



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΤΟΥ

ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΕΜΜ. ΜΑΝΙΟΥ

Φυσικού Ιατρικής – Ακτινοφυσικού

**ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΣΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ
ΜΕ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ (DXA) ΚΑΙ
ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CT): ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ
ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ.**

Τριμελής επιτροπή:

Ιωάννης Δαμηλάκης, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής

Κωνσταντίνος Περισυνάκης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής

Εμμανουήλ Σημαντηράκης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

Ηράκλειο, 2015

ΔΔΠΜΣ Ιατρικής Φυσικής – Ακτινοφυσικής

στη μνήμη του πατέρα μου

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή σχεδιάστηκε και ολοκληρώθηκε στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Για το λόγο αυτό, επιθυμώ να ευχαριστήσω τον Διευθυντή του Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής, Καθηγητή κ. Ιωάννη Δαμηλάκη, όχι μόνο για την αμέριστη συμπαράστασή του ως επιβλέπων, αλλά και διότι έχει συμβάλλει αποφασιστικά στη δημιουργία ενός γόνιμου ακαδημαϊκού περιβάλλοντος για την έρευνα και την δημιουργία εργασιών όπως η παρούσα.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω, τους συνεπιβλέποντες, κ.κ. Κωνσταντίνο Περισυνάκη, Αναπληρωτή Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής και Εμμανουήλ Σημαντηράκη, Αναπληρωτή Καθηγητή Καρδιολογίας, για τις πολύτιμες συμβουλές τους κατά την εκπόνηση της διατριβής. Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον Επίκουρο Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής κ. Μιχάλη Μαζωνάκη για την καθοδήγηση, καθώς και την υπομονή του. Ευχαριστώ επίσης, τον Ιατρό Καρδιολόγο κ. Ευάγγελο Ζάχαρη για την πολύτιμη βοήθεια του και τον ειδικευόμενο Ιατρό Ακτινολογίας, κ. Κωνσταντίνο Βούλγαρη για την άριστη συνεργασία.

Θεωρώ χρέος μου να επισημάνω ότι κατά τη διάρκεια της μελέτης είχα την αμέριστη συμπαράσταση όλων των συναδέλφων Φυσικών Ιατρικής, μελών του εργαστηρίου μας, τους οποίους θερμά ευχαριστώ. Ιδιαίτερα ευχαριστώ τους Διδάκτορες Ιατρικής Φυσικής, Γιάννη Στρατάκη και Γεωργία Σολωμού γιατί ήταν δίπλα μου κατά την εκπόνηση αυτής της διατριβής, όχι μόνο σαν καλοί συνάδελφοι αλλά και σαν καλοί φίλοι.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω για τη συμπαράστασή τους, τη σύζυγο μου Ελένη, που βρίσκεται πάντοτε κοντά μου στηρίζοντας τις αποφάσεις μου, τη μητέρα μου Αργυρώ και τα αδέρφια μου Μιχάλη και Ανδρέα.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	9
SUMMARY	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	17
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	18
1.2 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	19
1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	21
1.3.1 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ:	21
1.3.2 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	23
1.3.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	24
1.3.4 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	25
1.3.5 ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ	26
1.3.6 ΦΥΛΟ	26
1.3.7 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	27
1.4 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ	27
1.4.1 ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	27
1.4.2 ΑΟΡΤΟΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗ (BY-PASS)	28
1.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	32
2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	33
2.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	34
2.3 ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	35
2.3.1 ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	35
2.3.2 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	36
2.3.3 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ	36
2.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	37
2.4.1 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ	37
2.4.2 ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ	38
2.4.3 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	38
2.4.4 ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ - ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	38
2.5 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	39
2.5.1 ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ	39
2.5.2 Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	42
2.6 ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	42
2.6.1 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ	42
2.6.2 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	45

2.6.3 ΑΛΛΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ	50
2.7 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ Χ	56
3.1 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ	57
3.2 ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΠΕΔΗΣΗΣ (BREMSSTRAHLUNG RADIATION)	57
3.3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	58
3.4 ΛΥΧΝΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ	59
3.5 ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ	61
3.6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (CT)	63
4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	64
4.2 ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	65
4.3 ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ	68
4.4 ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ	70
4.5 ΕΛΙΚΟΕΙΔΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	73
4.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΟΛΛΩΝ ΤΟΜΩΝ	74
4.7 ΑΝΙΧΝΕΥΤΕΣ ΠΟΛΥΤΟΜΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ	76
4.8 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΕΙΚΟΝΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΑΡΩΣΗΣ	77
4.9 ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ	78
4.10 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	81
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΔΙΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ (DXA)	83
5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	84
5.2 ΑΛΛΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΕΤΡΙΑΣ	85
5.2.1 ΜΟΝΟΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ (SINGLE PHOTON ABSORPTIOMETRY - SPA)	85
5.2.2 ΔΙΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ (DUAL PHOTON ABSORPTIOMETRY-DPA)	86
5.2.3 ΜΟΝΟΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ ΜΙΑΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (SINGLE X RAY ABSORPTIOMETRY - SXA)	88
5.3 ΔΙΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ (DXA)	88
5.3.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	88
5.3.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ ΔΥΟ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ	91
5.3.3 ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ FAN BEAM ΚΑΙ PENCIL BEAM	92
5.3.4 ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΟΛΟΣΩΜΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ DXA	94
5.3.5 ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ DXA	95
5.4 ΟΛΟΣΩΜΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ DXA	97
5.4.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ	97
5.4.2 ΑΡΧΕΣ ΟΛΟΣΩΜΗΣ ΣΑΡΩΣΗΣ DXA	99
5.4.3 ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	100

3.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	104
------------------	-----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΣΕ ΕΙΚΟΝΕΣ CT ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΑΣ	106
---	------------

