων όσον αφορά τον χαρακτηρισμό του Θορύβου Εικόνας και της Ποιότητας Εικόνας, αντίστοιχα. Το ποσοστό της συμφωνίας μειώθηκε σε 89,45% όσον αφορά τη χαρακτηρισμό παρουσίας των τεχνικών σφαλμάτων (artifacts). Οι σχετικοί συντελεστές συμφωνίας κατά Cohen ήταν 0,795, 0,605 και 0,772, προτείνοντας πολύ καλή συμφωνία (Θόρυβος Εικόνας, Ποιότητα Εικόνας και Τεχνικά σφάλματα). Οι ασυμφωνίες στους χαρακτηρισμούς του Θορύβου Εικόνας και της Ποιότητας Εικόνας ήταν κυρίως περιπτώσεις όπου ο 1°ς εξεταστής κατέγραψε ευνοϊκότερες αποτιμήσεις από τον 2° εξεταστή (21/256; 8,2% για την Ποιότητα Εικόνας και 22/256; 8,6% για το Θόρυβο Εικόνας). Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (p < 0,001 και στη μονομεταβλητή και στην προσαρμοσμένη για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ ανάλυση) για τον Θόρυβο της Εικόνας. Το ποσοστό χαρακτηρισμών με "ελάχιστο" Θόρυβο Εικόνας ήταν 45,0% στο πρωτόκολλο Low Dose σε σύγκριση με το 84,1% στο πρωτόκολλο Standard Dose. Όσον αφορά την Ποιότητα Εικόνας, ο 2ος εξεταστής χαρακτήρισε ως "εξαιρετική" το 79,2% των περιπτώσεων στο πρωτόκολλο Low Dose σε σύγκριση με το 86,0% στο Standard Dose, όμως η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική τόσο στην μη προσαρμοσμένη (p = 0,168) όσο και στην προσαρμοσμένη ανάλυση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p = 0,222). Τέλος, τα αποτελέσματα για τα τεχνικά σφάλματα ήταν υπέρ του πρωτοκόλλου Standard Dose με το ποσοστό των περιπτώσεων που χαρακτηρίστηκαν ως "Δεν επηρεάζει τη διά-γνωση" να είναι 76,6% σε σύγκριση με το 57,7% στο Low Dose. Τούτη η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική τόσο στη μη προσαρμοσμένη (p = 0,002) όσο και στην προσαρμοσμένη για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p = 0,002) όσο και στην προσαρμοσμένη για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p = 0,002) όσο και στην προσαρμοσμένη για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (p = 0,002) όσο και στην

Ο βαθμός συμφωνίας των εξεταστών παρουσιάζεται στους πίνακες και στα γραφήματα 3.3.1.1-3.3.1.5 που ακολουθούν.

3.3.1.1. Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική ανάλυση θορύβου εικόνας μεσοθωρακίου

Μεταβλητή	RG2-Moderate	RG2-Minimal	Σύνολο
	n=127 (49.61%)	n=129 (50.39%)	N=256 (100%)
– RG1-Moderate	116 (91.34%)	0 (0.00%)	116 (45.31%)
– RG1-Minimal	11 (8.66%)	129 (100.00%)	140 (54.69%)

Πίνακας 3.3.1.1. : Κατανομή τιμών του $1^{\rm ou}$ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το $2^{\rm o}$ εξεταστή (RG2)

Γράφημα 3.3.1.1 . : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 95.70%

Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 50.04%

Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.914

3.3.1.2. Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική α-

νάλυση ποιότητας εικόνας μεσοθωρακίου

Πίνακας 3.3.1.2. : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)

Μεταβλητή	RG2-Acceptable	RG2-Excellent	Σύνολο
	n=80 (31.25%)	n=176 (68.75%)	N=256 (100%)
-RG1-Acceptable	45 (56.25%)	8 (4.55%)	53 (20.70%)
-RG1-Excellent	35 (43.75%)	168 (95.45%)	203 (79.30%)

Γράφημα 3.3.1.2 . : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 83.20% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 60.99% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.569

3.3.1.3. Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική α-

νάλυση θορύβου εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος

Πίνακας 3.3.1.3. : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)

Μεταβλητή	RG2-Moderate	RG2-Minimal	Σύνολο
	n=99 (38.67%)	n=157 (61.33%)	N=256 (100%)
– RG1-Moderate	78 (78.79%)	3 (1.91%)	81 (31.64%)
- RG1-Minimal	21 (21.21%)	154 (98.09%)	175 (68.36%)

Γράφημα 3.3.1.3 . : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 90.63% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 54.16% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.795

3.3.1.4. Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική α-

νάλυση ποιότητας εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος

Πίνακας 3.3.1.4. : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)

Μεταβλητή	RG2-Acceptable	RG2-Excellent	Σύνολο
	n=46 (17.97%)	n=210 (82.03%)	N=256 (100%)
-RG1-Acceptable	24 (52.17%)	3 (1.43%)	27 (10.55%)
-RG1-Excellent	22 (47.83%)	207 (98.57%)	229 (89.45%)

Γράφημα 3.3.1.4 . : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 90.23% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 75.27% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.605

3.3.1.5. Βαθμός συμφωνίας εξεταστών ως προς την υποκειμενική α-

νάλυση τεχνικών σφαλμάτων (Artifacts)

Πίνακας 3.3.1.5. : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)

		RG2-Not affecting di-	
Μεταβλητή	RG2-Minor	agnosis	Σύνολο
	<i>n</i> =88	n=168 (65.63%)	N=256
	(34.38%)		(100%)
-RG1-Minor	79 (89.77%)	18 (10.71%)	97 (37.89%)
- RG1-Not affecting di-	9 (10.23%)	150 (89.29%)	159
agnosis			(62.11%)

Γράφημα 3.3.1.5 . : Κατανομή τιμών του 1°
υ εξεταστή (RG1) σε σχέση με τιμές από το 2° εξεταστή (RG2)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 89.45%

Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 53.78%

Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.772

3.3.2. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2)

Στον Πίνακα 3.3.2.1 φαίνονται οι χαρακτηρισμοί που έδωσε ο 2^{ος} εξεταστής ανά πρωτόκολλο. Όπως φαίνεται στον Πίνακα αυτόν, ο εξεταστής έδωσε μεγαλύτερο ποσοστό καλύτερων χαρακτηρισμών στο Standard dose πρωτόκολλο για όλους τους δείκτες.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται και γραφικά στα Γραφήματα 3.3.2.1-3.3.2.5.

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	<i>n</i> =107	n=149
	(41.80%)	(58.20%)
VGA Subjective Image Noise Mediastinum		
RG2		
– Moderate	36 (33.64%)	91 (61.07%)
– Minimal	71 (66.36%)	58 (38.93%)
VGA Subjective Image Quality Mediastinum		
RG2		
- Acceptable	24 (22.43%)	56 (37.58%)
– Excellent	83 (77.57%)	93 (62.42%)
VGA Subjective Image Noise Lung RG2		
– Moderate	17 (15.89%)	82 (55.03%)
– Minimal	90 (84.11%)	67 (44.97%)
VGA Subjective Image Quality Lung RG2		
– Acceptable	15 (14.02%)	31 (20.81%)
– Excellent	92 (85.98%)	118 (79.19%)
Artifacts IR RG2		
- Minor	25 (23.36%)	63 (42.28%)
– Not affecting diagnosis	82 (76.64%)	86 (57.72%)

Πίνακας 3.3.2.1. Υποκειμενική ανάλυση (RG2) - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο

3.3.2.1. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2) ως προς τον θόρυβο εικόνας μεσοθωρακίου





Στους Πίνακες 3.3.2.2 και 3.3.2.3 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες να δοθεί καλύτερος χαρακτηρισμός (Minimal vs. Moderate) ανάλογα με το πρωτόκολλο για τον υποκειμενικό δείκτη θορύβου μεσοθωρακίου (VGA Subjective Image Noise Medistinum). Σύμφωνα με το μη-σταθμισμένο, μονοπαραγοντικό μοντέλο οι πιθανότητες (Odds) καλύτερου χαρακτηρισμού σε εξετάσεις με το Low Dose πρωτόκολλο ήταν μειωμένες κατά 68 % σε σχέση με το Standard Dose πρωτόκολλο με στατιστικά σημαντική διαφορά (p-value< 0,001). Η διαφορά διατηρήθηκε μετά από στάθμιση (62% μειωμένα Odds καλύτερου χαρακτηρισμού στο Low Dose πρωτόκολλο) και παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p-value< 0,001, Πίνακας 3.3.2.3) Πίνακας 3.3.2.2 . VGA Subjective Image Noise Mediastinum: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.32	(0.19, 0.54)	< 0.001

Πίνακας 3.3.2.3 . VGA Subjective Image Noise Medistinum: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.38	(0.22, 0.64)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	1.02	(0.60, 1.72)	0.953
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.01)	0.950
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.91	(0.84, 0.99)	0.028

3.3.2.2. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2) ως προς την ποιότητα εικόνας μεσοθωρακίου



Γράφημα 3.3.2.2 . VGA Subjective Image Quality Mediastinum: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.3.2.4 και 3.3.2.5 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο για τις πιθανότητες να δοθεί καλύτερος χαρακτηρισμός (Excellent vs. Acceptable) ανάλογα με το πρωτόκολλο για τον υποκειμενικό δείκτη ποιότητας εικόνας μεσοθωρακίου (VGA Subjective Image Quality Mediastinum). Σύμφωνα με το μη-σταθμισμένο, μονοπαραγοντικό μοντέλο και μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ, πολυπαραγοντικό μοντέλο, οι πιθανότητες (Odds) καλύτερου χαρακτηρισμού σε εξετάσεις με το Low Dose πρωτόκολλο ήταν μειωμένες κατά 53% σε σχέση με το Standard Dose πρωτόκολλο με στατιστικά σημαντική διαφορά (p-value=0.015), (Πίνακας 3.3.2.5) Πίνακας 3.3.2.4 . VGA Subjective Image Quality Medistinum: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.47	(0.26, 0.86)	0.015

Πίνακας 3.3.2.5 . VGA Subjective Image Quality Medistinum: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.47	(0.25, 0.86)	0.015
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.77	(0.43, 1.40)	0.398
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.02)	0.883
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	1.00	(0.93, 1.08)	0.948
3.3.2.3. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2) ως προς τον θόρυβο εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος



Γράφημα 3.3.2.3 . VGA Subjective Image Noise Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.3.2.6 και 3.3.2.7 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο για τις πιθανότητες να δοθεί καλύτερος χαρακτηρισμός (Minimal vs. Moderate) ανάλογα με το πρωτόκολλο για τον υποκειμενικό δείκτη θορύβου μεσοθωρακίου (VGA Subjective Image Noise Lung). Σύμφωνα με το μη-σταθμισμένο, μονοπαραγοντικό μοντέλο οι πιθανότητες (Odds) καλύτερου χαρακτηρισμού σε εξετάσεις με το Low Dose πρωτόκολλο ήταν μειωμένες κατά 85% σε σχέση με το Standard Dose πρωτόκολλο με στατιστικά σημαντική διαφορά (pvalue<0,001). Η διαφορά δεν μεταβλήθηκε μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ (83% μειωμένα Odds καλύτερου χαρακτηρισμού στο Low Dose πρωτόκολλο) (p-value<0,001, Πίνακας 3.3.2.7) Πίνακας 3.3.2.6 . VGA Subjective Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	0.15	(0.08, 0.28)	< 0.001

Πίνακας 3.3.2.7 . VGA Subjective Image Noise Lung: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και $\Delta M \Sigma$.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.17	(0.08, 0.34)	< 0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.74	(0.41, 1.31)	0.301
Ηλικία	1.00	(0.99, 1.02)	0.577
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.94	(0.86, 1.02)	0.144

3.3.2.4. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2) ως προς την ποιότητα εικόνας πνευμονικού παρεγχύματος



Γράφημα 3.3.2.4 . VGA Subjective Image Quality Lung: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.3.2.8 και 3.3.2.9 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο για τις πιθανότητες να δοθεί καλύτερος χαρακτηρισμός (Excellent vs. Acceptable) ανάλογα με το πρωτόκολλο για τον υποκειμενικό δείκτη ποιότητας εικόνας πνεύμονα (VGA Subjective Image Quality Lung). Σύμφωνα με το μη-σταθμισμένο, μονοπαραγοντικό μοντέλο οι πιθανότητες (Odds) καλύτερου χαρακτηρισμού σε εξετάσεις με το Low Dose πρωτόκολλο ήταν μειωμένες κατά 40% σε σχέση με το SDCCT πρωτόκολλο αλλά η διαφορά ήταν μη στατιστικά σημαντική (p-value=0.168). Μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στα αποτελέσματα (47% μειωμένα Odds καλύτερου χαρακτηρισμού στο Low Dose πρωτόκολλο με στατιστικά σημαντική διαφορά (p-value=0.222, Πίνακας 3.3.2.9) Πίνακας 3.3.2.8 . VGA Subjective Image Quality Lung: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	0.60	(0.29, 1.24)	0.168

Πίνακας 3.3.2.9 . VGA Subjective Image Quality Lung: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.63	(0.30, 1.33)	0.222
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.59	(0.28, 1.26)	0.175
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.02)	0.808
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.97	(0.89, 1.05)	0.455

3.3.2.5. Υποκειμενική ανάλυση από τον 2° εξεταστή (RG2) ως προς τα τεχνικά σφάλματα (Artifacts)



Γράφημα 3.3.2.5 . Artifacts: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.3.2.10 και 3.3.2.11 παρουσιάζονται αποτελέσματα από κατάλληλο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο για τις πιθανότητες να δοθεί καλύτερος χαρακτηρισμός (Not affecting diagnosis vs. Minor) ανάλογα με το πρωτόκολλο για τον υποκειμενικό δείκτη Artifacts IR. Σύμφωνα με το μη-σταθμισμένο, μονοπαραγοντικό μοντέλο οι πιθανότητες (Odds) καλύτερου χαρακτηρισμού σε εξετάσεις με το Low Dose πρωτόκολλο ήταν μειωμένες κατά 58% σε σχέση με το Standard Dose πρωτόκολλο και η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (p-value=0.002). Τα αποτελέσματα έμειναν πρακτικά τα ίδια μετά από στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ (μειωμένα Odds κατά 62% σε σχέση με το Standard Dose πρωτόκολλο και η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (p-value=0.001)) (Πίνακας 3.3.2.11) Πίνακας 3.3.2.10 . Artifacts: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.42	(0.24, 0.72)	0.002

Πίνακας 3.3.2.11 . Artifacts: Αποτελέσματα μοντέλου διατεταγμένης λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.38	(0.21, 0.68)	0.001
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	0.55	(0.32, 0.95)	0.033
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.01)	0.644
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	1.03	(0.96, 1.10)	0.442

3.4. Αξιολόγηση Διαγνωστικής Απόδοσης πρωτοκόλλων

3.4.1. Συμφωνία μεταξύ εξεταστών ως προς τους κλινικούς βιοδείκτες

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζεται και αξιολογείται ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των εξεταστών ως προς τους βιοδείκτες. Η κατανομή των χαρακτηρισμών του 2^{ου} εξεταστή ιατρού ακτινολόγου ανάλογα με το χαρακτηρισμό του 1^{ου} εξεταστή ιατρού ακτινολόγου για κάθε έναν από τους εννέα βιοδείκτες (Πύκνωση, Εικόνα δίκην θαμβής υάλου, οζίδια (≥3mm), σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια, Θαμβή ύαλος σε οζίδιο/οζίδια, περικαρδιακή συλλογή, διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση, υπεζωκοτική συλλογή, λεμφαδενοπάθεια) παρουσιάζεται στους Πίνακες 3.4.1.1-3.4.1.9 και αντίστοιχα στα Γραφήματα 3.4.1.1-3.4.1.9.

Για κάθε βιοδείκτη δίνονται επίσης: α) το παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών, β) το αναμενόμενο (εκ τύχης) ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών και γ) ο συντελεστής συμφωνίας Cohen's kappa. Υπενθυμίζεται ότι όσο οι τιμές του συντελεστή kappa πλησιάζουν το 1 τόσο καλύτερος είναι ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των 2 εξεταστών. Τυπικά, τιμές του kappa μεταξύ του 0.6 και του 0.8 δείχνουν πολύ καλή συμφωνία και τιμές μεγαλύτερες του 0.8 θεωρείται ότι υποδηλώνουν σχεδόν τέλεια συμφωνία. Όπως φαίνεται και στη συνέχεια ο βαθμός συμφωνίας ήταν άριστος για τους δείκτες: Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση)(0.932), Εικόνα Θαμβής Υάλου (0,913), Οζίδια (≥3mm) (0.942), Διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση (0.911), Υπεζωκοτική συλλογή (0.961) και Λεμφαδενοπάθεια (0.892) ενώ πολύ καλός για σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια (0.710), Θαμβή ύαλος σε οζίδιο/οζίδια (0.724) και Περικαρδιακή συλλογή (0.717).

Η συνέχεια των αναλύσεων στην ενότητα 8 έγινε με βάση τους χαρακτηρισμούς του εξεταστή 1.