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	107
6.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	109
6.2.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟΥ	109
6.2.2 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ CT ΑΝΩ ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ	110
6.2.3 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΠΛΑΝΙΜΕΤΡΙΑΣ	111
6.2.4 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΑΣ	112
6.2.5 ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ	115
6.2.6 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	118
6.2.7 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ ΚΑΤΩΦΛΙΟΥ	118
6.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	120
6.3.1 ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	120
6.3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΑΣ	125
6.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	127
6.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	131

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ DXA ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	135
--	------------

7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	136
7.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	137
7.2.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	138
7.2.2 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΑ	138
7.2.3 Ο ΣΑΡΩΤΗΣ DXA GE LUNAR PRODIGY	138
7.2.4 ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	142
7.2.5 ΟΛΟΣΩΜΗ ΣΑΡΩΣΗ	144
7.2.6 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	146
7.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	149
7.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	158
7.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	162

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	165
------------------	------------

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) αποτελεί το κύριο καρδιαγγειακό νόσημα και μια από τις σημαντικότερες αιτίες θνησιμότητας και νοσηρότητας, αντιπροσωπεύοντας το 20% του συνόλου των ετήσιων θανάτων στην Ευρώπη. Σε πολλές χώρες, η εφαρμογή πολιτικών πρόληψης έχει οδηγήσει σε μείωση των ποσοστών θνησιμότητας της ΣΝ μέσω του ελέγχου των προδιαθεσικών της παραγόντων. Η παχυσαρκία, ωστόσο, φαίνεται να αποτελεί εξαίρεση στην τάση αυτή, καθώς παρουσιάζει μια σταθερή αύξηση σε παγκόσμιο επίπεδο τις τελευταίες τρεις δεκαετίες. Ως εκ τούτου, ο εντοπισμός και η κατάλληλη διαχείριση των ατόμων εκείνων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο, όσον αφορά την παχυσαρκία, είναι μεγάλης σημασίας.

Στην κλινική πράξη, η παχυσαρκία συνήθως εκτιμάται με απλές ανθρωπομετρικές μετρήσεις όπως ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) και η περίμετρος μέσης (ΠΜ). Ωστόσο ο BMI και η ΠΜ, είναι έμμεσοι δείκτες της παχυσαρκίας, δεν παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την περιφερειακή και τη συνολική κατανομή του σωματικού λίπους και δεν λαμβάνουν υπόψη τις διαφορές στην ηλικία, το φύλο και τη φυλή. Ως εκ τούτου, άτομα με παραπλήσιους ανθρωπομετρικούς δείκτες είναι δυνατόν να παρουσιάζουν διαφορετικές ποσότητες ολικής και τοπικής εναπόθεσης λιπώδους ιστού. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι ο BMI και η ΠΜ μπορούν να διακρίνουν τα παχύσαρκα άτομα ενός πληθυσμού, αδυνατούν να προσδιορίσουν αποτελεσματικά τα άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Η ποσότητα και η κατανομή του λιπώδους ιστού μπορεί να προσδιοριστεί και με τη χρήση προηγμένων απεικονιστικών τεχνικών όπως η Υπολογιστική Τομογραφία (CT) και η Απορροφησιμετρία Ακτίνων X δυο Ενεργειών (DXA).

Οι εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην κλινική πράξη για τη μέτρηση του όγκου ιστών και οργάνων. Η τεχνική της πλανιμετρίας, η οποία βασίζεται στη δια χειρός σκιαγράφιση των ορίων μιας περιοχής ενδιαφέροντος σε μια τομογραφική εικόνα, θεωρείται σήμερα ως η

μέθοδος αναφοράς στις μετρήσεις σύστασης σώματος με υπολογιστική τομογραφία. Ωστόσο, η τεχνική της πλανιμετρίας προϋποθέτει αυξημένη παρέμβαση του χρήστη και επομένως είναι ιδιαίτερος χρονοβόρα. Η στερεολογία είναι μια μέθοδος που βασίζεται στη μαθηματική αρχή Cavalieri και έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε εικόνες CT για την εκτίμηση του όγκου του πνεύμονα, της ουροδόχου κύστεως, της καρδιάς και της ενδοκρανιακής κοιλότητας.

Σκοπός του πρώτου μέρους της εργασίας ήταν η εφαρμογή των αρχών της στερεολογίας στην ανάπτυξη, βελτιστοποίηση και αξιολόγηση μιας νέας, αποτελεσματικής μεθόδου υπολογισμού του κοιλιακού λίπους – υποδόριου και σπλαχνικού. Χρησιμοποιήθηκαν οι τομογραφικές εικόνες από εξετάσεις CT άνω και κάτω κοιλίας 14 διαδοχικών ασθενών και έγιναν μετρήσεις του όγκου του λιπώδους ιστού αρχικά με την τεχνική της πλανιμετρίας, η οποία χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος αναφοράς. Στις ίδιες εικόνες έγιναν μετρήσεις όγκου και με διάφορες στερεολογικές προσεγγίσεις με σκοπό τη βελτιστοποίηση της στερεολογικής μεθόδου. Η στερεολογία παρέχει τη δυνατότητα για βελτιστοποίηση των μετρήσεων της, μέσω της τροποποίησης του αριθμού των επιλεγμένων σημείων ελέγχου και του τύπου δείγματος. Μετρήσεις λιπώδους ιστού έγιναν με τους τύπους δείγματος $1/5$, $1/6$, $1/8$, $1/10$ και $1/12$, σε συνδυασμό με 100 και 200 σημεία ελέγχου.

Συνοπτικά, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η βέλτιστη στερεολογική προσέγγιση για τη μέτρηση του σπλαχνικού και υποδόριου κοιλιακού λιπώδους ιστού είναι ο τύπος δείγματος $1/8$ σε συνδυασμό με 200 σημεία ελέγχου. Η βελτιστοποιημένη στερεολογία σε συνδυασμό με την τεχνική καταμέτρησης σημείων, μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία σε εικόνες CT για την άμεση εκτίμηση του όγκου του κοιλιακού λίπους μειώνοντας αποτελεσματικά το χρόνο μέτρησης και παρέχοντας ακριβείς μετρήσεις σε σύγκριση με την μέθοδο αναφοράς της πλανιμετρίας.

Η απορροφησιμετρία ακτίνων X δυο ενεργειών είναι μια τεχνική, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης ιδιαίτερα στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, με τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Οι

σαρώσεις DXA, εκτός από την οστική πυκνότητα, μπορούν επίσης να μετρήσουν με μεγάλη ακρίβεια, τη μάζα του λιπώδους ιστού σε ολόκληρο το σώμα και σε προκαθορισμένες ανατομικές περιοχές, παρέχοντας πληροφορίες για την τοπική κατανομή του λίπους. Ο στόχος του δεύτερου μέρους της μελέτης ήταν η εκτίμηση της συνολικής και τοπικής παχυσαρκίας, χρησιμοποιώντας δείκτες μετρούμενους με DXA σε ένα πληθυσμό από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και η αξιολόγηση της ικανότητας των δεικτών αυτών να διακρίνουν τη στεφανιαία νόσο. Ακόμη, έγινε σύγκρισή τους με τους ευρέως χρησιμοποιούμενους ανθρωπομετρικούς δείκτες BMI και ΠΜ. Πραγματοποιήθηκαν ολόσωμες σαρώσεις DXA και κατόπιν μετρήθηκαν οι δείκτες BMI και ΠΜ σε πληθυσμό 71 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η μελέτη ήταν τύπου case-control και ασθενείς θεωρήθηκαν 24 γυναίκες με αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο διαγνωσμένη με σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (MPI). Ως ομάδα ελέγχου επιλέχθηκαν 47 άτομα με φυσιολογικά αποτελέσματα MPI.

Τα αποτελέσματα του δεύτερου μέρους έδειξαν ότι οι δείκτες παχυσαρκίας από τις ολόσωμες σαρώσεις DXA έχουν την ικανότητα να διαχωρίσουν τις ασθενείς με στεφανιαία νόσο από τις υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και επιπλέον επιβεβαίωσαν την υπόθεση ότι βασικός προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου είναι η κεντρική παχυσαρκία. Το παραπάνω συμπέρασμα δίνει το έναυσμα για περαιτέρω μελέτη ώστε να αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο βάθος η πιθανή διαγνωστική αξία των ολόσωμων σαρώσεων, δεδομένου ότι μεγάλος αριθμός γυναικών, ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση, υποβάλλεται σε εξετάσεις DXA για την διάγνωση και την παρακολούθηση της οστεοπόρωσης.

*Μέρος της παρουσιαζόμενης μελέτης έχει δημοσιευθεί μετά από διαδικασία κρίσης στο διεθνές περιοδικό *European Radiology* (Manios GE, Mazonakis M, Voulgaris C, Karantanas A, Damilakis J (2015 Jun 14) **Abdominal fat volume estimation by stereology on CT: a comparison with manual planimetry. Eur Radiol. DOI 10.1007/s00330-015-3865-2.** Αντίτυπο της δημοσίευσης επισυνάπτεται στο παράρτημα της παρούσας διατριβής.*

SUMMARY

Coronary heart disease (CHD) is the major cardiovascular disease and remains among the leading causes of mortality and morbidity, accounting 20% of all annual deaths in Europe. Obesity along with other deleterious consequences of modern lifestyle such as smoking, unrelieved stress and reduced physical activity are CHD risk factors that may be controlled. In many countries the implementation of preventive policies on CHD has led to reduction of mortality rates. Obesity, however, appears to be an exception to this trend presenting a constant global rise over the last three decades. Hence, the identification and the appropriate management of those individuals who are at higher risk, in terms of obesity, are of great importance.

Obesity may be assessed by anthropometric measurements. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) are the most commonly used parameters for this type of measurements. Anthropometric techniques are fast and convenient and correlate well with abdominal fat. Therefore, they are used in clinical practice as markers for abdominal adiposity. However, anthropometry provides only an indirect assessment of adiposity without the ability to differentiate between visceral and subcutaneous fat. Moreover, despite BMI and WC may reliably discriminate obese individuals, they fail to efficiently identify the individuals who are at greater risk for CHD.

Adiposity may also be assessed by advanced imaging techniques such as Computed Tomography (CT) and Dual Energy X Ray Absorptiometry (DXA). The cross-sectional CT images have been extensively employed for organ/tissue volume measurements in clinical practice. The technique of manual planimetry, based on the manual delineation of the boundaries of the region of interest on each CT section, is currently considered as the standard of reference. Stereology based on Cavalieri's principle, is an unbiased method that may estimate the volume of an object divided in a sequence of parallel cross-sectional planes.

The objective of the first part of the present study was to combine the stereological point counting technique with CT data for the efficient estimation of abdominal fat volume and compare the stereological estimations with those derived by the technique of manual planimetry. Abdominal adipose tissue measurements were performed by planimetry in abdominal CT scans of 14 consecutive patients. The planimetric technique was considered as the reference method. In the same scans were performed stereological volume estimations using 5 different sampling intensities in combination with 100 and 200 test points for the optimization of the method.

The optimization analysis showed that the selection of 200 points along with the sampling intensity $1/8$, provide efficient volume estimations in less than four minutes for visceral and subcutaneous abdominal fat together. Moreover, the results revealed that stereology in combination with point counting may be successfully applied on CT images for the direct estimation of abdominal fat volume. The optimized stereological technique reduces efficiently the time of fat volume estimations providing accurate measurements in comparison with those derived by the standard technique of manual planimetry.