3.4.1.1. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη

«Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση-Consolidation)»

Πίνακας 3.4.1.1. Consolidation: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
n=166 (64.84%)	n=90 (35.16%)	N=256 (100%)
159 (95.78%)	1 (1.11%)	160 (62.50%)
7 (4.22%)	89 (98.89%)	96 (37.50%)
	RD1-No n=166 (64.84%) 159 (95.78%) 7 (4.22%)	RD1-No RD1-Yes n=166 (64.84%) n=90 (35.16%) 159 (95.78%) 1 (1.11%) 7 (4.22%) 89 (98.89%)

Γράφημα 3.4.1.1 . Consolidation: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 96.88% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 53.71% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.932

3.4.1.2. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Εικόνα Θαμβής Υάλου (Ground Glass Opacity)»

Πίνακας 3.4.1.2. Ground Glass Opacity: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=72 (28.13%)	n=184 (71.88%)	N=256 (100%)
-RD2-No	68 (94.44%)	5 (2.72%)	73 (28.52%)
-RD2-Yes	4 (5.56%)	179 (97.28%)	183 (71.48%)

Γράφημα 3.4.1.2 . Ground Glass Opacity: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 96.48% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 59.40% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.913

3.4.1.3. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη

«Οζίδια (≥3mm) (Nodules)»

Πίνακας 3.4.1.3. Οζίδια (≥3mm): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=99 (38.67%)	n=157 (61.33%)	N=256 (100%)
-RD2-No	95 (95.96%)	3 (1.91%)	98 (38.28%)
-RD2-Yes	4 (4.04%)	154 (98.09%)	158 (61.72%)

Γράφημα 3.4.1.3 . Οζίδια (\geq 3mm): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 97.27% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 52.66% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.942

3.4.1.4. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια (Cavitation in nodule(s))»

Πίνακας 3.4.1.4. Cavitation in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=241 (94.14%)	n=15 (5.86%)	N=256 (100%)
-RD2-No	230 (95.44%)	0 (0.00%)	230 (89.84%)
-RD2-Yes	11 (4.56%)	15 (100.00%)	26 (10.16%)

Γράφημα 3.4.1.4 . Cavitation in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 95.70% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 85.17% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.710

3.4.1.5. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Θαμβή ύαλο σε οζίδιο/οζίδια (GG halo in nodule(s))»

Πίνακας 3.4.1.5. GG halo in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=241 (94.14%)	n=15 (5.86%)	N=256 (100%)
-RD2-No	234 (97.10%)	2 (13.33%)	236 (92.19%)
-RD2-Yes	7 (2.90%)	13 (86.67%)	20 (7.81%)

Γράφημα 3.4.1.5 . GG halo in nodule(s): Κατανομή τιμών του 2
ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1
ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 96.48% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 87.24% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.724

3.4.1.6. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη «Διάχυτη πάχυνση μεσολοβιακού διαφράγματος (Diffuse Interlobular septal thickening»

Πίνακας 3.4.1.6. Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=175 (68.36%)	n=81 (31.64%)	N=256 (100%)
-RD2-No	167 (95.43%)	2 (2.47%)	169 (66.02%)
-RD2-Yes	8 (4.57%)	79 (97.53%)	87 (33.98%)

Γράφημα 3.4.1.6 . Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 96.09%

Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 55.88%

Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.911

3.4.1.7. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη

«Υπεζωκοτική συλλογή (Pleural effusion)»

Πίνακας 3.4.1.7. Pleural effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=142 (55.47%)	n=114 (44.53%)	N=256 (100%)
-RD2-No	138 (97.18%)	1 (0.88%)	139 (54.30%)
-RD2-Yes	4 (2.82%)	113 (99.12%)	117 (45.70%)

Γράφημα 3.4.1.7 . Pleural effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 98.05% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 50.47% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.961

3.4.1.8. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη

«Περικαρδιακή συλλογή (Pericardial effusion)»

Πίνακας 3.4.1.8. Pericardial effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=228 (89.06%)	n=28 (10.94%)	N=256 (100%)
-RD2-No	213 (93.42%)	2 (7.14%)	215 (83.98%)
-RD2-Yes	15 (6.58%)	26 (92.86%)	41 (16.02%)

Γράφημα 3.4.1.8 . Pericardial effusion: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 93.36% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 76.55% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.717

3.4.1.9. Βαθμός συμφωνίας μεταξύ εξεταστών ως προς τον βιοδείκτη

«Λεμφαδενοπάθεια (Lymphadenopathy)»

Πίνακας 3.4.1.9. Lymphadenopathy: Κατανομή τιμών του 2ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1ο εξεταστή (RD1)

Μεταβλητή	RD1-No	RD1-Yes	Σύνολο
	n=177 (69.14%)	n=79 (30.86%)	N=256 (100%)
-RD2-No	169 (95.48%)	4 (5.06%)	173 (67.58%)
-RD2-Yes	8 (4.52%)	75 (94.94%)	83 (32.42%)

Γράφημα 3.4.1.9 . Lymphadenopathy: Κατανομή τιμών του 2
ου εξεταστή (RD2) σε σχέση με τιμές από τον 1
ο εξεταστή (RD1)



Παρατηρηθέν ποσοστό συμφωνίας: 95.31% Αναμενόμενο ποσοστό συμφωνίας: 56.73% Συντελεστής συμφωνίας kappa: 0.892

3.4.2. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδεικτών

Στον Πίνακα 3.4.2.1 και στα γραφήματα 3.4.2.1-3.4.2.9 παρουσιάζονται τα ποσοστά ανίχνευσης βιοδεικτών με την εφαρμογή των δύο πρωτοκόλλων. Σε πέντε από τους εννέα 9 βιοδείκτες (Σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια, Διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση, Υπεζωκοτική συλλογή, Περικαρδιακή συλλογή, Λεμφαδενοπάθεια) τα ποσοστά ανίχνευσης δεν έχουν μεγάλες διαφορές ενώ στους υπόλοιπους τέσσερις (Πύκνωση, Εικόνα Θαμβής Υάλου, Οζίδιο/οζίδια \geq 3 mm και Θαμβή ύαλος σε οζίδιο/οζίδια) τα ποσοστά εμφανίζονται σημαντικά μειωμένα στο Low Dose πρωτόκολλο σε σχέση με αυτά που παρατηρούνται στο Standard Dose.

Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα από τον 1ο εξεταστή (RD1) μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων συνοψίζονται στον Πίνακα 3.4.2.1, ενώ συγκρίνονται στους Πίνακες 3.4.2.2.-3.4.2.19. Οι διαφορές μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων στο ποσοστό ανίγνευσης Σπηλαίωσης σε οζίδιο(α), Διάχυτης Μεσολοβιακής Πάχυνσης, Υπεζωκοτικής συλλογής, περικαρδιακής συλλογής και λεμφαδενοπάθειας ήταν μικρές και στατιστικά μη σημαντικές. Ωστόσο, το ποσοστό ανίχνευσης Πύκνωσης και Εικόνας θαμβής υάλου στο Low Dose πρωτόκολλο ήταν σημαντικά χαμηλότερο (27,5% και 64,4%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με το Standard Dose πρωτόκολλο (45,8% και 82,2%, αντίστοιχα). Οι τιμές p από μη σταθμισμένες και σταθμισμένες αναλύσεις φύλου, ηλικίας και ΔΜΣ είναι χαμηλότερες από 0,006 και οι αντίστοιχες πιθανότητες (Odds ratio) ανίχνευσης κυμαίνονται από 0,30 έως 0,34. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για Οζίδια ≥ 3 mm (55,0% με LDCCT έναντι 70,1% με SDCCT) και Θαμβή ύαλο σε οζίδιο(α) (3,4% με LDCCT έναντι 9,4% στο SDCCT), ωστόσο οι αντίστοιχες τιμές p ήταν πάνω από το ονομαστικό επίπεδο (0,056 και 0,063 από μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα, για Οζίδια ≥ 3 mm και 0,062 και 0,114 από μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση, αντίστοιχα, για Θαμβή ύαλο σε οζίδιο(α).

Μεταβλητή	Standard Dose	Low dose
	n=107 (41.80%)	n=149 (58.20%)
Consolidation RD1		
- No	58 (54.21%)	108 (72.48%)
– Yes	49 (45.79%)	41 (27.52%)
Ground Glass Opacity RD1		
– No	19 (17.76%)	53 (35.57%)
– Yes	88 (82.24%)	96 (64.43%)
Nodules (≥3mm) RD1		
– No	32 (29.91%)	67 (44.97%)
– Yes	75 (70.09%)	82 (55.03%)
Cavitation in nodule(s) RD1		
– No	102 (95.33%)	139 (93.29%)
– Yes	5 (4.67%)	10 (6.71%)
GG halo in nodule(s) RD1		
- No	97 (90.65%)	144 (96.64%)
– Yes	10 (9.35%)	5 (3.36%)
Diffuse Interlobular septal thickening RD1		
– No	71 (66.36%)	104 (69.80%)
– Yes	36 (33.64%)	45 (30.20%)
Pleural effusion RD1		
– No	59 (55.14%)	83 (55.70%)
– Yes	48 (44.86%)	66 (44.30%)
Pericardial effusion RD1		
– No	96 (89.72%)	132 (88.59%)
– Yes	11 (10.28%)	17 (11.41%)
Lymphadenopathy RD1		
– No	74 (69.16%)	103 (69.13%)
– Yes	33 (30.84%)	46 (30.87%)

Πίνακας 3.4.2.1. Βιοδείκτες (RD1) - Κατανομή τιμών ανά πρωτόκολλο

3.4.2.1 Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση-Consolidation)»





Στους Πίνακες 3.4.2.2 και 3.4.2.3 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Consolidation ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι μειωμένες στο 1/3 περίπου σε σχέση με το Standard Dose. Η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική τόσο στο μονοπαραγοντικό όσο και στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (p-values 0.006 και 0.005, αντίστοιχα).

Πίνακας 3.4.2.2 . Consolidation:	Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής πο	κλινδρόμησης για επαναλαμβα-
νόμενες μετρήσεις.		

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	0.34	(0.16, 0.74)	0.006
Σταθερά	0.80	(0.45, 1.41)	0.438

Πίνακας 3.4.2.3 . Consolidation: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.32	(0.15, 0.71)	0.005
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.84	(0.36, 1.93)	0.676
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.03)	0.780
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	1.03	(0.93, 1.14)	0.544
Σταθερά	0.35	(0.02, 5.33)	0.450

3.4.2.2. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Θαμβής Υάλου (Ground Glass Opacity)»



Γράφημα 3.4.2.2 . Ground Glass Opacity: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.4 και 3.4.2.4 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Ground Glass Opacity ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι μειωμένες σε λιγότερο από το 1/3 περίπου σε σχέση με το Standard Dose. Η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική τόσο στο μονοπαραγοντικό όσο και στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (pvalues 0.004 και 0.006, αντίστοιχα).

Πίνακας 3.4.2.4 .	Ground Glass	Opacity: Aπo	τελέσματα μα	οντέλου λογ	γιστικής παλιν	δρόμησης για	επα-
ναλαμβανόμενες	μετρήσεις.						

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.30	(0.13, 0.68)	0.004
Σταθερά	6.86	(3.05, 15.45)	< 0.001

Πίνακας 3.4.2.5 . Ground Glass Opacity: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.31	(0.13, 0.71)	0.006
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.86	(0.41, 1.82)	0.698
Ηλικία	1.04	(1.02, 1.07)	0.001
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.97	(0.88, 1.06)	0.492
Σταθερά	1.32	(0.12, 14.11)	0.816

3.4.2.3. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Οζίδια ≥3mm (Nodules)»



Γράφημα 3.4.2.3 . Nodules (≥3mm): Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.6 και 3.4.2.7 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Nodules (\geq 3mm) ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι μειωμένες στο 1/2 περίπου σε σχέση με το Standard Dose. Η διαφορά αυτή είναι ενδεικτική τόσο στο μονοπαραγοντικό όσο και στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (p-values 0.056 και 0.063, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.50	(0.25, 1.02)	0.056
Σταθερά	2.74	(1.51, 4.97)	0.001

Πίνακας 3.4.2.6 . Nodules (\geq 3mm): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.7 . Nodules (≥3mm): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.50	(0.24, 1.04)	0.063
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.63	(0.29, 1.41)	0.263
Ηλικία	1.00	(0.98, 1.03)	0.828
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.99	(0.90, 1.09)	0.783
Σταθερά	4.20	(0.32, 55.52)	0.276

3.4.2.4. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Σπηλαίωση σε οζίδιο/οζίδια (Cavitation in Nodule(s))»



Γράφημα 3.4.2.4 . Cavitation in nodule(s): Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.8 και 3.4.2.9 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Cavitation in nodule(s) ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι αυξημένες κατά 34% σύμφωνα με το μονοπαραγοντικό μοντέλο και κατά 28% σύμφωνα με το πολυπαραγοντικό σε σχέση με το Standard Dose. Οι διαφορές αυτές ωστόσο δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (p-values 0.674 και 0.735, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Л.Е.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	1.34	(0.35, 5.16)	0.674
Σταθερά	0.02	(0.00, 0.11)	< 0.001

Πίνακας 3.4.2.8 . Cavitation in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.9 . Cavitation in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	1.28	(0.31, 5.22)	0.735
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
– Άρρεν	1.31	(0.29, 5.84)	0.722
Ηλικία	0.99	(0.95, 1.03)	0.631
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	1.04	(0.89, 1.22)	0.630
Σταθερά	0.01	(0.00, 1.14)	0.057

3.4.2.5. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Θαμβή Ύαλος σε οζίδιο/οζίδια (GG Halo in Nodule(s))»



Γράφημα 3.4.2.5 . GG halo in nodule(s): Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.10 και 3.4.2.11 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη GG halo in nodule(s) ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι μειωμένες σε λιγότερο από το 1/3 περίπου σε σχέση με το Standard Dose. Η διαφορά αυτή είναι ενδεικτική (p-value=0.062) τόσο στο μονοπαραγοντικό αλλά μη στατιστικά σημαντική μετά από στάθμιση με πολυπαραγοντικό μοντέλο (p-value= 0.114).

Πίνακας 3.4.2.10 .	. GG halo in nodule(s):	Αποτελέσματα μο	οντέλου λογιστικής	παλινδρόμησης για επα-
ναλαμβανόμενες μ	ιετρήσεις.			

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	0.28	(0.07, 1.06)	0.062
Σταθερά	0.06	(0.01, 0.25)	< 0.001

Πίνακας 3.4.2.11 . GG halo in nodule(s): Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– <i>Standard Dose</i> (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.30	(0.07, 1.33)	0.114
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.39	(0.08, 1.80)	0.226
Ηλικία	0.98	(0.93, 1.02)	0.274
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.86	(0.66, 1.12)	0.270
Σταθερά	8.19	(0.03, 2570.65)	0.473

3.4.2.6. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Διάχυτη Μεσολοβιακή Πάχυνση (Diffuse Interlobular septal thickening)»



Γράφημα 3.4.2.6 . Diffuse Interlobular septal thickening: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.12 και 3.4.2.13 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Diffuse Interlobular septal thickening ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι μειωμένες σε σχέση με το Standard Dose (κατά 43% σύμφωνα με το μονοπαραγοντικό μοντέλο και 31% σύμφωνα με το πολυπαραγοντικό. Οι διαφορές ωστόσο ήταν μη στατιστικά σημαντικές και στις δύο περιπτώσεις(p-valueς 0.258 και 0.436, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.Ε.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.57	(0.22, 1.51)	0.258
Σταθερά	0.23	(0.09, 0.61)	0.003

Πίνακας 3.4.2.12 . Diffuse Interlobular septal thickening: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.13 . Diffuse Interlobular septal thickening: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.69	(0.27, 1.76)	0.436
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.41	(0.13, 1.29)	0.127
Ηλικία	1.05	(1.01, 1.09)	0.006
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.84	(0.70, 1.01)	0.062
Σταθερά	1.04	(0.01, 73.91)	0.986

3.4.2.7. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Υπεζωκοτικής Συλλογής (Pleural Effusion)»



Γράφημα 3.4.2.7 . Pleurar effusion: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.14 και 3.4.2.15 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Pleurar effusion ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι πρακτικά ίδιες με αυτές στο Standard Dose με τα εκτιμώμενα Odds Ratios να είναι 1.04 και τα p-values να υποδεικνύουν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές (p-values για μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση να ανέρχονται σε 0.916 και 0.911, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	1.04	(0.51, 2.12)	0.916
Σταθερά	0.67	(0.38, 1.21)	0.183

Πίνακας 3.4.2.14 . Pleural effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.15 . Pleural effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	1.04	(0.49, 2.22)	0.911
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	0.80	(0.33, 1.89)	0.605
Ηλικία	1.04	(1.01, 1.07)	0.019
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.98	(0.88, 1.10)	0.779
Σταθερά	0.14	(0.01, 3.24)	0.220

3.4.2.8. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Περικαρδιακής Συλλογής (Pericardial Effusion)»



Γράφημα 3.4.2.8 . Pericardial effusion: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.16 και 3.4.2.17 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Pericardial effusion ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν ότι οι πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο είναι πολύ μεγαλύτερες σε σχέση με το Standard Dose. Ωστόσο οι εκτιμήσεις έχουν μεγάλη αβεβαιότητα όπως φαίνεται από τα διαστήματα εμπιστοσύνης στο μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό μοντέλο (3.57 και 3.32,αντίστοιχα) και οι διαφορές είναι μη στατιστικά σημαντικές (p-values 0.403 και 0.351, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
-Low dose	3.57	(0.18, 70.48)	0.403

Σταθερά

Πίνακας 3.4.2.16 . Pericardial effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.17 . Pericardial effusion: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

0.00

(0.00, 17.10)

0.162

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	3.32	(0.27, 41.28)	0.351
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	4.08	(0.24, 69.75)	0.332
Ηλικία	1.03	(0.95, 1.12)	0.447
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	0.95	(0.68, 1.33)	0.755
Σταθερά	0.00	(0.00, 138.92)	0.227

3.4.2.9. Ποσοστά Ανίχνευσης Βιοδείκτη «Λεμφαδενοπάθειας (Lymphadenopathy)»



Γράφημα 3.4.2.9 . Lymphadenopathy: Κατανομή ανά πρωτόκολλο

Στους Πίνακες 3.4.2.18 και 3.4.2.19 παρουσιάζονται αποτελέσματα από μονοπαραγοντικό και πολυπαραγοντικό (με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔMΣ) μοντέλο για τις πιθανότητες (Odds) ανίχνευσης του βιοδείκτη Lymphadenopathy ανάλογα με το πρωτόκολλο. Τα αποτελέσματα και των δύο μοντέλων υποδεικνύουν μειωμένες (κατά περίπου 60%) πιθανότητες ανίχνευσης του βιοδείκτη με το Low Dose πρωτόκολλο. Ωστόσο οι διαφορές είναι μη στατιστικά σημαντικές (p-values 0.205 και 0.215, αντίστοιχα).

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
– Low dose	0.42	(0.11, 1.61)	0.205
Σταθερά	0.29	(0.10, 0.84)	0.023

Πίνακας 3.4.2.18 . Lymphadenopathy: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Πίνακας 3.4.2.19 . Lymphadenopathy: Αποτελέσματα μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με στάθμιση για φύλο, ηλικία και ΔΜΣ.

Παράγοντας	Odds Ratio	95% Δ.E.	p-value
Πρωτόκολλο Εξέτασης			
– Standard Dose (Κατ. αναφ.)			
- Low dose	0.45	(0.13, 1.59)	0.215
Φύλο			
- Θήλυ (Κατ. αναφ.)			
- Άρρεν	6.01	(1.24, 29.19)	0.026
Ηλικία	1.03	(0.99, 1.07)	0.221
$\Delta M\Sigma (Kg/m2)$	1.09	(0.93, 1.29)	0.288
Σταθερά	0.00	(0.00, 0.46)	0.023
Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα από τη σύγκριση μεταξύ των δύο εξεταστών, σχετικά με τα ακτινολογικά ευρήματα που σγετίζονται με πνευμονικές λοιμώξεις, συνοψίζονται και παρουσιάζονται γραφικά στο Γράφημα 3.4.2.20. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο εξεταστών κυμάνθηκε από 93% (Περικαρδιακή συλλογή) έως 98% (υπεζωκοτική συλλογή). Όπως φαίνεται στο γράφημα, ο βαθμός συμφωνίας όπως εκτιμήθηκε από τον συντελεστή κάππα ήταν εξαιρετικός για την πύκνωση (0,932), την εικόνα θαμβής υάλου (0,913), τα οζίδια (≥3 mm) (0,942), την διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση (0,911), την υπεζωκοτική συλλογή (0,961), και την λεμφαδενοπάθεια (0,892), ενώ ήταν πολύ καλός για σπηλαίωση σε οζίδιο(α) (0,710), θαμβής υάλου σε οζίδιο (0,724) και περικαρδιακή συλλογή (0,717). Τα αποτελέσματα από τον εξεταστή #1 συνοψίζονται και συγκρίνονται μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων στους Πίνακα 8.1. Διαφορές μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων σε ποσοστό ανίχνευσης Σπηλαίωσης σε οζίδιο(α), Διάχυτης μεσολοβιακής πάχυνσης, Υπεζωκοτικής συλλογής, περικαρδιακής συλλογής και λεμφαδενοπάθειας ήταν μικρές και στατιστικά μη σημαντικές. Ωστόσο, το ποσοστό ανίχνευσης Πύκνωσης και Εικόνας Θαμβής Υάλου στο πρωτόκολλο χαμηλής δόσης ήταν σημαντικά χαμηλότερο (27,5% και 64,4%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με το πρωτόκολλο τυπικής δόσης (45,8% και 82,2%, αντίστοιχα) με όλες τις αντίστοιχες τιμές p από μη προσαρμοσμένες και προσαρμοσμένες για αναλύσεις φύλου, ηλικίας και ΔΜΣ να είναι χαμηλότερες από 0,006 και οι αντίστοιχες πιθανότητες να κυμαίνονται από 0.30 έως 0.34. Παρόμοιες τάσεις παρατηρήθηκαν για Οζίδια ≥ 3 mm (55.0% στο πρωτόκολλο χαμηλής δόσης έναντι 70,1% στο πρωτόκολλο τυπικής δόσης) και θαμβής υάλου σε οζίδιο(α) (3.4% στο πρωτόκολλο γαμηλής δόσης έναντι 9.4% στο πρωτόκολλο τυπικής δόσης), αλλά οι αντίστοιχες τιμές p ήταν πάνω από το ονομαστικό επίπεδο (0,056 και 0,063 από μονομεταβλητή και πολυμεταβλητή ανάλυση, αντίστοιχα, για Οζίδια ≥3mm και 0,062 και 0,114 από μονομεταβλητή και πολυμεταβλητή ανάλυση, αντίστοιχα, για θαμβή ύαλο σε οζίδιο (α).