Dual Energy X-ray Absorptiometry is a technique, which is extensively utilized for the screening of osteoporosis especially in post-menopausal women, by measuring bone mineral density. DXA scans, apart from bone mineral density, may also automatically quantify with high precision lean and adipose tissue mass content in the whole body and in predefined anatomic regions providing information for regional fat distribution. The aim of the second part of the study, was to determine total and regional adiposity indices in a sample of postmenopausal females subjected to DXA and compare their predictive ability regarding CHD to common anthropometrical measures of WC and BMI. Total body scans were performed in 71 consecutive postmenopausal females. Cases were considered 24 subjects with definite CHD diagnosed by myocardial perfusion imaging (MPI) whereas controls were enrolled 47 subjects with normal MPI results.

DXA central fat indices were found to have the power to detect CHD and moreover trunk and android fat mass measurements presented high sensitivities on identifying individuals with CHD. The DXA indices, however, were not found to provide a better predicting ability in comparison to anthropometric indices. Also, current results confirm previously reported data on the superiority of central/upper body adiposity to peripheral adiposity in distinguishing individuals with high risk for CHD.

Part of the study has been published to the peer-reviewed scientific journal European Radiology (Manios GE, Mazonakis M, Voulgaris C, Karantanas A, Damilakis J (2015 Jun 14). Abdominal fat volume estimation by stereology on CT: a comparison with manual planimetry. Eur Radiol. DOI 10.1007/s00330-015-3865-2. Reprint of the publication is attached at the Appendix of the present thesis.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.
ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών ή αλλιώς στεφανιαία νόσος, είναι γνωστή ήδη από την αρχαιότητα όπως τεκμηριώνεται από τα ευρήματα σε μούμια του 1000 π. Χ. περίπου που βρέθηκε στην Αίγυπτο, στην οποία παρατηρήθηκε πάχυνση και εναπόθεση ασβεστίου στις στεφανιαίες αρτηρίες. Επίσης, στους αρχαίους αιγυπτιακούς πάπυρους υπάρχουν περιγραφές περιστατικών στεφανιαίας νόσου και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Στη σύγχρονη εποχή, η στεφανιαία νόσος παραμένει ένα μέγιστο πρόβλημα υγείας και είναι η πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως.

Στην Ευρώπη, τα καρδιαγγειακά νοσήματα προκαλούν ετησίως 4 εκατομμύρια θανάτους, εκ των οποίων άνω των 1,5 εκατομμυρίων αντιστοιχούν στις χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Αυτό ισοδυναμεί με το ήμισυ περίπου όλων των θανάτων στην Ευρώπη (48%) και στην Ευρωπαϊκή Ένωση (41%). Η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου, λαμβάνοντας υπόψη την κατανομή της ηλικίας στον ελληνικό πληθυσμό, εκτιμάται ότι είναι 110 θάνατοι ανά 100.000 άτομα. Με βάση το φύλο, η επίπτωση θανατηφόρων επεισοδίων της στεφανιαίας νόσου κατανέμεται ως εξής:

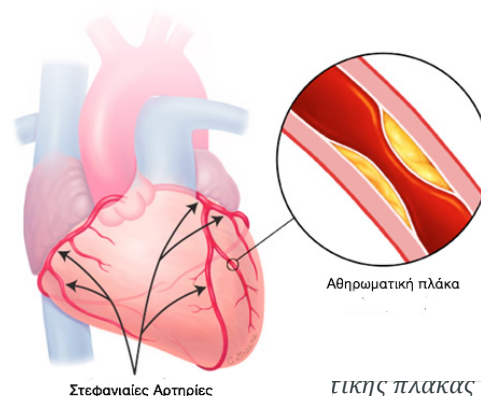
- 79 θάνατοι ανά 100.000 άνδρες
- 31 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες

Σήμερα είναι ευρέως αποδεκτό ότι η καλύτερη «θεραπεία» της στεφανιαίας νόσου είναι η πρόληψή της μέσω της κατανόησης του ρόλου και φυσικά του ελέγχου των προδιαθεσικών της παραγόντων, εκείνων δηλαδή των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών που η παρουσία τους προμηνύει την εμφάνιση αλλά και την εξέλιξη της νόσου. Η διακοπή του καπνίσματος, η υγιεινή διατροφή με σκοπό τη διατήρηση της χοληστερόλης σε φυσιολογικά επίπεδα, η σωματική άσκηση, καθώς και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου, φαινόμενο που παρατηρήθηκε σε μερικές χώρες, όπου τα προγράμματα πρόληψης έτυχαν γενικής αποδοχής και εφαρμογής.

1.2 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Η στεφανιαία νόσος περιλαμβάνει όλες εκείνες τις κλινικές καταστάσεις που οφείλονται στην αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών, την εναπόθεση δηλαδή αθηρωματικών πλακών στο εσωτερικό τους. Οι αθηρωματικές πλάκες αποτελούνται κυρίως από χοληστερόλη, λιπώδη στοιχεία, ινώδη ιστό και εναποθέσεις ασβεστίου. Οι στεφανιαίες αρτηρίες είναι τα αγγεία που τροφοδοτούν με αίμα και συνεπώς με οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες την καρδιά. Όταν τα αγγεία της καρδιάς δεν μπορούν, λόγω της στένωσης από την αθηροσκλήρυνση να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις του καρδιάς σε οξυγόνο, εμφανίζεται το άλγος που ονομάζεται στηθάγχη. Η εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου περιλαμβάνει:

1. Την περίοδο χωρίς συμπτώματα
2. Τη σταθερή στηθάγχη
3. Την ασταθή στηθάγχη
4. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
5. Τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο



Κατά την περίοδο χωρίς συμπτώματα υπάρχει κάποιος βαθμός στένωσης των στεφανιαίων αγγείων, συνήθως όμως όχι σε τέτοιο βαθμό που να μην μπορεί να εξασφαλιστεί ικανοποιητική παροχή οξυγόνου στο μυοκάρδιο, ακόμα και σε συνθήκες έντονης σωματικής κόπωσης. Εάν σε αυτό το στάδιο, το οποίο δεν περιλαμβάνει προειδοποιητικά συμπτώματα, δεν υπάρξει σαφής μεταβολή των παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου, είναι σχεδόν βέβαιο ότι θα ακολουθήσουν οι επόμενες, σοβαρότερες μορφές της νόσου.

Στην περίπτωση της σταθερής στηθάγχης ο θωρακικός πόνος εμφανίζεται μετά από κάθε σωματική προσπάθεια του πάσχοντος. Τα

συμπτώματα με την πάροδο του χρόνου επιδεινώνονται καθώς η αρτηριοσκληρυντική πλάκα που στενεύει τον αγγειακό αυλό επεκτείνεται και κάποια στιγμή εφόσον δεν υπάρχει αποφασιστική αντιμετώπιση των παραγόντων που την δημιουργούν, η στενωμένη αρτηρία θα φραχτεί. Η σταθερή στηθάγχη αποτελεί μία σχετικά καλοήγη κλινική κατάσταση διότι αφενός προειδοποιεί τον πάσχοντα και αφετέρου εξελίσσεται αργά, έτσι ώστε να προσφέρει τη δυνατότητα για την επιλογή και την εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας.

Η ασταθής στηθάγχη αποτελεί μια πιο σοβαρή μορφή στεφανιαίας νόσου και γιαυτό το λόγο έχει χαρακτηριστεί και προ-εμφραγματική στηθάγχη. Το σύμπτωμα με το οποίο εκδηλώνεται είναι ο συνήθης θωρακικός πόνος, ο οποίος όμως σε σχέση με την σταθερή στηθάγχη, είναι απρόβλεπτος και μπορεί να εμφανιστεί ανεξάρτητα από τη σωματική προσπάθεια, ακόμη και στην ηρεμία. Συνοπτικά, στην περίπτωση της ασταθούς στηθάγχης συμβαίνει μία απότομη σμίκρυνση του εύρους του αγγειακού αυλού, σε αντίθεση με τη σταθερή στηθάγχη όπου έχουμε προοδευτική μείωσή του. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται στη ρήξη της αρτηριοσκληρυντικής πλάκας, πάνω στην οποία επικάθεται ταυτόχρονα ένα θρόμβος αίματος. Συνέπεια των παραπάνω είναι η απότομη αύξηση της στένωσης, για παράδειγμα από 50% σε 90%. Μία τέτοια ασταθής κατάσταση πρέπει να αντιμετωπίζεται με άμεση εισαγωγή σε νοσοκομείο, ώστε με τη χορήγηση της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής η σπασμένη αρτηριοσκληρυντική πλάκα να επουλωθεί και να αποφευχθεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η νέκρωση περιοχής του καρδιακού μυ, που οφείλεται στην αιφνίδια διακοπή της αιμάτωσης στο συγκεκριμένο τμήμα ονομάζεται οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η διακοπή της αιμάτωσης οφείλεται στην απότομη απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας, λόγω της επικάθησης πήγματος αίματος πάνω σε μία αρτηριοσκληρυντική πλάκα. Από τα άτομα που θα επιβιώσουν από ένα οξύ επεισόδιο, μερικά θα βρεθούν αντιμέτωπα με σοβαρές επιπλοκές που θα έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα της ζωής τους, όπως πχ. την καρδιακή ανεπάρκεια.

Τέλος, ως αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ορίζεται ο φυσικός θάνατος που επέρχεται εντός μίας ώρας από την εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων και αποτελεί την πλέον δραματική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου. Εν κατακλείδι η στεφανιαία νόσος αποτελεί νόσο με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, με το χαρακτηριστικό γνώρισμα ότι δεν πορεύεται πάντοτε προοδευτικά από τις ηπιότερες προς τις σοβαρότερες μορφές. Επιβεβαίωση αυτής της συμπεριφοράς της νόσου είναι ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, ο οποίος στο 25% των περιπτώσεων, όπως προαναφέρθηκε, αφορά ασθενείς χωρίς προηγούμενα συμπτώματα. Επομένως, πρωταρχικής σημασίας είναι η εντόπιση των ατόμων που, έστω και χωρίς εκδήλωση συμπτωμάτων, έχουν πολλούς επιβαρυντικούς παράγοντες για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Στους ασθενείς αυτούς η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, είτε με υγιινό τρόπο ζωής, είτε με φαρμακευτική υποστήριξη αναμένεται να τροποποιήσει την πορεία της νόσου και να περιορίσει στο μέτρο του εφικτού τις δραματικές συνέπειές της.

1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Με τον όρο παράγοντες κινδύνου ή προδιαθεσικοί παράγοντες, εννοούμε μια ομάδα χαρακτηριστικών που επιτρέπουν τον καθορισμό των ατόμων εκείνων που έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ένα συγκεκριμένο νόσημα, συγκριτικά με το μέσο όρο του γενικού πληθυσμού. Στην ενότητα που ακολουθεί θα αναφερθούν οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου, που με βάση μεγάλες διεθνείς επιδημιολογικές έρευνες έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου.

1.3.1 Υπερλιπιδαιμία:

Με τον όρο υπερλιπιδαιμία ορίζεται η αύξηση της ποσότητας των λιπιδίων στο αίμα. Μεταξύ των αρκετών μορφών λιπιδίων, εκείνα τα οποία έχουν περισσότερο συσχετισθεί με τη στεφανιαία νόσο περιλαμβάνουν: την

ολική χοληστερόλη, την HDL-χοληστερόλη (η οποία είναι γνωστή και ως «καλή χοληστερόλη»), η LDL-χοληστερόλη (ή αλλιώς και «κακή χοληστερόλη») και τα τριγλυκερίδια.

Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν «φυσιολογικές» τιμές χοληστερόλης, αλλά όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδά της στο αίμα, τόσο ελαττώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και αντιστρόφως.

Οι επιθυμητές τιμές για όλα τα λιπίδια (σε μέτρηση μετά από νηστεία τουλάχιστον 12 ωρών) είναι: λιγότερο από 190 mg% για την ολική χοληστερόλη, λιγότερο από 115 mg% για την LDL-χοληστερόλη, περισσότερο από 40 mg% της HDL-χοληστερόλη για τους άνδρες και 45 mg% για τις γυναίκες, λιγότερο από 150 mg% για τα τριγλυκερίδια.

Αυτό που πρέπει ωστόσο να επισημανθεί είναι ότι η χοληστερόλη είναι απαραίτητο συστατικό των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού και εκείνο που αποτελεί βλαπτικό παράγοντα είναι η αύξησή της πάνω από τις προαναφερθείσες τιμές. Από τη χοληστερόλη που κυκλοφορεί στο αίμα ένα μέρος παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό, και συγκεκριμένα από το συκώτι, και ένα μέρος προσλαμβάνεται με τις τροφές. Μερικοί άνθρωποι (2-4% του πληθυσμού) έχουν μία πάθηση που ονομάζεται οικογενής υπερχοληστερολαιμία, η οποία οφείλεται σε ένα γενετικό ελάττωμα και μπορεί να προκαλέσει μια ιδιαίτερα σημαντική αύξηση της ολικής και της LDL χοληστερόλης.

Η αυξημένη χοληστερόλη αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες που συμβάλλουν στην γένεση ή και την εξέλιξη της αρτηριοσκλήρυνσης, γνώση που έχει τεκμηριωθεί από πληθώρα μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί τις τελευταίες δεκαετίες και ειδικά όταν συνδυάζεται με υψηλές τιμές LDL και χαμηλές τιμές HDL-χοληστερόλης. Σε ότι αφορά το ρόλο των τριγλυκεριδίων δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία. Φαίνεται όμως ότι σε ορισμένες υποομάδες ασθενών, όπως πχ. στις διαβητικές γυναίκες, αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου.

Η επιθετική αντιμετώπιση της υπερλιπιδαιμίας κρίνεται απόλυτα απαραίτητη στους ασθενείς στους οποίους η στεφανιαία νόσος έχει ήδη εκδηλωθεί. Εκτός όμως από τους πάσχοντες, η σημαντική υπερλιπιδαιμία πρέπει να αντιμετωπίζεται και στους φαινομενικά υγιείς, ειδικά όταν αυτή συνυπάρχει με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου.

1.3.2 Κάπνισμα

Στη σύγχρονη εποχή είναι πλέον ξεκάθαρο ότι το κάπνισμα αποτελεί ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εκτιμάται ότι το 20% περίπου των θανάτων που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα αποδίδεται στο κάπνισμα. Εκτός όμως από τις καρδιαγγειακές παθήσεις το κάπνισμα έχει και άλλες βλαπτικές συνέπειες για την υγεία, προκαλώντας παθήσεις όπως η χρόνια πνευμονοπάθεια, τα εγκεφαλικά επεισόδια και ο καρκίνος διαφόρων οργάνων. Είναι επίσης σημαντικό να τονισθεί ότι οι κίνδυνοι που προκύπτουν από το κάπνισμα δεν αφορούν μόνο στους ενεργητικούς καπνιστές. Η παθητική εισπνοή του καπνού συνεπάγεται σαφώς μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων, σε σχέση με τα άτομα που δεν εκτίθενται στον καπνό.

Σε σχέση με τη λειτουργία της καρδιάς η χρήση καπνού:

1. αυξάνει την αρτηριακή πίεση και την καρδιακή συχνότητα και επομένως τις ανάγκες της καρδιάς σε οξυγόνο,
2. το μονοξείδιο του άνθρακα που παράγεται από την καύση του καπνού μεταφέρεται μαζί με το οξυγόνο στο μυοκαρδίο,
3. προκαλεί αυξημένη πιθανότητα δημιουργίας θρόμβων που περιορίζουν ή φράσσουν τον αγγειακό αυλό,
4. είναι αιτία για ανεπιθύμητες μεταβολές των λιπιδίων, όπως αύξηση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων και μείωση της HDL-χοληστερόλης και τέλος,
5. έχει συσχετισθεί με αιφνίδιο καρδιακό θάνατο.

Από τα προαναφερθέντα συνάγεται το συμπέρασμα ότι για την διατήρηση καλής καρδιακής λειτουργίας η διακοπή του καπνίσματος είναι επιβεβλημένη.