Γράφημα 3.4.2.10: Βαθμός συμφωνίας ανίχνευσης ακτινολογικών ευρημάτων μεταξύ εξεταστή ιατρού ακτινολόγου 1 και εξεταστή ιατρού ακτινολόγου 2. Οι ΄ράβδοι απεικονίζουν την συμφωνία (γκρι) και ασυμφωνία (σκούρο γκρι) ανίχνευσης ευρημάτων.



4. Συζήτηση

Οι πνευμονικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα οι διηθητικές μυκητιακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων της διηθητικής πνευμονικής ασπεργίλλωσης και της πνευμονικής βλεννομυκητίασης, αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας μεταξύ ουδετεροπενικών ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες ή/και μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων (Gamaletsou et al., 2018). Η άμεση διάγνωση και η έγκαιρη έναρξη κατάλληλης αντιμυκητιασικής θεραπείας είναι ζωτικής σημασίας, καθώς οι καθυστερήσεις στη διάγνωση συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητα (Chamilos et al., 2008). Η ουδετεροπενία αμβλύνει την ανοσιακή αντίδραση και τη φλεγμονώδη διαδικασία, καθιστώντας διαγνωστικές μεθόδους, όπως η ακτινογραφία θώρακος, ανεπαρκείς λόγω χαμηλής ευαισθησίας (Sipsas et al., 2005).

Η σύγχρονη προσέγγιση στον ουδετεροπενικό ασθενή με εμπύρετο είναι η προκαταβολική θεραπεία – preemptive therapy, όταν η απόφαση για έναρξη αντιμυκητιασικής θεραπείας δεν βασίζεται μόνο στην ύπαρξη πυρετού που δεν ανταποκρίνεται στα αντιβιοτικά, αλλά και σε διαγνωστικές μεθόδους, όπως η συνεχής παρακολούθηση του γαλακτομαννάνης στον ορό, το aspergillus PCR και η τακτική υπολογιστική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας κατόπιν αιτήματος (Maertens et al., 2023). Πρωτοποριακές μελέτες από τους von Eiff M. και Caillot D. έχουν δείξει ότι η πρώιμη και συστηματική ΥΤ του θώρακα σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς με διηθητικό πνευμονικό ασπεργίλλο μπορεί να μειώσει σημαντικά τον συνολικό ρυθμό θνησιμότητας κατά 50% (Σχήμα 1.1) (Caillot et al., 1997; Georgiadou et al., 2011; von Eiff et al., 1995).

Η υψηλή διαγνωστική αξία της υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ευκρίνειας σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες είχε ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα εξετάσεων υπολογιστικής τομογραφίας, η οποία τριπλασιάστηκε τα τελευταία 15 χρόνια, συνεισφέροντας σχεδόν στο 60% της συνολικής δόσης ακτινοβολίας από ιατρικές εκθέσεις (Hendee & O'Connor, 2012). Ως εκ τούτου, έχουν εκφραστεί ανησυχίες σχετικά με τη συχνή ακτινοβόληση αυτών των ευάλωτων ασθενών, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνιες επιπλοκές των οποίων τα αποτελέσματα παραμένουν άγνωστα (Chamilos et al., 2008; Larke et al., 2011). Σε απάντηση, διεθνείς αρχές ακτινοπροστασίας έχουν ξεκινήσει εκστρατείες μείωσης της δόσης, εστιάζοντας ιδιαίτερα στην υπολογιστική τομογραφία και στην επεμβατική ακτινολογία (Health at a Glance 2019, 2019; Origgi et al., 2020; World Health Organization, n.d.). Τα τελευταία γρόνια, οι κατασκευαστές έγουν επικεντρωθεί στην ανάπτυξη συστημάτων ΥΤ που ενσωματώνουν αλγόριθμους ΙR μείωσης θορύβου για τη βελτιστοποίηση της δόσης ακτινοβολίας του ασθενούς διατηρώντας παράλληλα τη διαγνωστική αξία. Οι συγκεκριμένοι αλγόριθμοι έχουν σχεδιαστεί για να ελαχιστοποιούν την επίδραση στη διαγνωστική ακρίβεια, διασφαλίζοντας ότι η ποιότητα των εικόνων παραμένει υψηλή παρά τη μειωμένη δόση ακτινοβολίας. Αυτή η εξέλιξη συνεχίζεται από το 2011, με συνεχείς βελτιώσεις που στοχεύουν στην επίτευξη ισορροπίας μεταξύ της μείωσης της δόσης και διατήρησης της διαγνωστικής αξίας στην απεικόνιση YT (Mileto et al., 2019). Οι σύγχρονοι αλγόριθμοι ΙR αφαιρούν συστηματικά τον θόρυβο της εικόνας και χρησιμοποιούνται συνήθως σε απεικόνιση YT τομών πάχους ≤1mm για τη μείωση των τεχνικών σφαλμάτων (ραβδώσεις, σκλήρυνση δέσμης και φωτοπενίας) που προκαλούνται από την ωμική ζώνη. Ωστόσο, η εφαρμογή τους στις εξετάσεις ΥΤ πνεύμονα, ειδικά για ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, αποτελεί αντικείμενο συζήτησης. Δυσδιάκριτα κλινικά ευρήματα, όπως διάμεση νόσος, μικροζίδια και σκιάσεις θαμβής υάλου (Ground Glass Opacification, GGO) απεικονίζονται καλύτερα σε απεικονίσεις υψηλότερης χωρικής διακριτικής ικανότητας και οριακής ευκρίνειας (Paul et al., 2010).

Είναι κοινά αποδεκτό ότι οι υψηλής ευκρίνειας αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται για τις εξετάσεις ΥΤ πνεύμονα αυξάνουν το θόρυβο της εικόνας (Lamba et al., 2014; Prakash et al., 2010; Shorr et al., 2004). Όταν συνδυάζονται με λεπτότερες τομές (<1mm) και τις χαμηλές τιμές mAs του LDCCT (40 mAs), η μειωμένη δόση ακτινο-βολίας μπορεί να αυξήσει περαιτέρω το θόρυβο της εικόνας και να επηρεάσει αρνητικά τη συνολική ποιότητα της εικόνας. Οι αλγόριθμοι IR έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν το θόρυβο της εικόνας, ωστόσο παρουσιάζουν υποδεέστερη ανιχνευσιμότητα χαμηλής α-ντίθεσης, παρόμοια με την Φιλτραρισμένη Οπισθοπροβολή (Filtered Back Projection ,FBP) όσο μειώνεται η δόση ακτινοβολίας (>30%) και όσο μειώνεται ο θόρυβος εικό-νας, ανεξάρτητα από την ασαφοποίηση της εικόνας (pixelized image) (Kalra et al., 2013; Lamba et al., 2014).

Στην παρούσα εργασία, μειώσαμε τη δόση ακτινοβολίας των εξετάσεων ΥΤ θώρακος και αξιολογήσαμε τη διαγνωστική απόδοση των ΥΤ χαμηλής δόσης σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Τροποποιήσαμε την πιο κοινή παράμετρο μείωσης της δόσης ακτινοβολίας, το ρεύμα της λυχνίας, mA, διατηρώντας τις παραμέτρους ανακατασκευής και παρουσίασης εικόνων σύμφωνα με την τυπική δόση ΥΤ θώρακα (SDCCT). Χρησιμοποιήθηκαν αλγόριθμοι IR (SAFIRETM) και στα δύο πρωτόκολλα, σε αντίθεση

με προηγούμενες μελέτες που επικεντρώθηκαν σε συγκρίσεις μεταξύ ΥΤ θώρακος χαμηλής δόσης (LDCCT) και ακτινογραφίας θώρακος ή μεταξύ διαφορετικών τεχνικών ΥΤ (Fletcher et al., 2017; H. J. Kim et al., 2014; Laqmani et al., 2013; Patsios et al., 2010; Pontana et al., 2011; Vardhanabhuti et al., 2013). Εναλλακτικά, η μελέτη μας ενσωμάτωσε τους αλγόριθμους SAFIRETMS3 με την ισχύ επιπέδου - S3 (ισχύς: S1-S5) για την παραγωγή εικόνων.

Παρατηρήσαμε ότι η LDCCT επέτυχε μείωση της δόσης κατά 53% με ικανοποιητική ποιότητα εικόνας και αποδεκτό θόρυβο εικόνας σε σύγκριση με τη SDCCT (Εικόνα 4.1). Ωστόσο, η διαγνωστική απόδοση της LDCCT ήταν χαμηλότερη, υποτιμώντας σημαντικά ακτινολογικά ευρήματα που σχετίζονται με πνευμονικές λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς ασθενείς, ειδικά τη πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση) και την εικόνα θαμβής υάλου. Συγκεκριμένα, με LDCCT ανιχνεύθηκε η πύκνωση και εικόνα θαμβής υάλου σε λιγότερες από 1/3 των περιπτώσεων σε σύγκριση με τη SDCCT. Ο ρυθμός ανίχνευσης τους επηρεάστηκε από φύλο, ηλικία και BMI. Αντίθετα, η διαγνωστική απόδοση ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων για άλλα ακτινολογικά ευρήματα, όπως την σπηλαίωση σε οζίδια, την διάχυτη μεσολοβιακή πάχυνση, την υπεζωκοτική συλλογή, την περικαρδιακή συλλογή και την λεμφαδενοπάθεια.



Εικόνα 4.1: Εγκάρσιες τομογραφικές εικόνες πάχους 1.0mm που αναδεικνύουν σημαντικά ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με πνευμονική λοίμωξη, όπως Πύκνωση, Εικόνα Θαμβής Υάλου και Οζίδια (≥3mm) σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς ασθενείς με υποκείμενη οξεία μυελώδη λευχαιμία (OMA); A: SDCCT SAFIRETM S3 (Deff=1.06mSv; SNR=6.49; CNR=8.46) on 54 y.o. male (BMI:20); B: LDCCT SAFIRETM S3 (Deff=0.74mSv; SNR=3.95; CNR=4,07) on 77 y.o male (BMI:21)

Μια προηγούμενη μελέτη από οι Kim κ.ά. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εξαιρετικά χαμηλή δόση YT (UltraLow Dose CT, ULDCT) (Deff: 0,60mSv \pm 0.15) με FBP παρέχει αποδεκτή ποιότητα εικόνας και ευαισθησία 63,6% για τη διάγνωση πνευμονικών λοιμώξεων σε εμπύρετους ουδετεροπενικούς και αιματολογικούς ασθενείς με κακοήθεια. Ωστόσο, η τελική διάγνωση επαληθεύτηκε μέσω πρόσθετων κλινικών πληροφοριών, εργαστηριακών ευρημάτων και follow-up ακτινογραφιών θώρακος (H. J. Kim et al., 2014). Επίσης, οι Gerritsen και συνεργάτες απέδειξαν ότι η YT θώρακος χαμηλής δόσης (μέση ενεργός δόση 0,24 ± 0,15 mSv) υπερτερεί έναντι της ακτινογραφίας θώρακος στην ανίχνευση πνευμονικής λοίμωξης μυκητιακής αιτιολογίας την πρώτη ημέρα εμπύρετης ουδετεροπενίας (ευαισθησία 73% έναντι 36% της ακτινογραφίας θώρακος) (Gerritsen et al., 2017). Μια άλλη μελέτη ανέφερε ότι εξετάσεις LDCCT χωρίς μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης (MΣA) με αλγόριθμους IR (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, ASIR) απέδωσαν απεικόνιση βελτιωμένης ποιότητας και μειωμένο θόρυβο εικόνας σε σύγκριση με εξετάσεις LDCCT με FBP. Υποστήριξαν ότι η ανίχνευση βλαβών βελτιώνεται σημαντικά με την αύξηση της ισχύος των αλγόριθμων ASIR (Laqmani et al., 2013).

Οι Kubo κ.ά. επέδειξαν ότι η YT θώρακος χαμηλής δόσης (LDCCT) με χρήση 50 mAs (ενεργός δόση: 3,57 mSv) είναι αποτελεσματική στην ανίχνευση διαφόρων πνευμονικών ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένου του εμφυσήματος, της θαμβής υάλου, των δικτυωτών σκιάσεων, των μικροοζιδίων, της βρογχιεκτασίας, της μελισσοκηρήθρας και οζιδίων άνω των 5 mm. Συγκριτικά, η τυπική δόση YT θώρακος (SDCCT) με χρήση 150 mAs (ενεργός δόση: 10,7 mSv) έδειξε παρόμοιες διαγνωστικές δυνατότητες αλλά με τριπλάσια δόση ακτινοβολίας. Παρά την υψηλότερη δόση του πρωτοκόλλου LDCCT τους, η LDCCT της μελέτης μας απέδωσε υψηλότερη ευαισθησία για την ανίχνευση θαμβής υάλου στο 64% σε σύγκριση με το 49% τους. Οι Kubo κ.ά. πρότειναν περαιτέρω έρευνα προκειμένου να ταξινομηθεί με ακρίβεια η διάμεση πνευμονία σε ασθενείς με υψηλό επιπολασμό διάμεσης πνευμονοπάθειας (Kubo et al., 2016).

Μια άλλη μελέτη υποστήριξε τη δυνατότητα μείωσης της δόσης έως και 65% χρησιμοποιώντας ανακατασκευή εικόνας ΥΤ θώρακα με βάση τον επαναληπτικό αλγόριθμο SAFIRETM. Αυτή η προσέγγιση οδήγησε σε τομογραφικές εικόνες με μειωμένο θόρυβο εικόνας κατά 31%-59% ενώ παρείχε καλή διαγνωστική εμπιστοσύνη σε σύγκριση με τη συμβατική ΥΤ θώρακος (SDCCT) με φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή (FBP). Παρόλο που οι ερευνητές υπογράμμισαν την υπεροχή των αλγορίθμων SAFIRETM έναντι της FBP, κατέληξαν ότι αυτοί οι αλγόριθμοι ενδέχεται να μην είναι άμεσα εφαρμόσιμοι για την παρακολούθηση πνευμονικών όζων του πνεύμονα, προσυμπτωματικό έλεγχο καρκίνου του πνεύμονα και την αξιολόγηση της βρογχιεκτασίας, όπου τα πρωτόκολλα χαμηλής δόσης FBP προσφέρουν βελτιωμένη απεικόνιση μικρών ανατομικών δομών (Hwang et al., 2013; H. J. Kim et al., 2014).

Παρόλο που η ΥΤ έχει αποτελέσει τον ακρογωνιαίο λίθο για την έγκαιρη διάγνωση πνευμονικών μυκητιασικών λοιμώξεων μεταξύ ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες, οι βιοδείκτες διαδραματίζουν επίσης καίριο ρόλο. Μια πρόσφατη προοπτική μελέτη έδειξε ότι μια προληπτική αντιμυκητιακή στρατηγική που περιλαμβάνει τον τακτικό έλεγχο γαλακτομαννάνης ορού (δύο φορές την εβδομάδα) και την ΥΤ θώρακος κατόπιν αιτήματος είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Επιπλέον, αυτή η στρατηγική δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής μυκητιασικής λοίμωξης και μειώνει σημαντικά τη χρήση αντιμυκητιασικών φαρμάκων (Maertens et al., 2023). Ομοίως, οι Picardi M κ.ά., έχουν δείξει σε μια αναδρομική μελέτη ότι μεταξύ ασθενών υψηλού κινδύνου που λαμβάνουν προφυλακτική θεραπεία με ποσακοναζόλη, η εφαρμογή σειριακών δοκιμών βήτα D-Glucan ορού και μια επιθετική στρατηγική πρώιμης υπολογιστικής τομογραφίας θώρακα επιτρέπει την έγκαιρη διάγνωση πνευμονικής ασπεργίλλωσης, ακόμη και πριν από την εμφάνιση του σημείου της «άλω» «halo sign» και της αύξηση της γαλακτομαννάνης ορού (Picardi et al., 2019).

Περιορισμοί της μελέτης μας περιλαμβάνουν την έλλειψη παρακολούθησης της προόδου των ασθενών και τον αντίκτυπο της LDCCT στην πρόγνωση και επιβίωση, σε σύγκριση με τη SDCCT. Επιπλέον, και τα δύο σύνολα δεδομένων προήλθαν χρησιμοποιώντας μοναδικό επίπεδο ισχύος του αλγορίθμου IR, συγκεκριμένα το SAFIRETM S3 όπως ενσωματώθηκε στο πρωτόκολλο της YT θώρακος με την τυπική δόση της SDCCT (Agadakos et al., 2024). Ωστόσο, ο Kalra κ.ά. πρότειναν ότι η χρήση μιας υψηλότερης ρύθμισης ισχύος, όπως το SAFIRETM S4, θα μπορούσε να παρέχει εικόνες αποδεκτής διαγνωστικής ποιότητας παρά την εμφάνιση εικόνων χαμηλής ευκρίνειας (pixelized images) (Kalra et al, 2013). Αυτός ο περιορισμός μπορεί να έχει επηρεάσει τη δυνατότητα να αξιολογηθεί πλήρως η διαγνωστική απόδοση της YT χαμηλής δόσης (LDCCT) στον εντοπισμό σημαντικών ακτινολογικών ευρημάτων πνευμονικής λοίμωξης, όπως η Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση) και η Εικόνα θαμβής υάλου στους πνεύμονες ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες. Προτείνεται περαιτέρω έρευνα, όπου με ελάχιστη αύξηση του γινομένου mAs σε σύγκριση με την LDCCT της παρούσας μελέτης, διατηρώντας μια ενεργό δόση ακτινοβολίας σε επίπεδο submSv ή μια τροποποίηση στο επίπεδο ισχύος του αλγορίθμου SAFIRETM, ενδέχεται να διευκολύνει την ανίχνευση ακτινολογικών ευρημάτων που σχετίζονται με πνευμονική λοίμωξη σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με υποκείμενες αιματολογικές καταστάσεις.

5. Συμπέρασμα

Συνολικά, τα αποτελέσματα της μελέτης μας υποδηλώνουν ότι παρόλο που η ποιότητα εικόνας και ο θόρυβος εικόνας LDCCT είναι συγκρίσιμα με το SDCCT, υποτιμά σημαντικά ακτινολογικά ευρήματα που σχετίζονται με πνευμονική λοίμωξη, όπως η Πύκνωση (Κυψελιδική Πλήρωση) και η Εικόνα θαμβής υάλου. Η χρήση του LDCCT μπορεί να μην ανιχνεύσει πρώιμα σημεία λοίμωξης και να καθυστερήσει την έναρξη της θεραπείας των πνευμονικών λοιμώξεων και επομένως δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως η πρώτη μελέτη YT σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Ωστόσο, παρά τη χαμηλότερη διαγνωστική του ικανότητα για την διάγνωση συγκεκριμένης πνευμονικής παθολογίας, πιστεύουμε ότι το πρωτόκολλο LDCCT θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως συμπληρωματική μελέτη όταν η αρχική SDCCT ανιχνεύει ευρήματα συμβατά με πνευμονική λοίμωξη.

6. Βιβλιογραφία

- Agadakos, E., Zormpala, A., Zaios, N., Kapsiocha, C., Gamaletsou, M. N., Voulgarelis, M., Sipsas, N. V., Moulopoulos, L. A., & Koutoulidis, V. (2024). The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients with Hematologic Malignancies. *Cancers*, *16*(1). https://doi.org/10.3390/cancers16010186
- Alavandar, E., Arunachalam, V. K., Narappulan, N., Mahadevan, G. S., Kashyap, R., Mehta, P., & Cherian, M. (2022). Principles and Available Hardware in DECT. *Journal of Gastrointestinal and Abdominal Radiology*, 05(02), 076–084. https://doi.org/10.1055/s-0042-1742772
- Al-Tawfiq, J. A., Hinedi, K., Khairallah, H., Saadeh, B., Abbasi, S., Noureen, M., Raza, S., & Alkhatti, A. (2019). Epidemiology and source of infection in patients with febrile neutropenia: A ten-year longitudinal study. *Journal of Infection and Public Health*, 12(3), 364–366. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.12.006
- American College of Radiology, (ACR). (n.d.). Appropriateness Criteria. Retrieved March 20, 2019, from https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria
- Azoulay, E., Darmon, M., Delclaux, C., Fieux, F., Bornstain, C., Moreau, D., Attalah, H., Le Gall, J.-R., & Schlemmer, B. (2002). Deterioration of previous acute lung injury during neutropenia recovery*. *Critical Care Medicine*, 30(4). https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2002/04000/deterioration_of_previous_acute_lung_injury_during.10.aspx
- Barloon, T. J., Galvin, J. R., Mori, M., Stanford, W., & Gingrich, R. D. (1991). High-Resolution Ultrafast Chest CT in the Clinical Management of Febrile Bone Marrow Transplant Patients with Normal or Nonspecific Chest Roentgenograms. *Chest*, 99(4), 928–933. https://doi.org/10.1378/chest.99.4.928

- Baumueller, S., Winklehner, A., Karlo, C., Goetti, R., Flohr, T., Russi, E. W., Frauenfelder, T., & Alkadhi, H. (2012). Low-dose CT of the lung: potential value of iterative reconstructions. *European Radiology*, 22(12), 2597–2606. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2524-0
- Bellesi, L., Wyttenbach, R., Gaudino, D., Colleoni, P., Pupillo, F., Carrara, M., Braghetti, A., Puligheddu, C., & Presilla, S. (2017). A simple method for lowcontrast detectability, image quality and dose optimisation with CT iterative reconstruction algorithms and model observers. *European Radiology Experimental*, *1*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s41747-017-0023-4
- Blennow, O., & Ljungman, P. (2019). Infections in Hematology Patients. In *Concise Guide to Hematology* (pp. 503–518). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97873-4_38
- Bodey, G. P., Buckley, M., Sathe, Y. S., & Freireich, E. J. (1966). Quantitative Relationships Between Circulating Leukocytes and Infection in Patients with Acute Leukemia. *Annals of Internal Medicine*, 64(2), 328. https://doi.org/10.7326/0003-4819-64-2-328
- Brenner, D. J. (2004). Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. *Radiology*, 231(2), 440–445. https://doi.org/10.1148/radiol.2312030880
- Bugdaci, M. S., Yanardag, H., Ar, M. C., Soysal, T., Coskun, S., & Demirci, S. (2011). Pulmonary radiological findings in patients with acute myeloid leukemia and their relation to chemotherapy and prognosis: a single center retrospective study. *Turkish Journal of Hematology*. https://doi.org/10.5152/tjh.2011.77
- Caggiano, V., Weiss, R. V., Rickert, T. S., & Linde-Zwirble, W. T. (2005). Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy. *Cancer*, 103(9), 1916–1924. https://doi.org/10.1002/cncr.20983

- Caillot, D., Casasnovas, O., Bernard, A., Couaillier, J. F., Durand, C., Cuisenier, B., Solary, E., Piard, F., Petrella, T., Bonnin, A., Couillault, G., Dumas, M., & Guy, H. (1997). Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. *Journal of Clinical Oncology*, 15(1), 139–147. https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.1.139
- Caillot, D., Couaillier, J.-F., Bernard, A., Casasnovas, O., Denning, D. W., Mannone, L., Lopez, J., Couillault, G., Piard, F., Vagner, O., & Guy, H. (2001). Increasing Volume and Changing Characteristics of Invasive Pulmonary Aspergillosis on Sequential Thoracic Computed Tomography Scans in Patients With Neutropenia. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 253–259. https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.1.253
- Cardillo, I., Boal, T. J., & Einsiedel, P. F. (1997). Patient doses from chest radiography in Victoria. Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine, 20(2), 92–101.
- Chagnon, K., Schlemmer, F., Meignin, V., & Bergeron, A. (2015). Pulmonary Manifestations of Hematological Malignancies: Focus on Pulmonary Chronic Graft-Versus Host Disease. In V. Cottin, J.-F. Cordier, & L. Richeldi (Eds.), Orphan Lung Diseases: A Clinical Guide to Rare Lung Disease (pp. 517–527). Springer London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-2401-6_32
- Chamilos, G., Lewis, R. E., & Kontoyiannis, D. P. (2008). Delaying Amphotericin B–Based Frontline Therapy Significantly Increases Mortality among Patients with Hematologic Malignancy Who Have Zygomycosis. *Clinical Infectious Diseases*, 47(4), 503–509. https://doi.org/10.1086/590004
- Chamilos, G., Lionakis, M. S., & Kontoyiannis, D. P. (2018). Call for Action: Invasive Fungal Infections Associated With Ibrutinib and Other Small Molecule Kinase Inhibitors Targeting Immune Signaling Pathways. *Clinical Infectious Diseases*, 66(1), 140–148. https://doi.org/10.1093/cid/cix687

- Choi, M. H., Jung, J. I., Chung, W. Do, Kim, Y.-J., Lee, S.-E., Han, D. H., Ahn, M. I., & Park, S. H. (2014). Acute Pulmonary Complications in Patients with Hematologic Malignancies. *RadioGraphics*, 34(6), 1755–1768. https://doi.org/10.1148/rg.346130107
- Commission, E., & Energy, D.-G. for. (2015). *Medical radiation exposure of the European population*. Publications Office. <u>https://doi.org/doi/10.2833/708119</u>
- Conces, D. J. (1999). Noninfectious Lung Disease in Immunocompromised Patients. Journal of Thoracic Imaging, 14(1), 9–24. https://doi.org/10.1097/00005382-199901000-00002
- Corti, M., Palmero, D., & Eiguchi, K. (2009). Respiratory infections in immunocompromised patients. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 15(3). https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/fulltext/2009/05000/respiratory_infections_in_immunocompromised.6.aspx
- Diederich, S., Lenzen, H., Windmann, R., Puskas, Z., Yelbuz, T. M., Henneken, S., Klaiber, T., Eameri, M., Roos, N., & Peters, P. E. (1999). Pulmonary Nodules: Experimental and Clinical Studies at Low-Dose CT. *Radiology*, 213(1), 289–298. https://doi.org/10.1148/radiology.213.1.r99oc29289
- Diederich, S., Wormanns, D., Semik, M., Thomas, M., Lenzen, H., Roos, N., & Heindel, W. (2002). Screening for Early Lung Cancer with Low-Dose Spiral CT: Prevalence in 817 Asymptomatic Smokers. *Radiology*, 222(3), 773–781. https://doi.org/10.1148/radiol.2223010490
- Donowitz, G. R., Harman, C., Pope, T., & Stewart, F. M. (1991). The role of the chest roentgenogram in febrile neutropenic patients. *Archives of Internal Medicine*, *151*(4), 701–704.
- Droege, R. T., & Morin, R. L. (1982). A practical method to measure the MTF of CT scanners. *Medical Physics*, 9(5), 758–760. https://doi.org/10.1118/1.595124

- Ewig, S., Glasmacher, A., Ulrich, B., Wilhelm, K., Schäfer, H., & Nachtsheim, K.H. (1998). Pulmonary Infiltrates in Neutropenic Patients With Acute Leukemia
 During Chemotherapy. *Chest*, *114*(2), 444–451.
 https://doi.org/10.1378/chest.114.2.444
- Ewig, S., Torres, A., Riquelme, R., El-Ebiary, M., Rovira, M., Carreras, E., Rano, A., & Xaubet, A. (1998). Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *European Respiratory Journal*, *12*(1), 116. https://doi.org/10.1183/09031936.98.12010116
- Faraci, M., Lanino, E., Morreale, G., Giardino, S., Fossati, M., Moroni, C., Caviglia, I., & Castagnola, E. (2011). Bacteremias and invasive fungal diseases in children receiving etanercept for steroid-resistant acute GVHD. *Bone Marrow Transplantation*, 46(1), 159–160. https://doi.org/10.1038/bmt.2010.80
- Farjah, F., Monsell, S. E., Smith-Bindman, R., Gould, M. K., Banegas, M. P., Ramaprasan, A., Schoen, K., Buist, D. S. M., & Greenlee, R. (2022). Fleischner Society Guideline Recommendations for Incidentally Detected Pulmonary Nodules and the Probability of Lung Cancer. *Journal of the American College of Radiology*, 19(11), 1226–1235. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.06.018
- Fee-Mulhearn, A., & Nana-Sinkam, P. (2017). Acute Pulmonary Manifestations of Hematologic Malignancies. In *Respiratory Medicine ((RM))* (pp. 131–146). https://doi.org/10.1007/978-3-319-41912-1_7
- Fletcher, J. G., Yu, L., Fidler, J. L., Levin, D. L., DeLone, D. R., Hough, D. M., Takahashi, N., Venkatesh, S. K., Sykes, A.-M. G., White, D., Lindell, R. M., Kotsenas, A. L., Campeau, N. G., Lehman, V. T., Bartley, A. C., Leng, S., Holmes, D. R., Toledano, A. Y., Carter, R. E., & McCollough, C. H. (2017). Estimation of Observer Performance for Reduced Radiation Dose Levels in CT. *Academic Radiology*, 24(7), 876–890. https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.12.017
- Flohr, T., Stierstorfer, K., Bruder, H., Simon, J., & Schaller, S. (2002). New technical developments in multislice CT Part 1: Approaching isotropic resolution

withsub-millimeter 16-slice scanning -. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, *174*(7), 839–845. https://doi.org/10.1055/s-2002-32692

- Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., Boeckh, M. J., Ito, J. I., Mullen, C. A., Raad, I. I., Rolston, K. V, Young, J.-A. H., & Wingard, J. R. (2011). Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 52(4), e56–e93. https://doi.org/10.1093/cid/cir073
- Gamaletsou, M. N., Walsh, T. J., & Sipsas, N. V. (2018). Invasive Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies: Emergence of Resistant Pathogens and New Antifungal Therapies. *Turkish Journal of Hematology*, 35(1), 1–11. https://doi.org/10.4274/tjh.2018.0007
- Georgiadou, S. P., Sipsas, N. V., Marom, E. M., & Kontoyiannis, D. P. (2011). The Diagnostic Value of Halo and Reversed Halo Signs for Invasive Mold Infections in Compromised Hosts. *Clinical Infectious Diseases*, 52(9), 1144–1155. https://doi.org/10.1093/cid/cir122
- Gerritsen, M. G., Willemink, M. J., Pompe, E., van der Bruggen, T., van Rhenen, A., Lammers, J. W. J., Wessels, F., Sprengers, R. W., de Jong, P. A., & Minnema, M. C. (2017). Improving early diagnosis of pulmonary infections in patients with febrile neutropenia using low-dose chest computed tomography. *PLOS ONE*, *12*(2), e0172256. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172256
- Grenier, P. A., Beigelman-Aubry, C., Fétita, C., Prêteux, F., Brauner, M. W., & Lenoir, S. (2002). New frontiers in CT imaging of airway disease. *European Radi*ology, 12(5), 1022–1044. https://doi.org/10.1007/s00330-002-1342-1
- Hansell, D. M., Bankier, A. A., MacMahon, H., McLoud, T. C., Müller, N. L., & Remy, J. (2008). Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*, 246(3), 697–722. https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712

Hara, A. K., Paden, R. G., Silva, A. C., Kujak, J. L., Lawder, H. J., & Pavlicek, W. (2009). Iterative Reconstruction Technique for Reducing Body Radiation Dose at CT: Feasibility Study. *American Journal of Roentgenology*, *193*(3), 764–771. https://doi.org/10.2214/AJR.09.2397

Health at a Glance 2019. (2019). OECD. https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en

- Hendee, W. R., & O'Connor, M. K. (2012). Radiation Risks of Medical Imaging: Separating Fact from Fantasy. *Radiology*, 264(2), 312–321. https://doi.org/10.1148/radiol.12112678
- Heussel, C. P., Kauczor, H. U., Heussel, G. E., Fischer, B., Begrich, M., Mildenberger, P., & Thelen, M. (1999). Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: use of high-resolution computed tomography. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 17(3), 796–805. https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.3.796
- Heussel, C. P., Kauczor, H. U., Heussel, G., Mildenberger, P., & Dueber, C. (1997). Aneurysms complicating inflammatory diseases in immunocompromised hosts: value of contrast-enhanced CT. *European Radiology*, 7(3), 316–319. https://doi.org/10.1007/s003300050157
- Hofer Matthias. (2007). *CT Teaching Manual A Systematic Approach to CT Reading* (5th ed.). Thieme.
- Hwang, H. J., Seo, J. B., Lee, H. J., Lee, S. M., Kim, E. Y., Oh, S. Y., & Kim, J.-E. (2013). Low-Dose Chest Computed Tomography With Sinogram-Affirmed Iterative Reconstruction, Iterative Reconstruction in Image Space, and Filtered Back Projection. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 37(4), 610–617. https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31828f4dae
- Ikura, H., Shimizu, K., Ikezoe, J., Nagareda, T., & Yagi, N. (2004). In Vitro Evaluation of Normal and Abnormal Lungs With Ultra-High-Resolution CT. *Journal of*

Thoracic Imaging, *19*(1), 8–15. https://doi.org/10.1097/00005382-200401000-00002

ImageGently. (n.d.). Retrieved March 20, 2018, from http://www.imagegently.org/

- ImageWisely. (n.d.). Retrieved March 20, 2018, from 67- https://www.imagewisely.org/
- Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2018). Editors. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. McGraw-Hill Education. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1190788599
- Jimenez, S. (2006). Computed tomography in children with cystic fibrosis: a new way to reduce radiation dose. *Archives of Disease in Childhood*, *91*(5), 388–390. https://doi.org/10.1136/adc.2005.077842
- Joyce, S., O'Connor, O. J., Maher, M. M., & McEntee, M. F. (2020). Strategies for dose reduction with specific clinical indications during computed tomography. *Radiography*, 26, S62–S68. https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.06.012
- Jung, K.-J., Lee, K. S., Kim, S. Y., Kim, T. S., Pyeun, Y. S., & Lee, J. Y. (2000). Low-Dose, Volumetric Helical CT. *Investigative Radiology*, 35(9), 557–563. https://doi.org/10.1097/00004424-200009000-00007
- Kalender, W. A. (1994). Principles and applications of spiral CT. *Nuclear Medicine* and Biology, 21(5), 693–699. https://doi.org/10.1016/0969-8051(94)90039-6
- Kalra, M. K., Maher, M. M., Toth, T. L., Hamberg, L. M., Blake, M. A., Shepard, J.-A., & Saini, S. (2004). Strategies for CT Radiation Dose Optimization. *Radiology*, 230(3), 619–628. https://doi.org/10.1148/radiol.2303021726
- Kalra, M. K., Woisetschläger, M., Dahlström, N., Singh, S., Digumarthy, S., Do, S.,Pien, H., Quick, P., Schmidt, B., Sedlmair, M., Shepard, J.-A. O., & Persson, A. (2013). Sinogram-Affirmed Iterative Reconstruction of Low-Dose Chest CT:

Effect on Image Quality and Radiation Dose. *American Journal of Roentgenol*ogy, 201(2), W235–W244. https://doi.org/10.2214/AJR.12.9569

- Kauczor, H.-U., Schnütgen, M., Fischer, R., Schwickert, H., Härtel, S., Schadmand-Fischer, S., Gerken, G., & Schweden, F. (1995). Pulmonale Manifestationen bei HIV-Patienten: Rolle von Thoraxübersicht, CT und HRCT. *RöFo Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, *162*(04), 282–287. https://doi.org/10.1055/s-2007-1015884
- Kim, H. J., Park, S. Y., Lee, H. Y., Lee, K. S., Shin, K. E., & Moon, J. W. (2014). Ultra-Low-Dose Chest CT in Patients with Neutropenic Fever and Hematologic Malignancy: Image Quality and Its Diagnostic Performance. *Cancer Research* and Treatment, 46(4), 393–402. https://doi.org/10.4143/crt.2013.132
- Kim, S. W., Rhee, C. K., Kang, H. S., Lee, H. Y., Kang, J. Y., Kim, S. J., Kim, S. C., Lee, S. Y., Kim, Y. K., & Lee, J. W. (2015). Diagnostic value of bronchoscopy in patients with hematologic malignancy and pulmonary infiltrates. *Annals of Hematology*, 94(1), 153–159. https://doi.org/10.1007/s00277-014-2172-3
- Klastersky, J. (2004). Management of Fever in Neutropenic Patients with Different Risks of Complications. *Clinical Infectious Diseases*, 39(Supplement_1), S32– S37. https://doi.org/10.1086/383050
- Klastersky, J., Ameye, L., Maertens, J., Georgala, A., Muanza, F., Aoun, M., Ferrant, A., Rapoport, B., Rolston, K., & Paesmans, M. (2007). Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 30, 51–59. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.012
- Klein Jeffrey. (2018). *Brant and Helms' Fundamentals of Diagnostic Radiology* (5th ed.). Wolters Kluwer.
- Korones, D. N., Hussong, M. R., & Gullace, M. A. (1997). Routine chest radiography of children with cancer hospitalized for fever and neutropenia: is it really necessary? *Cancer*, 80(6), 1160–1164.