1.3.3 Αρτηριακή Υπέρταση

Ο όρος «αρτηριακή πίεση» ή απλώς «πίεση» αναφέρεται στην πίεση που έχει το αίμα μέσα στις αρτηρίες που το μεταφέρουν από την καρδιά στους ιστούς όλου του σώματος. Δύο τιμές αρτηριακής πίεσης μετρούνται, η υψηλότερη, που ονομάζεται συστολική και η χαμηλότερη, που ονομάζεται διαστολική. Η συστολική πίεση είναι η εσωτερική πίεση στα τοιχώματα των αρτηριών κατά τη φάση της συστολής (σύσπασης) της καρδιάς, ενώ η διαστολική πίεση είναι η εσωτερική πίεση στα τοιχώματα των αρτηριών μεταξύ δύο παλμών, κατά τη διάρκεια χαλάρωσης της καρδιάς. Η αρτηριακή πίεση ενός ατόμου δεν είναι σταθερή, αλλά μεταβάλλεται συνεχώς εξαρτώμενη από τη σωματική δραστηριότητα κυρίως, αλλά και από την περίοδο της ημέρας. Η συστολική αρτηριακή πίεση στους ενήλικες κυμαίνεται φυσιολογικά, κοντά στα 140 χιλιοστά στήλης υδραργύρου, ενώ η διαστολική κοντά στα 90 χιλιοστά.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ (mmHg)			
ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	Συστολική		Διαστολική
Φυσιολογική	< 120	και	< 80
Προϋπέρταση	120 - 139	ή	80 - 89
Υπέρταση			
Υπέρταση σταδίου 1	140 - 159	ή	90 - 99
Υπέρταση σταδίου 2	≥ 160	ή	≥ 100

Πίνακας 1.1: Κατηγορίες αρτηριακής υπέρτασης

Ένας άνθρωπος έχει αρτηριακή υπέρταση, όταν είτε η συστολική, είτε η διαστολική αρτηριακή πίεση, είτε και οι δύο, μετρούνται επανειλημμένα μεγαλύτερες των προαναφερθέντων τιμών. Επισημαίνεται ότι η αίτια παθογένεσης της αρτηριακής υπέρτασης εντοπίζεται μόνο σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών. Στο υπόλοιπο δεν αναγνωρίζεται κάποιο υποκείμενο

αίτιο και στις περιπτώσεις αυτές μιλάμε για ιδιοπαθή υπέρταση. Η αρτηριακή υπέρταση είναι μία πολύ συχνή πάθηση κυρίως στις αναπτυγμένες χώρες. Σε ορισμένες μάλιστα, φτάνει σε ποσοστό 20-30% του ενήλικου πληθυσμού τους. Σύμφωνα με μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες, οι πάσχοντες από αρτηριακή υπέρταση, έχουν από 3 έως και 6 φορές μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από τους μη υπερτασικούς. Η αρτηριακή υπέρταση αντιμετωπίζεται συνήθως με χορήγηση αντί-υπερτασικών φαρμάκων και επιφέροντας μείωση κατά 15% περίπου των καρδιακών επεισοδίων.

1.3.4 Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια νόσος με συχνότητα εμφάνισης που φτάνει στο 5% του γενικού πληθυσμού. Το κύριο χαρακτηριστικό της πάθησης αυτής είναι η αυξημένη ποσότητα σάκχαρου στο αίμα που οφείλεται στην αδυναμία των κυττάρων να το απορροφήσουν. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο φτάνει είναι δύο φορές μεγαλύτερος στους διαβητικούς άνδρες και πάνω από τρεις φορές μεγαλύτερος στις διαβητικές γυναίκες σε σχέση με μη διαβητικά άτομα της ίδιας ηλικίας. Ο αυξημένος κίνδυνος για τους διαβητικούς ασθενείς οφείλεται στο ότι συνήθως στα άτομα αυτά συνυπάρχουν οι παρακάτω προδιαθεσικοί παράγοντες:

1. αρτηριακή υπέρταση,
2. μειωμένη HDL-χοληστερόλη
3. αυξημένα τριγλυκερίδια,
4. «υπερπηκτική» κατάσταση, που αυξάνει την πιθανότητα αγγειακών θρομβώσεων και τέλος,
5. παχυσαρκία.

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί αναμφισβήτητο παράγοντα κινδύνου σε ό,τι αφορά την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, ωστόσο η αποκατάσταση της συγκέντρωσης του σακχάρου αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα στους διαβητικούς, δεν συνοδεύεται απαραίτητα και από μείωση του ποσοστού

εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Επιπλέον, από τα αποτελέσματα μεγάλων επιδημιολογικών ερευνών προκύπτει ότι στις διαβητικές γυναίκες η στεφανιαία νόσος, όταν εκδηλωθεί, έχει δυσμενέστερη εξέλιξη από ό,τι στους διαβητικούς άνδρες. Από τις ίδιες μελέτες, προέκυψε ότι το έμφραγμα συνοδεύεται από ανεξήγητα μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών και θνησιμότητας στις διαβητικές γυναίκες. Τέλος, είναι σαφές ότι στα διαβητικά άτομα συχνά συνυπάρχουν περισσότεροι του ενός προδιαθεσικοί παράγοντες για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, που θα πρέπει να έχουν αποτελεσματική συνολική αντιμετώπιση.

1.3.5 Οικογενειακό ιστορικό

Η ύπαρξη περιστατικών στεφανιαίας νόσου σε συγγενικά πρόσωπα πρώτου βαθμού, ειδικά όταν εμφανίζονται πρόωρα (αιφνίδιος καρδιακός θάνατος ή έμφραγμα σε ηλικία μικρότερη των 55 ετών για άνδρες και 65 ετών για γυναίκες), αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Σε σχετικές μελέτες έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ένα άτομο με κληρονομικό ιστορικό, είναι περίπου 2,2 φορές μεγαλύτερος. Επειδή τουλάχιστον σήμερα δεν είναι δυνατή κάποιας μορφής διορθωτική παρέμβαση στο γενετικό υλικό, συνιστάται στα άτομα με βεβαρημένο κληρονομικό ιστορικό να ελέγχουν επιμελώς τους παράγοντες κινδύνου που ίσως συνυπάρχουν, όπως η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση και το κάπνισμα.