- Kubo, T., Ohno, Y., Nishino, M., Lin, P.-J., Gautam, S., Kauczor, H.-U., & Hatabu, H. (2016). Low dose chest CT protocol (50 mAs) as a routine protocol for comprehensive assessment of intrathoracic abnormality. *European Journal of Radiology Open*, *3*, 86–94. https://doi.org/10.1016/j.ejro.2016.04.001
- Kulkarni, N. M., Pinho, D. F., Kambadakone, A. R., & Sahani, D. V. (2013). Emerging Technologies in CT- Radiation Dose Reduction and Dual-Energy CT. Seminars in Roentgenology, 48(3), 192–202. https://doi.org/10.1053/j.ro.2013.03.007
- Lakshminarayanan, V. (2021). The handbook of medical image perception and techniques, 2nd edition. *Contemporary Physics*, 62(2), 113–114. https://doi.org/10.1080/00107514.2021.2002938
- Lamba, R., McGahan, J. P., Corwin, M. T., Li, C.-S., Tran, T., Seibert, J. A., & Boone, J. M. (2014). CT Hounsfield Numbers of Soft Tissues on Unenhanced Abdominal CT Scans: Variability Between Two Different Manufacturers' MDCT Scanners. *American Journal of Roentgenology*, 203(5), 1013–1020. https://doi.org/10.2214/AJR.12.10037
- Laqmani, A., Buhk, J., Henes, F., Klink, T., Sehner, S., von Schultzendorff, H., Hammerle, D., Nagel, H., Adam, G., & Regier, M. (2013). Impact of a 4th Generation Iterative Reconstruction Technique on Image Quality in Low-Dose Computed Tomography of the Chest in Immunocompromised Patients. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 185(08), 749–757. https://doi.org/10.1055/s-0033-1335577
- Larke, F. J., Kruger, R. L., Cagnon, C. H., Flynn, M. J., McNitt-Gray, M. M., Wu, X., Judy, P. F., & Cody, D. D. (2011). Estimated Radiation Dose Associated With Low-Dose Chest CT of Average-Size Participants in the National Lung Screening Trial. *American Journal of Roentgenology*, 197(5), 1165–1169. https://doi.org/10.2214/AJR.11.6533
- Leader, J. K., Warfel, T. E., Fuhrman, C. R., Golla, S. K., Weissfeld, J. L., Avila, R. S., Turner, W. D., & Zheng, B. (2005). Pulmonary Nodule Detection with Low-

Dose CT of the Lung: Agreement Among Radiologists. *American Journal of Roentgenology*, 185(4), 973–978. https://doi.org/10.2214/AJR.04.1225

- Liu, L. (2014). Model-based Iterative Reconstruction: A Promising Algorithm for Today's Computed Tomography Imaging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 45(2), 131–136. https://doi.org/10.1016/j.jmir.2014.02.002
- Li, X., Samei, E., Segars, W. P., Paulson, E. K., & Frush, D. P. (2011). The feasibility of universal DLP-to-risk conversion coefficients for body CT protocols. In N. J. Pelc, E. Samei, & R. M. Nishikawa (Eds.), *Medical Imaging 2011: Physics of Medical Imaging* (Vol. 7961, p. 79612A). https://doi.org/10.1117/12.878616
- Maertens, J., Lodewyck, T., Donnelly, J. P., Chantepie, S., Robin, C., Blijlevens, N., Turlure, P., Selleslag, D., Baron, F., Aoun, M., Heinz, W. J., Bertz, H., Ráčil, Z., Vandercam, B., Drgona, L., Coiteux, V., Llorente, C. C., Schaefer-Prokop, C., Paesmans, M., ... Cordonnier, C. (2023). Empiric vs Preemptive Antifungal Strategy in High-Risk Neutropenic Patients on Fluconazole Prophylaxis: A Randomized Trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Clinical Infectious Diseases*, 76(4), 674–682. https://doi.org/10.1093/cid/ciac623
- Martini, K., Barth, B. K., Nguyen-Kim, T. D. L., Baumueller, S., Alkadhi, H., & Frauenfelder, T. (2016). Evaluation of pulmonary nodules and infection on chest CT with radiation dose equivalent to chest radiography: Prospective intra-individual comparison study to standard dose CT. *European Journal of Radiology*, 85(2), 360–365. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.11.036
- Maschmeyer, G., Link, H., Hiddemann, W., Meyer, P., Helmerking, M., Eisenmann, E., Schmitt, J., & Adam, D. (1994). Pulmonary infiltrations in febrile patients with neutropenia. Risk factors and outcome under empirical antimicrobial therapy in a randomized multicenter study. *Cancer*, 73(9), 2296–2304. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940501)73:9<2296::AID-CNCR2820730910>3.0.CO;2-7

- McCollough, C. H., Bushberg, J. T., Fletcher, J. G., & Eckel, L. J. (2015). Answers to Common Questions About the Use and Safety of CT Scans. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(10), 1380–1392. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.011
- McCollough C.H, & Orton, C. (n.d.). https://images.app.goo.gl/EjMAeyqzegYZPisT7. Retrieved November 12, 2024, from . https://images.app.goo.gl/EjMAeyqzegYZPisT7
- McLoud, T. C., & Naidich, D. P. (1992). THORACIC DISEASE IN THE IMMUN-OCOMPROMISED PATIENT. *Radiologic Clinics of North America*, 30(3), 525–554. https://doi.org/10.1016/S0033-8389(22)02508-8
- Mikhaeil, E., Arrigoni, P., Savino, A., Santo, C., & Boles, M. (2020). X Ray Sensors in Computed Tomography. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30444.39045
- Mileto, A., Guimaraes, L. S., McCollough, C. H., Fletcher, J. G., & Yu, L. (2019). State of the Art in Abdominal CT: The Limits of Iterative Reconstruction Algorithms. *Radiology*, 293(3), 491–503. https://doi.org/10.1148/radiol.2019191422
- Mulkens, T. H., Bellinck, P., Baeyaert, M., Ghysen, D., Van Dijck, X., Mussen, E., Venstermans, C., & Termote, J.-L. (2005). Use of an Automatic Exposure Control Mechanism for Dose Optimization in Multi–Detector Row CT Examinations: Clinical Evaluation. *Radiology*, 237(1), 213–223. https://doi.org/10.1148/ra-diol.2363041220

National Diagnostic Reference Levels (2014).

- Navigante, A. H., Cerchietti, L. C. A., Costantini, P., Salgado, H., Castro, M. A., Lutteral, M. A., & Cabalar, M. E. (2002). Conventional Chest Radiography in the Initial Assessment of Adult Cancer Patients with Fever and Neutropenia. *Cancer Control*, 9(4), 346–351. https://doi.org/10.1177/107327480200900411
- OECD DATA. (n.d.). *Computed Tomography*. Retrieved January 20, 2024, from https://data.oecd.org/healtheqt/computed-tomography-ct-scanners.htm

- Origgi, D., Mussmann, B., & Widmann, G. (2020). European Society of Radiology -EuroSafeImaging . https://www.eurosafeimaging.org/wp/wp-content/uploads/2020/03/CT_TipsTricks_02_20_Iterative-reconstruction-algorithms.pdf
- Panzer, W., Shrimpton, P., et al, & Jessen, K. (2000). European Guidelines on Quality Criteria for CT. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/d229c9e1-a967-49de-b169-59ee68605f1a
- Patsios, D., Maimon, N., Chung, T., Roberts, H., Disperati, P., Minden, M., & Paul, N. (2010). Chest low-dose computed tomography in neutropenic acute myeloid leukaemia patients. *Respiratory Medicine*, 104(4), 600–605. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.11.003
- Paul, N. S., Blobel, J., Prezelj, E., Burey, P., Ursani, A., Menezes, R. J., Kashani, H., & Siewerdsen, J. H. (2010). The reduction of image noise and streak artifact in the thoracic inlet during low dose and ultra-low dose thoracic CT. *Physics in Medicine and Biology*, 55(5), 1363–1380. <u>https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/5/007</u>
- Petoussi-Henss N, Bolch WE, Eckerman KF, Endo A, Hertel N, Hunt J, Pelliccioni M, Schlattl H, Zankl M; International Commission on Radiological Protection; International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRP Publication 116. Conversion coefficients for radiological protection quantities for external radiation exposures. *Ann ICRP. 2010* Apr-Oct;40(2-5):1-257. doi: 10.1016/j.icrp.2011.10.001. Erratum in: Ann ICRP. 2015 Jul;44(1):128-34. doi: 10.1177/0146645315577925. PMID: 22386603.
- Picardi, M., Della Pepa, R., Giordano, C., Pugliese, N., Mortaruolo, C., Trastulli, F., Grimaldi, F., Zacheo, I., Raimondo, M., Sirignano, C., Salvatore, P., & Pane, F. (2019). (1-3)-β-d-Glucan serum increase and small-airway-invasive radiological findings as early signs of pulmonary aspergillosis in high-risk hematologic patients in the posaconazole era: preliminary observations. *Annals of Hematology*, 98(2), 527–531. https://doi.org/10.1007/s00277-018-3441-3

- Pontana, F., Pagniez, J., Flohr, T., Faivre, J.-B., Duhamel, A., Remy, J., & Remy-Jardin, M. (2011). Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 1): evaluation of image noise reduction in 32 patients. *European Radiology*, 21(3), 627–635. https://doi.org/10.1007/s00330-010-1990-5
- Prakash, P., Kalra, M. K., Digumarthy, S. R., Hsieh, J., Pien, H., Singh, S., Gilman, M. D., & Shepard, J.-A. O. (2010). Radiation Dose Reduction With Chest Computed Tomography Using Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Technique. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 34(1), 40–45. https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181b26c67
- Prasad, S. R., Wittram, C., Shepard, J.-A., McLoud, T., & Rhea, J. (2002). Standard-Dose and 50%—Reduced-Dose Chest CT: Comparing the Effect on Image Quality. *American Journal of Roentgenology*, 179(2), 461–465. https://doi.org/10.2214/ajr.179.2.1790461
- Preface, Executive Summary and Glossary. (2007). *Annals of the ICRP*, *37*(2–4), 9–34. https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.003
- Preston, D. L., Ron, E., Tokuoka, S., Funamoto, S., Nishi, N., Soda, M., Mabuchi, K., & Kodama, K. (2007). Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. *Radiation Research*, 168(1), 1–64. https://doi.org/10.1667/RR0763.1
- Quaia, E. (2016). Comparison between 80 kV, 100 kV and 120 kV CT protocols in the assessment of the therapeutic outcome in HCC. https://api.semanticscholar.org/CorpusID:54532545
- Ravenel, J. G., Scalzetti, E. M., Huda, W., & Garrisi, W. (2001). Radiation Exposure and Image Quality in Chest CT Examinations. *American Journal of Roentgenol*ogy, 177(2), 279–284. https://doi.org/10.2214/ajr.177.2.1770279
- Rego, S. L., Yu, L., Bruesewitz, M. R., Vrieze, T. J., Kofler, J. M., & McCollough,C. H. (2007). CARE Dose 4D CT automatic exposure control system: Physics

principles and practical hints. In *CT Clinical Innovation Center, Mayo Clinic*. https://www.mayo.edu/research/documents/care-dose-4d-ct-automatic-expo-sure-control-system/DOC-20086815

- Remy-Jardin, M., Remy, J., Giraud, F., Wattinne, L., & Gosselin, B. (1993). Computed tomography assessment of ground-glass opacity: semiology and significance. *Journal of Thoracic Imaging*, 8(4), 249–264. https://doi.org/10.1097/00005382-199323000-00001
- Rolston, K. V. I. (2015). Infections in Patients with Acute Leukemia. In *Infections in Hematology* (pp. 3–23). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44000-1_1
- Rosenow, E. C., Wilson, W., & Cockerill F.R. (1985). Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host (First of Two Parts). *Mayo Clinic Proceedings*, 60(7), 473–487. https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60872-6
- Royal College of Radiologists, (RCR). (n.d.). *iRefer guidelines*. Retrieved March 20, 2019, from https://www.rcr.ac.uk/our-services/irefer/
- Sakane, H., Ishida, M., Shi, L., Fukumoto, W., Sakai, C., Miyata, Y., Ishida, T., Akita, T., Okada, M., Awai, K., & Tashiro, S. (2020). Biological Effects of Low-Dose Chest CT on Chromosomal DNA. *Radiology*, 295(2), 439–445. https://doi.org/10.1148/radiol.2020190389
- Samy, L., Bondeelle, L., & Bergeron, A. (2023). Pulmonary Manifestations of Hematological Malignancies. In V. Cottin, L. Richeldi, K. Brown, & F. X. McCormack (Eds.), Orphan Lung Diseases: A Clinical Guide to Rare Lung Disease (pp. 705–714). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-12950-6_40
- Schoepf, J. U., Becker, C. R., Obuchowski, N. A., Rust, G.-F., Ohnesorge, B. M., Kohl, G., Schaller, S., Modic, M. T., & Reiser, M. F. (2001). Multi-slice computed tomography as a screening tool for colon cancer, lung cancer and coronary

artery disease. *European Radiology*, 11(10), 1975–1985. https://doi.org/10.1007/s003300100950

- Schueller, G., Matzek, W., Kalhs, P., & Schaefer-Prokop, C. (2005). Pulmonary infections in the late period after allogeneic bone marrow transplantation: chest radiography versus computed tomography. *European Journal of Radiology*, 53(3), 489–494. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.06.009
- Sharma, N., Ray, A., Shukla, K., Sharma, S., Pradhan, S., Srivastva, A., & Aggarwal, L. (2010). Automated medical image segmentation techniques. *Journal of Medical Physics*, 35(1), 3. https://doi.org/10.4103/0971-6203.58777
- Shope, T. B., Morgan, T. J., Showalter, C. K., Pentlow, K. S., Rothenberg, L. N., White, D. R., & Speller, R. D. (1982). Radiation dosimetry survey of computed tomography systems from ten manufacturers. *The British Journal of Radiology*, 55(649), 60–69. https://doi.org/10.1259/0007-1285-55-649-60
- Shorr, A. F., Susla, G. M., & O'Grady, N. P. (2004). Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV-Infected Immunocompromised Patient. *Chest*, 125(1), 260–271. https://doi.org/10.1378/chest.125.1.260
- Sigal-Cinqualbre, A. B., Hennequin, R., Abada, H. T., Chen, X., & Paul, J.-F. (2004). Low-Kilovoltage Multi–Detector Row Chest CT in Adults: Feasibility and Effect on Image Quality and Iodine Dose. *Radiology*, 231(1), 169–174. https://doi.org/10.1148/radiol.2311030191
- Simantirakis, G., Hourdakis, C. J., Kalathaki, M., Liotsou, V., Nikolaou, M., Pafilis, C., Thrapsanioti, Z., Tritakis, P., & Carinou, E. (2024). Updating national diagnostic reference levels for computed tomography in Greece: Challenges on patient protection optimisation. *European Journal of Radiology*, *175*, 111429. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111429
- Singh, S., Kalra, M. K., Ali Khawaja, R. D., Padole, A., Pourjabbar, S., Lira, D., Shepard, J.-A. O., & Digumarthy, S. R. (2014). Radiation Dose Optimization and

Thoracic Computed Tomography. *Radiologic Clinics of North America*, 52(1), 1–15. https://doi.org/10.1016/j.rcl.2013.08.004

- Sipsas, N. V., Bodey, G. P., & Kontoyiannis, D. P. (2005). Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st century. *Cancer*, 103(6), 1103–1113. https://doi.org/10.1002/cncr.20890
- SlidePlayer. (n.d.). *SlidePlayer*. Retrieved October 15, 2022, from https://slideplayer.com/slide/3755314/
- Sookpeng, S., Martin, C. J., & Butdee, C. (2019). The investigation of dose and image quality of chest computed tomography using different combinations of noise index and adaptive statistic iterative reconstruction level. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, *29*(01), 53–60. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_124_18
- Sprawls. (2023, December 10). *http://www.sprawls.org/resources/CTIMG/index.htm*. http://www.sprawls.org/resources/CTIMG/index.htm
- Sui, X., Meinel, F. G., Song, W., Xu, X., Wang, Z., Wang, Y., Jin, Z., Chen, J., Vliegenthart, R., & Schoepf, U. J. (2016). Detection and size measurements of pulmonary nodules in ultra-low-dose CT with iterative reconstruction compared to low dose CT. *European Journal of Radiology*, 85(3), 564–570. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.12.013
- Sun, J., Yu, T., Liu, J., Duan, X., Hu, D., liu, Y., & Peng, Y. (2017). Image quality improvement using model-based iterative reconstruction in low dose chest CT for children with necrotizing pneumonia. *BMC Medical Imaging*, 17(1), 24. https://doi.org/10.1186/s12880-017-0177-9
- Takahashi, M., Maguire, W. M., Ashtari, M., Khan, ., Papp, Z., Alberico, R., Campbell, W., Eacobacci, Th., & Herman, P. G. (1998). Low-Dose Spiral Computed Tomography of the Thorax. *INVESTIGATIVE RADIOLOGY*, 33(2), 68–73. https://doi.org/10.1097/00004424-199802000-00002

- Towers, M. J. (1993). Letter to the editor Spiral or Helical? American Journal of Radiology.
- Ulzheimer, S., & Flohr, T. (n.d.). Multislice CT: Current Technology and Future Developments. In *Multislice CT* (pp. 3–23). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-33125-4_1
- van der Ham, G., Latisenko, R., Tsiaousis, M., & van Tulder, G. (2022). *Generating Artificial Artifacts for Motion Artifact Detection in Chest CT* (pp. 12–23). https://doi.org/10.1007/978-3-031-16980-9_2
- Vardhanabhuti, V., Loader, R. J., Mitchell, G. R., Riordan, R. D., & Roobottom, C. A. (2013). Image Quality Assessment of Standard- and Low-Dose Chest CT Using Filtered Back Projection, Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, and Novel Model-Based Iterative Reconstruction Algorithms. *American Journal of Roentgenology*, 200(3), 545–552. https://doi.org/10.2214/AJR.12.9424
- Verdun, F. R., Racine, D., Ott, J. G., Tapiovaara, M. J., Toroi, P., Bochud, F. O., Veldkamp, W. J. H., Schegerer, A., Bouwman, R. W., Giron, I. H., Marshall, N. W., & Edyvean, S. (2015). Image quality in CT: From physical measurements to model observers. *Physica Medica*, 31(8), 823–843. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.08.007
- von Eiff, M., Zühlsdorf, M., Roos, N., Hesse, M., Schulten, R., & van de Loo, J. (1995). Pulmonary fungal infections in patients with hematological malignancies
 Diagnostic approaches. *Annals of Hematology*, 70(3), 135–141. https://doi.org/10.1007/BF01682033
- Wardman, A. G., Milligan, D. W., Child, J. A., Delamore, I. W., & Cooke, N. J. (1984). Pulmonary infiltrates and adult acute leukaemia: empirical treatment and survival related to the extent of pulmonary radiological disease. *Thorax*, 39(8), 568–571. https://doi.org/10.1136/thx.39.8.568

- Weber, Ch., Maas, R., Steiner, P., Kramer, J., Bumann, D., Zander, A. R., & Bücheler, E. (1999). Wertigkeit der digitalen Thoraxaufnahme bei der Detektion von Lungeninfiltraten knochenmarktransplantierter Patienten in der Aplasie. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 171(10), 294–301. https://doi.org/10.1055/s-1999-255
- Webster, J. G. (2010). Medical Instrumentation application and design (4th ed.). John Wiley & Sons.
- Wendel, F., Jenett, M., Geib, A., Hahn, D., & Sandstede, J. (2005). Niedrigdosis-CT der Lunge bei neutropenischen Patienten mit unklarem Fieber. *RöFo -Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 177(10), 1424–1429. https://doi.org/10.1055/s-2005-858564
- Wisplinghoff, H., Seifert, H., Wenzel, R. P., & Edmond, M. B. (2003). Current Trends in the Epidemiology of Nosocomial Bloodstream Infections in Patients with Hematological Malignancies and Solid Neoplasms in Hospitals in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 36(9), 1103–1110. https://doi.org/10.1086/374339
- World Health Organization, I. A. E. A. (IAEA). (n.d.). Bonn Call for Action: 10 Actions to Improve Radiation Protection in Medicine in the Next Decade. Retrieved January 20, 2017, from https://www.who.int/publications/m/item/bonn-call-foraction
- Zaporozhan, J., Ley, S., Weinheimer, O., Eberhardt, R., Tsakiris, I., Noshi, Y., Herth, F., & Kauczor, H.-U. (2006). Multi-detector CT of the Chest. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 30(3), 460–468. https://doi.org/10.1097/00004728-200605000-00018
- Zhang, Z., & Seeram, E. (2020). The use of artificial intelligence in computed to-mography image reconstruction A literature review. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 51(4), 671–677. https://doi.org/10.1016/j.jmir.2020.09.001

- Ελληνική Ακτινολογική Εταιρεία. (2011). Διαγνωστικά και Θεραπευτικά Πρωτόκολλα στην Ακτινολογία (A'). ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ. https://helrad.org/images/diagnwstika%20prwtokolla.pdf
- Προσαρμογή Της Ελληνικής Νομοθεσίας Στην Οδηγία 2013/59/Ευρατόμ Του Συμβουλίου, Της 5ης Δεκεμβρίου 2013, Για Τον Καθορισμό Βασικών Προτύπων Ασφάλειας Για Την Προστασία Από Τους Κινδύνους Που Προκύπτουν Από Τις Ιο-Ντίζουσες Ακτινοβολίες Και Την Κατάργηση Των Οδηγιών 89/618/Ευρατόμ 90/641/Ευρατόμ, 96/29/Ευρατόμ, 97/43/Ευρατόμ Και 2003/122/Ευρατόμ (ΕΕ L13/17.1.2014) - Θέσπιση Κανονισμών Ακτινοπροστασίας (2018).

Σύγκρουση συμφερόντων

Ο συγγραφέας δεν δηλώνει σύγκρουση συμφερόντων.

Ξενόγλωσση Περίληψη (Abstract)

The executive summary of this doctoral dissertation submitted to the National and Kapodistrian University of Athens focuses on the critical innovation and applicability of low-dose radiation protocols in Computed Tomography (CT) for diagnosing and monitoring pulmonary infections in patients with hematological malignancies. Considering the significant challenge posed by high rates of morbidity and mortality from frequent pulmonary infections in patients with hematologic malignancies, our study focused on assessing the potential of Low Dose Chest CT (LDCCT) protocols. By exploring their capacity for delivering high-quality imaging and precise diagnostic outcomes, we aimed to improve the strategies for diagnosing and monitoring pulmonary infections in thiese particularly vulnerable patient populations.

The primary objective is to develop and apply low-dose radiation protocol in thoracic CT scans, aiming to reduce patients' exposure to radiation without compromising the diagnostic quality and accuracy of the images. This research addresses the crucial requirement for safer diagnostic procedures, especially for patients undergoing multiple CT scans during their treatment and monitoring, highlighting the significance of balancing patient safety with diagnostic efficacy.

The dissertation is structured into two main parts: the General and the Specific section. The General part offers a comprehensive overview of pulmonary infections in patients with hematologic malignancies and an analysis of CT evolution and fundamental concepts, establishing the theoretical foundation for the study. The Specific section focuses on the practical application of the LDCCT detailing the methodology, findings, and outcomes of the research, thereby contributing to clinical practice improvement by comparing the LDCCT to SDCCT, in terms of radiation dose, image quality and diagnostic performance.

A total of 164 neutropenic patients underwent 256 consecutive CT examinations, comparing 149 LDCCT and 107 Standard-Dose Chest CT (SDCCT) between May 2015 and June 2019. LDCCT demonstrated a 53% reduction in radiation dose while maintaining acceptable image noise and quality compared to SDCCT. However, LDCCT exhibited lower sensitivity in detecting consolidation (27.5%) and ground glass opacity (64.4%) compared to SDCCT (45.8% and 82.2%, respectively) with all the respective p-values from unadjusted and adjusted for sex, age, and BMI analyses being lower than 0.006 and the corresponding Odds Ratios of detection ranging from 0.30 to 0.34. Similar trends were observed for nodules \geq 3 mm and ground glass halo in nodules but were not affected by sex, age and BMI. No significant differences were found for cavitation in nodules, diffuse interlobular septal thickening, pleural effusion, pericardial effusion, and lymphadenopathy.

In conclusion, the research concludes that LDCCT achieved substantial dose reduction with satisfactory image quality but showed limitations in detecting specific radiologic findings associated with pulmonary infections in neutropenic patients compared to SDCCT.

We extend gratitude to all contributors to this doctoral thesis, especially the medical and technological staff of the "Laiko" General Hospital of Athens for their vital role in data collection, and the academic advisors for their invaluable guidance and trust in this work. This acknowledgment reflects the collaborative effort and support system behind this significant scientific endeavor.

Keywords:

low-dose chest CT; standard-dose chest CT; pulmonary infections; neutropenic patients; hematologic malignancies; radiation dose; CT noise reduction algorithms; diagnostic performance;

ПАРАРТНМА І:

Ξενόγλωσση Ανακοίνωση

The application of low-dose chest CT for the diagnosis and monitoring of pulmonary infections in neutropenic patients. RPS 1014, Optimisation of practice, care and safety: tips and tricks, 29/02/2024[•]. Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ακτινολογίας ECR 2024, Βιέννη, Αυστρία



Ξενόγλωσση Δημοσίευση

<u>Agadakos, E</u>., Zormpala, A., Zaios, N., Kapsiocha, C., Gamaletsou, M. N., Voulgarelis, M., Sipsas, N. V., Moulopoulos, L. A., & Koutoulidis, V. (2024). **The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients** with Hematologic Malignancies. *Cancers*, 16(1). <u>https://doi.org/10.3390/cancers16010186</u>

(Ακολουθούν 16 σελίδες της δημοσίευσης σελ. 249-264)



Article



The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients with Hematologic Malignancies

Effhimios Agadakos ^{1,*}⁽⁰⁾, Alexandra Zormpala ¹, Nikolaos Zaios ², Chrysoula Kapsiocha ¹, Maria N. Gamaletsou ³, Michael Voulgarelis ³, Nikolaos V. Sipsas ³⁽⁰⁾, Lia Angela Moulopoulos ² and Vassilis Koutoulidis ²

- ¹ Department of Radiology, General Hospital of Athens Laiko, 11527 Athens, Greece; azormpala@laiko.gr (A.Z.); chkapsiocha@gmail.com (C.K.)
- ² First Department of Radiology, School of Medicine, Areteion Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, 11528 Athens, Greece; nikzaios@gmail.com (N.Z.); radiology1@med.uoa.gr (L.A.M.); vkoutoulidis@med.uoa.gr (V.K.)
- ³ Department of Pathophysiology, General Hospital of Athens Laiko, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, 11527 Athens, Greece; magama@med.uoa.gr (M.N.G.); mvoulgar@med.uoa.gr (M.V.); nsipsas@med.uoa.gr (N.V.S.)
- * Correspondence: eagadakos@gmail.com

Simple Summary: The research aims to evaluate the diagnostic performance of low-dose chest CT (LDCCT) in detecting pulmonary infections in neutropenic patients with hematologic malignancies. Driven by concerns over radiation exposure in high-risk patients undergoing standard chest CT scans (SDCCT), the research investigates whether LDCCT, with reduced radiation and noise reduction algorithms, matches SDCCT in image quality and diagnostic accuracy. Involving 164 neutropenic patients with 256 CT exams, the study scrutinizes specific radiological criteria linked to pulmonary infections. The researchers analyzed objective parameters (such as image noise and attenuation levels), subjective evaluations (image quality, noise, and artifacts), and diagnostic performance. The findings reveal a 47% reduction in radiation dose with LDCCT but a lower diagnostic performance, especially in detecting consolidation and ground glass opacities. The authors caution against relying solely on LDCCT for initial assessments in patients with hematologic malignancies, emphasizing the importance of further research to optimize diagnostic protocols.

Abstract: The study aimed to assess the image quality and diagnostic performance of low-dose Chest Computed Tomography (LDCCT) in detecting pulmonary infections in patients with hematologic malignancies. A total of 164 neutropenic patients underwent 256 consecutive CT examinations, comparing 149 LDCCT and 107 Standard-Dose Chest CT (SDCCT) between May 2015 and June 2019. LDCCT demonstrated a 47% reduction in radiation dose while maintaining acceptable image noise and quality compared to SDCCT. However, LDCCT exhibited lower sensitivity in detecting consolidation (27.5%) and ground glass opacity (64.4%) compared to SDCCT (45.8% and 82.2%, respectively) with all the respective *p*-values from unadjusted and adjusted for sex, age, and BMI analyses being lower than 0.006 and the corresponding Odds Ratios of detection ranging from 0.30 to 0.34. Similar trends were observed for nodules \geq 3 mm and ground glass halo in nodules but were not affected by sex, age and BMI. No significant differences were found for cavitation in nodules, diffuse interlobular septal thickening, pleural effusion, pericardial effusion, and lymphadenopathy. In conclusion, LDCCT achieved substantial dose reduction with satisfactory image quality but showed limitations in detecting specific radiologic findings associated with pulmonary infections in neutropenic patients compared to SDCCT.

Keywords: low-dose chest CT; standard-dose chest CT; neutropenic patients; hematologic malignancies; radiation dose; CT noise reduction algorithms; diagnostic performance; lung abnormalities

Cancers 2024, 16, 186. https://doi.org/10.3390/cancers16010186

https://www.mdpi.com/journal/cancers



Citation: Agadakos, E.; Zormpala, A.; Zaios, N.; Kapsiocha, C.; Gamaletsou, M.N.; Voulgarelis, M.; Sipsas, N.V.; Moulopoulos, L.A.; Koutoulidis, V. The Use of Low-Dose Chest Computed Tomography for the Diagnosis and Monitoring of Pulmonary Infections in Patients with Hematologic Malignancies. *Cancers* 2024, *16*, 186. https://doi.org/ 10.3390/cancers16010186

Academic Editors: Xavier Calvo and Leonor Arenillas

Received: 28 November 2023 Revised: 26 December 2023 Accepted: 27 December 2023 Published: 29 December 2023



Copyright: © 2023 by the authors Licensee MDPI, Basel, Switzerland This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https:// creativecommons.org/licenses/by/ 4.0/).

249

1. Introduction

Conventional chest radiography has limited sensitivity in detecting lung abnormalities at the early stage of pneumonia [1,2]. Manifestations associated with neutropenia are subtle and difficult to determine with plain chest X-rays [3,4]. As a result, CT of the chest is the imaging method of choice for the prompt detection of radiological signs consistent with pulmonary infections and is frequently performed in patients with hematologic malignancies. Nonetheless, the radiation dose levels of chest CT are substantial and raise radiation concerns for these high-risk patients who are vulnerable to fatal infections triggered by therapy for neutropenia [5]. Moreover, repeated scanning to follow up on pneumonia progression or to monitor patient response to treatment also increases the radiation dose [6-8]. It is, therefore, essential that radiation doses are in compliance with the As Low As Reasonably Achievable (ALARA) principle to ensure acceptable diagnostic quality and reasonable image noise levels. The most common dose reduction strategy is tube current reduction and is preferable in Low-Dose CT (LDCCT) protocols [9,10]. Consequently, LDCCT most often yields higher image noise levels and thus to a loss of lowcontrast spatial resolution impairing the overall image quality [11]. Even though LDCCT scanning is capable of radiation dose reduction by approximately 1/4 of the standard dose, the radiation-induced cancer risk for doses less than 100 mSv is unpredictable [12-15]. Since the introduction of iterative reconstruction (IR) algorithms, quantum or statistical image noise can be removed systemically [16]. Today, LDCCT is capable of rendering images of sufficient image quality for the detection of lung abnormalities. In addition, when IR algorithms are implemented, they have the potential to either further reduce image noise or radiation dose depending on the diagnostic requirement [17,18].

To our knowledge, there are no previous studies comparing data sets from low-dose and standard-dose CT examinations of the chest with the use of specific pulmonary infection criteria and statistical-based IR algorithms for adult patients with hematologic malignancies. The aim of our study was to investigate the image quality and the diagnostic performance of LDCCT for the diagnosis and monitoring of pulmonary infections in patients with hematologic malignancies.

2. Materials and Methods

The study was compliant with the General Data Protection Regulation (679/2016 EE) and was approved by the Hospital's Scientific Council and Ethics Committee. Written informed consent was waived due to standard hospital protocol for imaging patients with chest CT for clinical indications including prolonged fever (two to three days), follow-up for interstitial lung disease, unresolved pneumonia, and pulmonary nodules.

2.1. Patient Population

All consecutive patients with hematological malignancy referred to our department with the diagnosis of "neutropenic fever", or fever after chemotherapy, were assessed via their electronic chart for the presence of neutropenia and were included in the study, when the current number of neutrophils was <500 cells/mL, according to current guidelines (7). A statistical power analysis, taking into consideration mainly the incidence of fungal pulmonary infections among hematological patients with fever and neutropenia, defined the minimum number of patients to be included in the study as 150. Consequently, the study sample consisted of 164 neutropenic patients with underlying hematologic malignancies (69 (42%) females and 95 (58%) males with a median age of 64.5 years (IQR 50.5, 71)), contributing data from 256 consecutive non-contrast-enhanced examinations between May 2015 and June 2019 (Table 1). All patients were high-risk neutropenic patients and, at the time of the study, almost all (152/164) were receiving standard antifungal prophylaxis with posaconazole, as per the hospital's protocols. Regarding antifungal therapy, study patients were treated according to international guidelines (7). More specifically, for neutropenic fever not responding to standard antibiotics, patients were receiving intravenous liposomal amphotericin B or caspofungin; for probable or proven aspergillosis, they were receiving voriconazole, isavuconazole, or liposomal amphotericin B. The patients underwent CT chest examinations prospectively for clinical indications including prolonged fever (two to three days), follow-up for interstitial lung disease, unresolved pneumonia and pulmonary nodules [6–8]. The SDCCT protocol was utilized for the initial CT scans, and in the majority of cases, follow-up CT scans adhered to the LDCCT protocol. This has become a standard practice in our department, given the typical requirement for serial CT scans in hematology patients.

Table 1. Hematologic malignancies of patients included in the study.

Hematologic Malignancy	Total Number of Patients $n = 164$	Total Number of Examinations $n = 256$
Acute myeloid leukemia	125	196
Acute lymphoblastic leukemia	23	43
Hodgkin lymphoma	9	9
Non Hodgkin lymphoma	7	8

2.2. CT Scanning Parameters and Data Reconstruction

Data acquisition was performed on a 128 detector array MultiDetection CT system (MDCT) Siemens Somatom[®] Definition AS+ 128, (Siemens Healthineers, Enlargen, Germany) in the CT Unit of the Medical Imaging Department of the General Hospital of Athens "Laiko", Greece. The SDCCT protocol selected was the standard protocol used for routine CT chest examinations. The exposure factors were determined according to individual patient size with the use of Automatic Exposure Control (AEC), mA modulation: CAREDose4DTM, kV modulation: CARE kVTM (Siemens Healthineers, Enlargen, Germany) corresponding to a variable (Computed Tomography Dose Index volume) CT-DIvol: 3.48 mGy (median value). For the LDCCT protocol, the exposure factors were constant: tube voltage: 100 kV; effective current-time product: 40mAs corresponding to a fixed CTDIvol: 1.58 mGy [17,19]. Both protocols generated spiral acquisitions with: slice collimation 0.5 mm; detector configuration 128×0.625 mm; pitch ratio: 1.2; rotation time: 0.5 s. Raw data were subsequently reconstructed by applying noise reduction Sinogram Affirmed Iterative Reconstruction Algorithms (SAFIRETMS3-strength:3-Siemens Healthineers, Enlargen, Germany) at a slice thickness of 1 mm using high-resolution lung and standard smooth mediastinal kernels for lung and mediastinal windows, respectively [20]. Image data were sent to the hospital's picture archiving and communication system (PACS) and to two diagnostic workstations SyngoVia ™ (Siemens Healthineers, Enlargen, Germany). They were displayed on EIZOTM (I MICRO Corporation, Athens, Greece) monitors (matrix: 1536×2048 ; grayscale: 8 bit) using the following viewing parameters: DFOV: 280 mm; image matrix 512×512 ; lung window: WL -700 to -600 HU/WW 1500 HU; mediastinum window: WL 50 HU/WW 350 HU [21]. All data sets from 256 consecutive examinations were used to perform objective analysis, subjective analysis, and diagnostic evaluation of images. The scanning protocols implemented in the study are summarized in the following table (Table 2).

Table 2. Protocol parameters: SDCCT vs. LDCCT.

Standard-Dose Protocol vs. Low-Dose Protocol			
CT Protocol	Standard Dose (SDCCT)	Low Dose (LDCCT)	
Exposure factors			
kV	CARE kV TM	100	
mAs _{eff}	CAREDose4D TM	40	
Rotation time	0.5 s	0.5 s	

Tab	le 2	. Cont.	

Standard-Dose Protocol vs. Low-Dose Protocol			
CT Protocol	Standard Dose (SDCCT)	Low Dose (LDCCT)	
Acquisition Parameters Slice collimation	0.5 mm	0.5 mm	
Pitch ratio	1.2	1.2	
Reconstruction Parameters Slice thickness	1.0 mm	1.0 mm	
Algorithm	SAFIRETM	SAFIRE™	
Strength (1–5)	3	3	
Radiation Dose Descriptors CTDIvol	Variable (AEC modulation depending on patient size)	1.58 mGy	

2.3. Radiation Dose Measurements-Dose Metrics

The effective dose in milliSievert (mSv) was calculated by multiplying the Dose Length Product (DLP) as recorded on the CT patient dose report upon completion of each examination and the conversion coefficient (k = 0.014 mSv/mGycm) [22]. In general, the SDCCT protocols are consistent with local Diagnostic Reference Levels (DRLs), which are set below the recommended national DRLs [23].

2.4. Objective Analysis

The mean attenuation levels (density) and average image noise (standard deviation (SD) of the region of interest (ROI)) were measured in Hounsfield Units (HU). Circular ROIs (surface area: 25–30 mm²) were drawn on 1.0mm axial lung images at the level at the aortic arch on 3 anatomical areas: within the tracheal lumen and within the subcutaneous fat on the right and left anterior thoracic walls and on the background. Examinations with poor image quality due to intense artifacts produced by pacemakers or patient arms positioning were excluded. As both the signal-to-noise ratio (SNR) and the contrast-to-noise ratio (CNR) determine image quality, they were calculated using the following equations: [24–26].

1. SNR = Density of ROI_A/SD of ROI_A

2. $CNR = Density of (ROI_A - ROI_B)/SD_B$

Following measurements, all images with ROIs were saved on the patients' image data sets and transferred to the hospital's PACS and local diagnostic workstations for future reference and viewing.

2.5. Subjective Analysis

Virtual Grading Analysis (VGA) was performed to evaluate the subjective image quality. Axial lung images were reviewed on identical diagnostic workstation EIZOTM monitors ((I MICRO Corporation, Athens, Greece) by two radiographers (E.A, C.K.) with over 20 years of experience in CT. Three image components, image noise, image quality, and occurrence of artifacts (streak, beam hardening and photon starvation artifacts), were rated separately using a 3-point scoring scale for each component, as described in Table 3.

Table 3. Subjective image analysis with Virtual Grading of image quali
--

Image Quality Component	Score	Description
Subjective Image Noise	2: Minimal 1: Moderate 0: High	-negligible noise levels not affecting diagnostic accuracy -tolerable noise levels not affecting diagnostic accuracy -increased image noise, grainy image compromising diagnostic accuracy.
Table 3. Cont.		
--------------------------	--	--
Image Quality Component	Score	Description
Subjective Image Quality	2: Excellent 1: Acceptable 0: Poor	-clearly and well-defined anatomic details, increased diagnostic accuracy -adequately defined anatomic details, not affecting diagnostic accuracy peorly dofined anatomic details, compremising diagnostic accuracy
Artifacts	2: Not affecting 1: Minor 0: Major	 -poorly defined anatomic defaults, compromising diagnostic accuracy -negligible artifact occurrence not affecting diagnostic accuracy -tolerable artifact occurrence not affecting diagnostic accuracy -increased occurrence of artifacts compromising diagnostic accuracy.

2.5.1. Diagnostic Evaluation

Image analysis was performed in consensus reading by two radiologists (V.K., A.Z.) with over 20 years of experience in CT blinded to the clinical data of the patients. In order to assess the diagnostic performance, data sets obtained from LDCCT and SDCCT protocols were reviewed using the following nine key radiologic findings for assessing pulmonary infection, classified as "present" and "absent" (modified from Patsios D. et al.) [3]:

- 1. Consolidation
- 2. Ground Glass Opacity
- 3. Nodules (\geq 3 mm)
- 4. Cavitation in nodule(s)
- 5. Ground Glass halo in nodule(s)
- 6. Pericardial effusion
- 7. Diffuse Interlobular septal thickening
- 8. Pleural effusion
- 9. Lymphadenopathy

2.5.2. Statistical Analysis

Demographic and somatometric characteristics of study participants at the first examination were summarized by protocol and overall, using either absolute (N) and relative (%) frequencies for categorical variables or median and interquartile ranges (IQR) for continuous variables. Comparisons between protocols were based on standard procedures (i.e., exact tests for categorical variables and Mann-Whitney U-tests). Descriptive statistics for the aforementioned characteristics were also given for the full sample of examinations. In this case, comparisons were based on appropriate models for clustered data (mixed-effects logistic regression for sex and median regression for clustered data for age and BMI), as each patient may have contributed more than one measurement due to multiple examinations. Similar procedures were used for description and between protocol comparisons of objective analysis, subjective analysis, and diagnostic evaluation. More specifically, medians and IQRs were used for description, and median regression for clustered data was used for between protocol comparisons of all objective analysis results except for one result (Mean Image Noise). The normality of its distribution enabled the use of parametric methods (mean and Standard Deviation-SD for description and mixed linear models for comparisons). All other analyses' results were categorical, thus absolute (N) and relative (%) frequencies were used for description and mixed logistic (or ordinal logistic) regression models were used for between protocol comparisons. All model-based comparisons were derived through univariable (unadjusted) and multivariable models for adjustment for potential confounding effects of age, sex, and BMI. Interobserver agreements were assessed using the overall percentage of concordance and the relevant agreement statistic (Cohen's kappa), whereas results were summarized graphically. All analyses were performed using Stata version 15 (StataCorp., College Station, TX, USA). p-values less than 0.05 were considered to indicate statistical significance.

3. Results

3.1. Description of Study Sample

The study sample consisted of 164 patients who contributed data from 256 examinations. Demographic and somatometric characteristics of the study participants are described in Tables 4 and 5. As shown in Table 4, 58% of the patients were male, and at the first examination, the median age was 64.5 years and the median BMI was 23.5 kg/m². Most of the study participants (67.7%) had only one examination, and the remaining 32.3% had two or more examinations. Differences in the distribution of these characteristics between the two protocols were small and mostly non-statistically significant. The only statistically significant difference was observed for BMI at the first examination (median 24 versus 23 kg/m² in the low dose versus the standard dose protocol; p = 0.002), but this difference ceased to be significant when all examinations were considered (p = 0.118).

 Table 4. Demographic and somatometric characteristics of study participants by protocol at first examination by protocol.

Variable	Standard Dose	Low Dose	Total	<i>p</i> -Value
	n = 80 (48.78%)	n = 84 (51.22%)	n = 164 (100%)	
Sex	(3 5)	, ,		0.875
– Female	33 (41.25%)	36 (42.86%)	69 (42.07%)	
– Male	47 (58.75%)	48 (57.14%)	95 (57.93%)	
Age (in groups—years)				0.854
- 18-29	5 (6.25%)	4 (4.76%)	9 (5.49%)	
- 30-39	10 (12.50%)	8 (9.52%)	18 (10.98%)	
- 40-49	4 (5.00%)	9 (10.71%)	13 (7.93%)	
- 50-59	13 (16.25%)	11 (13.10%)	24 (14.63%)	
- 60-69	23 (28.75%)	25 (29.76%)	48 (29.27%)	
- 70-79	19 (23.75%)	19 (22.62%)	38 (23.17%)	
- 80+	6 (7.50%)	8 (9.52%)	14 (8.54%)	
Age (years)—Median (IQR)	64.0 (50.0, 70.0)	67.0 (51.0, 71.0)	64.5 (50.0, 71.0)	0.381
BMI WHO categories				0.011
– Underweight	1 (1.25%)	2 (2.38%)	3 (1.83%)	
– Normal	60 (75.00%)	43 (51.19%)	103 (62.80%)	
– Overweight	17 (21.25%)	33 (39.29%)	50 (30.49%)	
– Obese	2 (2.50%)	6 (7.14%)	8 (4.88%)	
BMI (kg/m^2) —Median (1QR)	23.0 (21.0, 24.0)	24.0 (22.0, 26.0)	23.5 (21.0, 25.0)	0.002
Number of examinations/patient				0.058
-1	57 (71.25%)	54 (64.29%)	111 (67.68%)	
-2	18 (22.50%)	16 (19.05%)	34 (20.73%)	
- 3	1 (1.25%)	10 (11.90%)	11 (6.71%)	
-4+	4 (5.00%)	4 (4.76%)	8 (4.88%)	
Number of	14(0.0)	1 77 (1 4)	1 ((1 0)	0.017
examinations/patient—Mean (SD)	1.4 (0.8)	1.7 (1.4)	1.6 (1.2)	0.217

Table 5. Demographic and somatometric characteristics of study participants (multiple examinations) by protocol.

Variable	Standard Dose	Low Dose	Overall	<i>p</i> -Value *
	n = 107 (41.80%)	n = 149 (58.20%)	n = 256 (100%)	
Sex	, ,			0.704
– Female	48 (44.86%)	71 (47.65%)	119 (46.48%)	
– Male	59 (55.14%)	78 (52.35%)	137 (53.52%)	
Age (years)—Median (IQR)	62.0 (40.0, 70.0)	64.0 (41.0, 71.0)	63.5 (40.5, 70.0)	0.462
BMI (Kg/m ²)—Median (IQR)	23.0 (20.0, 24.0)	24.0 (22.0, 27.0)	23.0 (21.0, 26.0)	< 0.001

* *p*-value for differences in the distribution of sex by protocol: 0.695; *p*-value for differences in the distribution of age by protocol: 0.512; *p*-value for differences in the distribution of BMI by protocol: 0.118.

3.2. Effective Dose

The vast majority of the examinations were chest CT scans (76.6%), followed by chest and abdomen CT scans (12.1%), while the remaining examinations included chest and neck or chest and head CT scans (11.3%). The median (IQR) effective dose was 0.71 mSv (0.67, 0.76) in the low-dose protocol compared to 1.50mSv (1.19, 2.30) in the standard-dose protocol, with the difference being statistically significant (p < 0.001). Adjusting for sex, age, and BMI, the estimated difference remained practically unchanged [-0.81 (95% CI: -0.97, -0.65; p < 0.001)].

3.3. Objective Analysis

Results from the objective analysis by protocol are presented graphically in Figure 1. As shown in this figure, there was no significant difference between the two protocols in the Mean Attenuation levels. The median level of Mean Image Noise was slightly higher, whereas Average SNR and CNR were slightly lower in the low-dose compared to the standard-dose protocol. Quantitative results presented in Tables 6 and 7 show that differences in Mean Attenuation levels were negligible and non-statistically significant. Conversely, differences in Mean Image Noise were statistically significant (adjusted estimate 12.5; 95% CI: 7.1, 18.0; p < 0.001), verifying the higher levels observed in the low-dose protocol (Figure 1). Differences in Average SNR and CNR were of smaller magnitude and statistically significant in univariable analyses but became non-statistically significant when adjusted for sex, age, and BMI (*p*-values 0.046 and 0.083, respectively).

Table 6. Distribution of objective analysis values by protocol.

Variable	Standard Dose	Low Dose	
	n = 107 (41.80%)	n = 149 (58.20%)	
Mean Attenuation Lung—Median (IQR)	-501.50(-511.00, -490.50)	-503.00(-519.00, -486.50)	
Mean Image Noise Lung—Mean (SD)	76.09 (17.93)	88.99 (24.34)	
Average SNR Lung—Median (IQR)	6.63 (5.62, 8.11)	5.85 (4.94, 7.25)	
CNR Lung—Median (IQR)	7.96 (6.85, 9.92)	6.95 (5.38, 8.84)	

 Table 7. Distribution of objective analysis values by estimated difference between protocols (low dose—standard dose) based on median regression models for clustered data (except for Mean Image Noise: linear mixed models).

Variable	Difference (95% CI)	<i>p</i> -Value	Adj. Difference (95% CI)	Adj. <i>p</i> -Value
Mean Attenuation Lung	-1.5 (-8.1, 5.1)	0.656	-2.7(-9.8, 4.4)	0.457
Mean Image Noise Lung	12.5 (7.1, 18.0)	< 0.001	11.8 (6.2, 17.3)	< 0.001
Average SNR Lung	-0.8(-1.4, -0.2)	0.013	-0.7 (-1.3, -0.0)	0.046
CNR Lung	-1.0 (-1.8, -0.2)	0.015	-0.8(-1.7,0.1)	0.083

3.4. Subjective Analysis

Results from the comparison between the two examiners regarding subjective analysis results are graphically presented and summarized in Figure 2. The two examiners agreed in approximately 90.63% and 90.23% of the cases regarding their characterizations of Image Noise and Image Quality, respectively. The percentage of concordance decreased to 89.45% regarding their characterizations of Artifacts IR. The corresponding kappa coefficients of agreement were 0.795, 0.605, and 0.772, suggesting very good (Image Noise, Image Quality, and Artifacts IR) agreement. As shown in Figure 2, discordances in characterizations of Image Quality were mainly cases where examiner #1 was giving more favorable characterizations than examiner #2 (21/256; 8.6% for Image Noise). Subjective analysis results (by examiner #2) by protocol are summarized and compared between the two protocols in Tables 8 and 9. Differences were statistically significant (p < 0.001 in both unadjusted and adjusted for sex, age, and BMI analyses) for Image Noise. The proportion of cases with "minimal" Image Noise was 45.0%

in the low-dose protocol compared to 84.1% in the routine protocol. Regarding Image Quality, examiner #2 characterized as "excellent" 79.2% of the cases in the low-dose protocol compared to 86.0% in the standard-dose protocol, but this difference was non-statistically significant in both unadjusted (p = 0.168) and adjusted for sex, age, and BMI (p = 0.222) analyses. Finally, results on Artifacts were in favor of the standard-dose protocol with the proportion of cases characterized as "Not affecting diagnosis" being 76.6% compared to 57.7% in the low-dose protocol. This difference was statistically significant in both unadjusted (p = 0.002) and adjusted for sex, age, and BMI (p = 0.001) analyses.



Standard Dose

Figure 1. Distribution (boxplots) of objective analysis values by protocol.

Table 8. Distribution of subjective analysis by examiner #2 (RG2-Radiographer) results by protocol.

Variable	Standard Dose	Low Dose
	n = 107 (41.80%)	n = 149 (58.20%)
VGA Subjective Image Noise Lung RG2		
– Moderate	17 (15.89%)	82 (55.03%)
– Minimal	90 (84.11%)	67 (44.97%)
VGA Subjective Image Quality Lung RG2		
– Acceptable	15 (14.02%)	31 (20.81%)
– Excellent	92 (85.98%)	118 (79.19%)
Artifacts IR RG2		
– Minor	25 (23.36%)	63 (42.28%)
 Not affecting diagnosis 	82 (76.64%)	86 (57.72%)

Table 9. Distribution of subjective analysis by examiner #2 (RG2-Radiographer) by estimated Odds Ratios for better results (low dose versus standard dose) based on mixed ordinal logistic regression models.

Variable	Odds Ratio (95% CI)	<i>p</i> -Value	Adj. Odds Ratio (95% CI)	Adj. <i>p</i> -Value
VGA Subjective Image Noise Lung	0.15 (0.08, 0.28)	< 0.001	0.17 (0.08, 0.34)	< 0.001
VGA Subjective Image Quality Lung	0.60 (0.29, 1.24)	0.168	0.63 (0.30, 1.33)	0.222
Artifacts IR	0.42 (0.24, 0.72)	0.002	0.38 (0.21, 0.68)	0.001



Figure 2. Agreement between examiner #1 (RG1-Radiographer) and examiner #2 (RG2-Radiographer) on subjective analysis. Bars represent percentages of concordance (light gray) or discordance (dark gray) cases. Agreement is the percentage of overall observed agreement, and Kappa is Cohen's coefficient of agreement.

3.5. Evaluation of Diagnostic Performance

Results from the comparison between the two examiners, regarding radiologic findings associated with pulmonary infections, are graphically presented and summarized in Figure 3. The percentage of agreement between the two examiners ranged from 93% (Pericardial effusion) to 98% (Pleural effusion). As shown in Figure 3, the degree of agreement as estimated by the kappa coefficient was excellent for Consolidation (0.932), Ground Glass Opacity (0.913), Nodules (\geq 3 mm) (0.942), Diffuse Interlobular septal thickening (0.911), Pleural effusion (0.961), and Lymphadenopathy (0.892), while it was very good for Cavitation in nodule(s) (0.710), Ground Glass halo in nodule (0.724) and Pericardial effusion (0.717). Results by examiner #1 are summarized and compared between the two protocols in Tables 10 and 11. Differences between the two protocols in the percentage of detection of Cavitation in nodule(s), Diffuse Interlobular septal thickening, Pleural effusion, Pericardial effusion, and Lymphadenopathy were small and statistically non-significant. However, the percentage of detection of Consolidation and Ground Glass Opacity in the low-dose protocol was significantly lower (27.5% and 64.4%, respectively) compared to the standard-dose protocol (45.8% and 82.2%, respectively) with all the respective *p*-values from unadjusted and adjusted for sex, age, and BMI analyses being lower than 0.006 and the corresponding Odds Ratios of detection ranging from 0.30 to 0.34. Similar trends were observed for Nodules \geq 3 mm (55.0% in low-dose versus 70.1% in standard-dose protocol) and GC halo in nodule(s) (3.4% in low-dose versus 9.4% in standard-dose protocol), but the corresponding *p*-values were above the nominal level (0.056 and 0.063 from univariable and multivariable analysis, respectively, for Nodules ≥3 mm and 0.062, and 0.114 from univariable and multivariable analysis, respectively, for GC halo in nodules).



Figure 3. Agreement between examiner #1 (RD1-Radiologist MD) and examiner #2 (RD2) on radiologic findings. Bars represent percentages of concordance (light gray) or discordance (dark gray) cases. Agreement is the percentage of overall observed agreement, and Kappa is Cohen's coefficient of agreement.

Table 10. Distribution of radiologic findings (by examiner #1) results by protocol (n and % refer only to positive results).

Variable	Standard Dose	Low Dose
	n = 107 (41.80%)	n = 149 (58.20%)
Consolidation RD1		
- No	58 (54.21%)	108 (72.48%)
– Yes	49 (45.79%)	41 (27.52%)
Ground Glass Opacity RD1		
- No	19 (17.76%)	53 (35.57%)
– Yes	88 (82.24%)	96 (64.43%)
Nodules (≥3 mm) RD1		
- No	32 (29.91%)	67 (44.97%)
– Yes	75 (70.09%)	82 (55.03%)
Cavitation in nodule(s) RD1		
- No	102 (95.33%)	139 (93.29%)
– Yes	5 (4.67%)	10 (6.71%)
GG halo in nodule(s) RD1		
- No	97 (90.65%)	144 (96.64%)
– Yes	10 (9.35%)	5 (3.36%)
Diffuse Interlobular septal thickening RD1		
- No	71 (66.36%)	104 (69.80%)
– Yes	36 (33.64%)	45 (30.20%)
Pleural effusion RD1	1 A	, ,
-No	59 (55.14%)	83 (55.70%)
– Yes	48 (44.86%)	66 (44.30%)
Pericardial effusion RD1		
- No	96 (89.72%)	132 (88.59%)
- Yes	11 (10.28%)	17 (11.41%)
Lymphadenopathy RD1		
-No	74 (69.16%)	103 (69.13%)
– Yes	33 (30.84%)	46 (30.87%)

Variable	Odds Ratio (95% CI)	<i>p</i> -Value	Adj. Odds Ratio (95% CI)	Adj. <i>p</i> -Value
Consolidation	0.34 (0.16, 0.74)	0.006	0.32 (0.15, 0.71)	0.005
Ground Glass Opacity	0.30 (0.13, 0.68)	0.004	0.31 (0.13, 0.71)	0.006
Nodules (\geq 3 mm)	0.50 (0.25, 1.02)	0.056	0.50 (0.24, 1.04)	0.063
Cavitation in nodule(s)	1.34 (0.35, 5.16)	0.674	1.28 (0.31, 5.22)	0.735
GG halo in nodule(s)	0.28 (0.07, 1.06)	0.062	0.30 (0.07, 1.33)	0.114
Diffuse Interlobular septal thickening	0.57 (0.22, 1.51)	0.258	0.69 (0.27, 1.76)	0.436
Pleural effusion	1.04 (0.51, 2.12)	0.916	1.04 (0.49, 2.22)	0.911
Pericardial effusion	3.57 (0.18, 70.48)	0.403	3.32 (0.27, 41.28)	0.351
Lymphadenopathy	0.42 (0.11, 1.61)	0.205	0.45 (0.13, 1.59)	0.215

 Table 11. Distribution of radiologic findings (by examiner #1) by estimated Odds Ratios for positive results (low dose versus standard dose) based on mixed logistic regression models.

4. Discussion

Pulmonary infections, especially invasive mold lung infections, including invasive pulmonary aspergillosis and pulmonary mucormycosis, are a significant cause of morbidity and mortality among neutropenic patients with hematological malignancies, and/or hematopoietic stem cell transplantation [27]. Early diagnosis and timely initiation of an appropriate antifungal therapy are of paramount importance, as diagnostic delays are associated with increased mortality [28]. Neutropenia blunts the immune response and the inflammatory process, making diagnostic modalities, such as chest X-ray, ineffective due to low sensitivity [7]. The modern approach to the neutropenic patient with fever is the diagnostic-driven or pre-emptive approach, when the decision to start antifungal therapy is not based solely on the presence of fever not responding to antibiotics but on diagnostic modalities including serial screening of serum galactomannan, aspergillus PCR and serial high-resolution CT scans, on demand [29]. Pioneering work from von Eiff M. et al. and Caillot D. et al. has shown that regular chest CT scanning in febrile neutropenic patients with invasive pulmonary aspergillosis (IPA) can significantly reduce the overall mortality rate by 50% [7,30,31].

The high diagnostic value of high-resolution CT scans in patients with hematological malignancies resulted in an increased frequency of CT examinations, which has tripled over the past 15 years, contributing to almost 60% of the collective radiation dose from medical exposures [32]. Therefore, concerns have been raised about the frequent irradiation of these vulnerable patients, as it can lead to long-term complications whose effects remain unknown [11,26]. In response, international radiation protection authorities have launched dose reduction campaigns, particularly focusing on CT and interventional imaging [33,34].

In recent years, vendors have focused on developing CT systems that incorporate noise reduction algorithms to optimize patient radiation dose while maintaining diagnostic value. These algorithms have been designed to minimize the impact on diagnostic accuracy, ensuring that the quality of the images remains high despite the reduced radiation dose. This development has been ongoing since 2011, with continuous improvements aimed at achieving a balance between dose reduction and preserving diagnostic value in CT imaging [35]. These algorithms systematically remove image noise and are commonly used in ≤ 1 mm CT imaging to mitigate artifacts (streak, beam hardening, and photon starvation) caused by the dense shoulder girdle [36]. However, the implementation of IR algorithms in lung CT examinations, especially for immunocompromised patients, is a subject of debate. Indistinct findings such as interstitial disease, small nodules, and ground glass opacities (GGO) are best visualized with higher spatial resolution and edge enhancement [37].

It is widely recognized that high-resolution kernels used for lung CT examinations increase image noise [38–40]. When combined with thinner slices (<1 mm) and low mAs settings of LDCCT (40 mAs), the reduced radiation dose can further increase image noise and degrade overall image quality. IR algorithms have been shown to reduce image noise, but they exhibit low-contrast detectability similar to Filtered Back Projection (FBP) with higher radiation exposure reductions (>30%) with sufficient noise reduction impartial to image pixelization (blocky appearance) [19,41].

In this work, we reduced the radiation dose of CT scans, and we assessed the diagnostic performance of low-dose CT scans in neutropenic patients with hematological malignancies. We modified the most common dose reduction parameter, the effective tube current, while keeping the reconstruction and image presentation parameters consistent with standard-dose chest CT (SDCCT). Both protocols employed IR algorithms (SAFIRETM) unlike previous studies that focused on comparisons between low-dose chest CT (LDCCT) and chest radiography or between different CT techniques [3,18,19,42-44]. Alternatively, our study integrated SAFIRETM S3 with the strength set at level—S3 (strength: S1-S5) to produce images.

We found that LDCCT achieved a dose reduction of 47% with satisfactory image quality and acceptable image noise compared to SDCCT (Figure 4). However, the diagnostic performance of LDCCT was lower, underestimating significant radiologic findings associated with pulmonary infections in neutropenic patients, especially consolidation and GGO. LDCCT detected consolidation and GGO in less than 1/3 of cases compared to SDCCT. The detection rate for consolidation and ground glass opacity was influenced by sex, age, and BMI. On the other hand, the diagnostic performance was similar between the two protocols for other radiologic findings such as cavitation in nodules, diffuse interlobular septal thickening, pleural effusion, pericardial effusion, and lymphadenopathy.

A previous study by Hae et al. concluded that ultra-low-dose CT (ULDCT) (Deff: $0.60 \text{mSv} \pm 0.15$) with FBP provides acceptable image quality and 63.6% sensitivity for diagnosing pulmonary infections in febrile neutropenic and hematologic malignancy patients. However, the final diagnosis was verified through additional clinical information, laboratory findings, and follow-up chest X-rays [19]. Another study reported that unenhanced LDCCT with IR generated images of improved quality and reduced image noise compared to FBP. They suggested that lesion conspicuity is greatly improved with increasing ASIR strength [43].



(A)

Figure 4. 1.0 mm axial CT images demonstrating important pulmonary infection-specific findings i.e., Consolidation, Ground Glass Opacity, and Nodules (≥3 mm) on patients who presented with febrile neutropenia and underlying acute myeloid leukemia; (A): SDCCT SAFIRETM S3 (Deff = 1.06 mSv; SNR = 6.49; CNR = 8.46) on 54 y.o. male (BMI:20); (B): LDCCT SAFIRETM S3 (Deff = 0.74 mSv; SNR = 3.95; CNR = 4.07) on 77 y.o. male (BMI:21).

Kubo et al. demonstrated that low-dose chest CT (LDCCT) using 50 mAs (effective dose: 3.57 mSv) is effective in detecting various pulmonary abnormalities, including emphysema, ground glass opacities (GGO), reticular opacity, micronodules, bronchiectasis, honeycomb, and nodules larger than 5 mm. In comparison, standard-dose chest CT (SD-CCT) using 150 mAs (effective dose: 10.7 mSv) showed similar diagnostic capabilities but with a threefold higher radiation dose. Despite the higher dose in their LDCCT, our study enabled a higher GGO sensitivity at 64% compared to their 49%. Kubo et al. suggested the

need for further research on the accurate classification of interstitial pneumonia in patients with a high prevalence of interstitial lung disease [45].

Another study supported the potential of up to 65% dose reduction using SAFIRETMbased chest CT image reconstruction. This approach resulted in images with reduced image noise by 31%–59% and provided good diagnostic confidence compared to conventional chest CT (SDCCT) with filtered back projection (FBP). Although the investigators highlighted the superiority of SAFIRETM algorithms over FBP, they concluded that these algorithms may not be directly applicable for lung nodule follow-up, lung cancer screening, and bronchiectasis evaluation, where low-dose FBP protocols offer improved visibility of small anatomical structures [19].

Although CT has been the cornerstone for early diagnosis of pulmonary fungal infections among patients with hematological malignancies, biomarkers play a pivotal role as well. A recent prospective study has shown that a preemptive antifungal strategy including twice weekly serum galactomannan screening and CT scan on demand is safe and effective. In addition, this strategy is not associated with an increased risk of invasive fungal infection, and reduces greatly the use of antifungals [29]. Similarly, Picardi M et al., have shown in a retrospective study that among high-risk patients receiving prophylaxis with posaconazole the application of serial serum beta D-Glucan tests and an aggressive strategy of early chest CT scans allows early diagnosis of breakthrough pulmonary aspergillosis, even before the appearance of halo sign and serum galactomannan increase [46].

The limitations of our study include a lack of follow-up on patient progress and the effect of LDCCT on prognosis and survival rate, compared to SDCCT. Additionally, both data sets were obtained using only a single IR algorithm strength setting, specifically SAFIRETM S3 as incorporated in the departmental protocol for standard-dose chest CT (SDCCT). However, Kalra et al. proposed that using a higher strength setting, such as SAFIRETM S4, could provide images of acceptable diagnostic quality despite the pixelized appearance [20]. This limitation might have impacted the ability to fully assess the diagnostic performance of low-dose chest CT (LDCCT) in detecting significant pulmonary infection findings, such as consolidation and ground glass opacification in the lungs of patients with hematologic malignancies. Another limitation is that the effect of antifungal therapy on the findings of follow-up LDCCT compared to initial SDCCT was not taken into account. The differences in diagnostic ability might be partly due to the effect of a successful antifungal therapy. However, radiological findings of pulmonary fungal infections, especially nodules, do not abate so quickly after the initiation of antifungal therapy, as they might persist for several weeks.

Further research is advocated, whereby a minimal increase in mAs compared to LDCCT while maintaining a submSv effective radiation dose or a modification in SAFIRETM strength, may facilitate the detection of pulmonary infection-specific radiologic findings in neutropenic patients with underlying hematologic conditions.

5. Conclusions

In conclusion, the results of our study suggest that although LDCCT image quality and image noise are comparable to SDCCT, it underestimates important radiologic findings associated with pulmonary infection such as consolidation and ground glass opacities. The use of LDCCT may not detect early signs of infection and delay the beginning of treatment of pulmonary infections, and therefore it should not be used as the first CT study on patients with hematologic malignancies. However, despite its lower diagnostic ability for specific pulmonary pathology, we think the LDCCT protocol could serve as an adjunctive study when initial SDCCT defines findings consistent with pulmonary infection.

Author Contributions: Conceptualization, E.A., N.V.S. and V.K.; software, E.A.; methodology, E.A., N.V.S. and V.K.; validation, E.A., N.V.S. and V.K.; formal analysis, E.A., A.Z., N.Z., C.K. and V.K.; investigation, E.A., C.K. and V.K.; resources, E.A., C.K. and V.K.; data curation, E.A. and A.Z.; writing—original draft preparation, E.A.; writing—review & editing, E.A., M.N.G., M.V., N.V.S. and V.K.; visualization, E.A. and V.K.; supervision, M.V., N.V.S., L.A.M. and V.K.; project administration,

E.A., N.V.S. and V.K.; funding acquisition, N.V.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (Scientific Committee of General Hospital of Athens "Laiko" (697/8 June 2015).

Informed Consent Statement: Patient consent was waived due to the nature of the study where patients presented with prolonged fever (two to three days), for follow-up for interstitial lung disease, for unresolved pneumonia, and for pulmonary nodules undergo Chest CT examination as part of hospital protocol. In addition, all examinations were anonymized and thus patient personal data is not displayed in CT images used in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available in this article. Further inquiries can be directed to the corresponding author.

Acknowledgments: The authors express their gratitude for their valuable contribution to this study, to patients of General Hospital of Athens "Laiko" involved in the study; to Nikos Pantazis, of Epidemiology and Medical Statistics of National and Kapodistrian University of Athens for the statistical analysis of data sets; to the radiographers of the CT Unit of General Hospital of Athens "Laiko" for data acquisition.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

- Donowitz, G.R.; Harman, C.; Pope, T.; Stewart, F.M. The role of the chest roentgenogram in febrile neutropenic patients. Arch. Intern. Med. 1991, 151, 701–704. [CrossRef] [PubMed]
- Korones, D.N.; Hussong, M.R.; Gullace, M.A. Routine chest radiography of children with cancer hospitalized for fever and neutropenia: Is it really necessary? *Cancer* 1997, 80, 1160–1164. [CrossRef]
- 3. Patsios, D.; Maimon, N.; Chung, T.; Roberts, H.; Disperati, P.; Minden, M.; Paul, N. Chest low-dose computed tomography in neutropenic acute myeloid leukaemia patients. *Respir. Med.* **2010**, *104*, 600–605. [CrossRef] [PubMed]
- Heussel, C.P.; Kauczor, H.U.; Heussel, G.E.; Fischer, B.; Begrich, M.; Mildenberger, P.; Thelen, M. Pneumonia in febrile neutropenic patients and in bone marrow and blood stem-cell transplant recipients: Use of high-resolution computed tomography. J. Clin. Oncol. 1999, 17, 796–805. [CrossRef] [PubMed]
- McCollough, C.H.; Bushberg, J.T.; Fletcher, J.G.; Eckel, L.J. Answers to Common Questions About the Use and Safety of CT Scans. Mayo Clin. Proc. 2015, 90, 1380–1392. [CrossRef] [PubMed]
- Caillot, D.; Couaillier, J.F.; Bernard, A.; Casasnovas, O.; Denning, D.W.; Mannone, L.; Lopez, J.; Couillault, G.; Piard, F.; Vagner, O.; et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. J. Clin. Oncol. 2001, 19, 253–259. [CrossRef] [PubMed]
- Sipsas, N.V.; Bodey, G.P.; Kontoyiannis, D.P. Perspectives for the management of febrile neutropenic patients with cancer in the 21st century. *Cancer* 2005, 103, 1103–1113. [CrossRef]
- Georgiadou, S.; Sipsas, N.V.; Marom, E.M.; Kontoyiannis, D.P. The diagnostic value of halo sign and reverse halo sign for pulmonary invasive mold infections in compromised hosts. *Clin. Infect. Dis.* 2011, 52, 1144–1155. [CrossRef]
- Joyce, S.; O'Connor, O.J.; Maher, M.M.; McEntee, M.F. Strategies for dose reduction with specific clinical indications during computed tomography. *Radiography* 2020, 26, 562–568. [CrossRef]
- Kalra, M.K.; Maher, M.M.; Toth, T.L.; Hamberg, L.M.; Blake, M.A.; Shepard, J.A.; Saini, S. Strategies for CT Radiation Dose Optimization. *Radiology* 2004, 230, 610–628. [CrossRef]
- Takahashi, M.; Maguire, W.M.; Ashtari, M.; Khan, A.; Papp, Z.; Alberico, R.; Campbell, W.; Eacobacci, T.; Herman, P.G. Low-dose spiral computed tomography of the thorax: Comparison with the standard-dose technique. *Investig. Radiol.* 1998, 33, 68–73. [CrossRef] [PubMed]
- Larke, F.J.; Kruger, R.L.; Cagnon, C.H.; Flynn, M.J.; McNitt-Gray, M.N.; Wu, X.; Judy, P.F.; Cody, D.D. Estimated Radiation Dose Associated with Low-Dose Chest CT of Average-Size Participants in the National Lung Screening Trial. Am. J. Roentgenol. 2011, 197, 1165–1169. [CrossRef] [PubMed]
- 13. Brenner, D.J. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004, 231, 440–445. [CrossRef] [PubMed]
- Preston, D.L.; Ron, E.; Tokuoka, S.; Funamoto, S.; Nishi, N.; Soda, M.; Mabuchi, K.; Kodama, K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat. Res.* 2007, 168, 1–64. [CrossRef] [PubMed]
- 15. Sakane, H.; Ishida, M.; Shi, L.; Fukumoto, W.; Sakai, C.; Miyata, Y.; Ishida, T.; Akita, T.; Okada, M.; Awad, K.; et al. Biological Effects of Low-Dose Chest CT on Chromosomal DNA. *Radiology* **2020**, *295*, 439–445. [CrossRef] [PubMed]

- Hara, A.K.; Paden, R.G.; Silva, A.C.; Kujak, J.L.; Lawder, H.J.; Pavlicek, W. Iterative reconstruction technique for reducing body radiation dose at CT: Feasibility study. Am. J. Roentgenol. 2009, 193, 764–771. [CrossRef]
- Baumueller, S.; Winklehner, A.; Karlo, C.; Goetti, R.; Flohr, T.; Russi, E.W.; Frauenfelder, T.; Alkadhi, H. Low-dose CT of the lung: Potential value of iterative reconstructions. *Eur. Radiol.* 2012, 22, 2597–2606. [CrossRef]
- Fletcher, J.G.; Yu, L.; Fidler, J.L.; Levin, D.L.; DeLone, D.R.; Hough, D.M.; Takahashi, N.; Venkatesh, S.K.; Sykes, A.-M.G.; White, D.; et al. Estimation of Observer Performance for Reduced Radiation Dose Levels in CT: Eliminating Reduced Dose Levels That Are Too Low Is the First Step. Acad. Radiol. 2017, 24, 876–889. [CrossRef]
- Hae, J.K.; So, Y.P.; Lee, H.Y.; Lee, K.S.; Shin, K.E.; Moon, J.W. Ultra-Low-Dose Chest CT in Patients with Neutropenic Fever and Hematologic Malignancy: Image Quality and Its Diagnostic Performance. *Cancer Res. Treat.* 2014, 46, 393–402.
- Kalra, M.; Woisetschläger, M.; Dahlström, N.; Singh, S.; Digumarthy, S.; Do, S.; Pien, H.; Quick, P.; Schmidt, B.; Sedlmair, M.; et al. Sonogram—Affirmed Iterative Reconstruction of Low-Dose Chest CT: Effect on Image Quality and Radiation Dose. Am. J. Radiol. 2013, 201, W235–W244.
- 21. EN 16262; European Guidelines on Quality Criteria for CT. EU Publications: Luxemburg, 1999.
- ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection; 103. Ann. ICRP 37 (2–4); Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2007; pp. 1–332.
- National Diagnostic Reference Levels. *GreekGazette* 3176/B/26-11-2014; Greek Atomic Energy Authority: Athens, Greece, 2014.
 Sun, J.; Yu, T.; Liu, J.; Duan, X.; Hu, D.; Peng, Y. Image quality improvement using model-based iterative reconstruction in low
- dose chest CT for children with necrotizing pneumonia. BMC Med. Imaging 2017, 17, 24. [CrossRef] [PubMed]
- Verdun, F.R.; Racine, D.; Ott, G.J.; Tapiovaara, M.J.; Toroi, P.; Bochud, F.O.; Veldkamp, W.J.H.; Schegerer, A.; Bouwman, R.W.; Hernandez Giron, I.; et al. Image quality in CT: From physical measurements to model observers. *Phys. Medica* 2015, 31, 823–843. [CrossRef] [PubMed]
- Sookpeng, S.; Martin, C.J.; Butdee, C. The investigation of dose and image quality of chest computed tomography using different combinations of noise index and adaptive statistic iterative reconstruction level. *Indian J. Radiol. Imaging* 2009, 29, 53–60. [CrossRef] [PubMed]
- 27. Gamaletsou, M.N.; Walsh, T.J.; Sipsas, N.V. Invasive Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies: Emergence of Resistant Pathogens and New Antifungal Therapies. *Turk. J. Hematol.* **2018**, *35*, 1–11. [CrossRef] [PubMed]
- Chamilos, G.; Lewis, R.E.; Kontoyiannis, D.P. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. *Clin. Infect. Dis.* 2008, 47, 503–509. [CrossRef] [PubMed]
- Maertens, J.; Lodewyck, T.; Donnelly, J.P.; Chantepie, S.; Robin, C.; Blijlevens, N.; Turlure, P.; Selleslag, D.; Baron, F.; Aoun, M.; et al. Infectious Diseases Group and the Acute Leukemia Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Empiric vs Preemptive Antifungal Strategy in High-Risk Neutropenic Patients on Fluconazole Prophylaxis: A Randomized Trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Clin. Infect. Dis.* 2023, *76*, 674–682. [PubMed]
- 30. Von Eiff, M.; Zühlsdorf, M.; Roos, N.; Hesse, M.; Schulten, R.; van de Loo, J. Pulmonary fungal infections in patients with hematological malignancies-diagnostic approaches. *Ann. Hematol.* **1995**, *70*, 135–141. [CrossRef]
- Caillot, D.; Casasnovas, O.; Bernard, A.; Couaillier, J.F.; Durand, C.; Cuisenier, B.; Solary, E.; Piard, F.; Petrella, T.; Bonnin, A.; et al. Improved management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients using early thoracic computed tomographic scan and surgery. J. Clin. Oncol. 1997, 15, 139–147. [CrossRef]
- Hendee, W.R.; O'Connor, M.K. Radiation risks of medical imaging: Separating fact from fantasy. Radiology 2012, 264, 312–321. [CrossRef]
- 33. Organization for Economic Cooperation and Development OECD. *Health at a Glance 2021: OECD Indicators;* OECD Publishing: Paris, France, 2021.
- 34. World Health Organization. *IAEA WHO Bonn Call for Action: 10 Actions to Improve Radiation Protection in Medicine in the Next Decade; Published Online;* World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012; p. 16.
- European Society of Radiology EuroSafeImaging Home Page. Available online: https://www.eurosafeimaging.org/wp/wpcontent/uploads/2020/03/CT_TipsTricks_02_20_Iterative-reconstruction-algorithms.pdf (accessed on 20 December 2020).
- Mileto, A.; Guimaraes, L.S.; McCollough, C.H.; Joel, G.; Fletcher, J.G.; Lifeng, Y. State of the Art in Abdominal CT: The Limits of Iterative Reconstruction Algorithms. *Radiology* 2019, 293, 491–503. [CrossRef]
- Paul, N.S.; Blobel, J.; Prezelj, E.; Burey, P.; Ursani, A.; Menezes, R.J.; Kashani, H.; Siewerdsen, J.H. The reduction of image noise and streak artifact in the thoracic inlet during low dose and ultra-low dose thoracic CT. *Phys. Med. Biol.* 2010, 55, 1363–1380. [CrossRef] [PubMed]
- Shorr, A.F.; Susla, G.M.; O'Grady, N.P. Pulmonary infiltrates in the non-HIV- infected immunocompromised patient: Etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. Chest 2004, 125, 260–271. [CrossRef] [PubMed]
- Prakash, P.; Kalra, M.K.; Digumarthy, S.R.; Hsieh, J.; Pien, H.; Singh, S.; Gilman, M.D.; Sheperd, J.-A.O. Radiation dose reduction with chest computed tomography using adaptive statistical iterative reconstruction technique: Initial experience. J. Comput. Assist. Tomogr. 2010, 34, 40–45. [CrossRef] [PubMed]
- Lamba, R.; McGahan, J.P.; Corwin, M.T.; Li, C.-S.; Tran, T.; Seibert, J.A.; Boone, J.M. CT Hounsfield numbers of soft tissues on unenhanced abdominal CT scans: Variability between two different manufacturers' MDCT scanners. Am. J. Roentgenol. 2014, 203, 1013–1020. [CrossRef] [PubMed]

- Pontana, F.; Pagniez, J.; Flohr, T.; Baptiste Faivre, J.; Duhamel, A.; Remy, J.; Remy-Jardin, M. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 1): Evaluation of image noise reduction in 32 patients. *Eur. Radiol.* 2011, 21, 627–635. [CrossRef] [PubMed]
- Laqmani, A.; Buhk, J.H.; Henes, F.O.; Klink, T.; Sehner, S.; von Schultzendorff, H.C.; Hammerle, D.; Nagel, H.D.; Adam, G.; Regier, M. Impact of a 4th Generation Iterative Reconstruction Technique on Image Quality in Low-Dose Computed Tomography of the Chest in Immunocompromised Patients. *Fortschr. Röntgenstr.* 2013, 185, 749–757. [CrossRef]
- Vardhanabhuti, V.; Loader, R.J.; Mitchell, G.R.; Riordan, R.D.; Roobottom, C.A. Image Quality Assessment of Standard- and Low-Dose Chest CT Using Filtered Back Projection, Adaptive Statistical Iterative Reconstruction, and Novel Model-Based Iterative Reconstruction Algorithms. Am. J. Roentgenol. 2013, 200, 545–552. [CrossRef]
- Kubo, T.; Ohno, Y.; Nishino, M.; Lind, P.J.; Gautama, S.; Kauczor, H.U.; Hatabug, H. iLead study group. Low dose chest CT protocol (50 mAs) as a routine protocol for comprehensive assessment of intrathoracic abnormality. *Eur. J. Radiol. Open* 2016, 3, 86–94. [CrossRef]
- 46. Picardi, M.; DellaPepa, R.; Giordano, C.; Pugliese, N.; Mortaruolo, C.; Trastulli, F.; Grimaldi, F.; Zacheo, I.; Raimondo, M.; Sirignano, C.; et al. (1-3)-β-D-Glucan serum increase and small-airway-invasive radiological findings as early signs of pulmonary aspergillosis in high-risk hematologic patients in the posaconazole era: Preliminary observations. *Ann. Hematol.* 2019, 98, 527–531. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.