1.3.6 Φύλο

Οι άνδρες είναι περισσότερο εκτεθειμένοι στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε σχέση με τις γυναίκες ειδικότερα σε μικρότερες ηλικίες. Ωστόσο, μετά την εμμηνόπαυση και με την πάροδο της ηλικίας η συχνότητα των καρδιαγγειακών επεισοδίων αυξάνεται στις γυναίκες και τείνει να εξομοιωθεί με εκείνη των ανδρών. Φαίνεται ότι μέσω των γυναικείων ορμονών και συγκεκριμένα των οιστρογόνων κατά την αναπαραγωγική ηλικία δημιουργείται κάποιου είδους καρδιαγγειακή προστασία στις γυναίκες. Τα

τελευταία χρόνια όμως ο διαρκώς αυξανόμενος αριθμός γυναικών που καπνίζουν, έχει συντελέσει στη σημαντική αύξηση του αριθμού των καρδιαγγειακών επεισοδίων στο γυναικείο φύλο και πριν την εμμηνόπαυση.

1.3.7 Παχυσαρκία

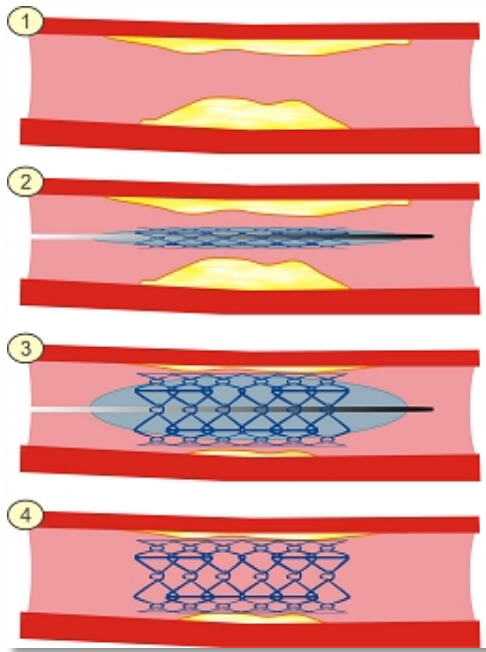
Θεωρείται η παθολογική εκείνη κατάσταση στην οποία συσσωρεύεται υπερβολική ποσότητα λίπους, κυρίως κάτω από το δέρμα, αλλά και σε διάφορα όργανα του σώματος. Οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Στους φυσιολογικούς ενήλικες το λίπος κυμαίνεται μεταξύ του 12 και 20% επί του συνολικού βάρους του σώματος.

Από κλινικές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι παχύσαρκοι άνδρες έχουν 2 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν στεφανιαία νόσο, ενώ οι παχύσαρκες γυναίκες 2,5 φορές. Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, ο οποίος αυξάνεται περαιτέρω λόγω συχνής συνύπαρξης υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδους διαβήτη και αρτηριακής υπέρτασης.

1.4 ANTIMETΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

1.4.1 Αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών

Η διάνοιξη μιας στενωμένης στεφανιαίας αρτηρίας με ένα λεπτό καθετήρα, που έχει στο άκρο του ένα μπαλόνι είναι γνωστή με τον όρο αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών. Ο καθετήρας προωθείται μέσω μιας αρτηρίας, συνήθως του κάτω άκρου, μέχρι το σημείο της στένωσης. Ακολούθως φουσκώνεται το μπαλόνι και με την πίεση ανοίγει η αρτηρία.



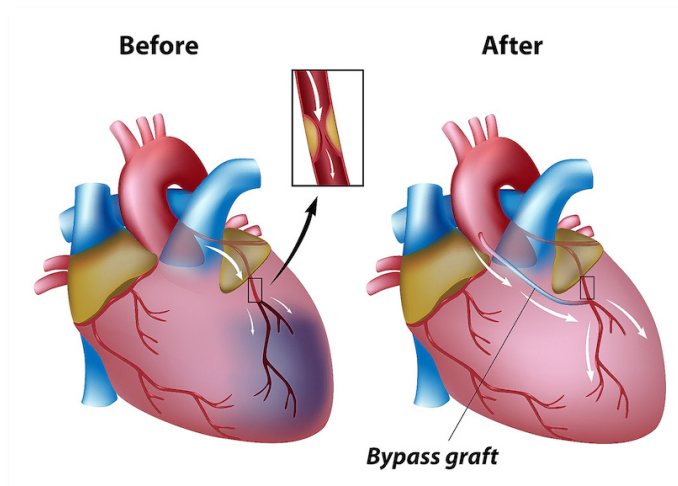
Εικόνα 1.4.1 Αγγειοπλαστική στεφανιαίων αρτηριών. Διακρίνονται το «μπαλονάκι» και το stent.

(<http://www.e-cardio.gr>)

Η αγγειοπλαστική εφαρμόζεται κατά κύριο λόγο σε ασθενείς που πάσχουν από σταθερή ή ασταθή στηθάγχη, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή αλλά και σε ειδικές περιπτώσεις στην οξεία φάση του εμφράγματος. Το κυριότερο πρόβλημα της αγγειοπλαστικής είναι η επαναστένωση του αγγείου. Η παραπάνω επιπλοκή συμβαίνει συνήθως το πρώτο εξάμηνο από την εφαρμογή της μεθόδου, σε ποσοστό 20% περίπου. Η επαναστένωση αντιμετωπίζεται με τη χρήση ενδοστεφανιαίων προθέσεων (stents).

1.4.2 Αορτοστεφανιαία παράκαμψη (by-pass)

Όπως προαναφέρθηκε, στην αγγειοπλαστική επιχειρείται η διάνοιξη της στενωμένης αρτηρίας με μπαλόνι. Στην περίπτωση της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης η οποία είναι γνωστή και ως by-pass, το σημείο της στένωσης παρακάμπτεται με τοποθέτηση αρτηριακού ή και φλεβικού μοσχεύματος που λαμβάνεται από το σώμα του ασθενούς.



Εικόνα 1.2 Αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Πρόκειται για την πιο διαδεδομένη επέμβαση ανοιχτής καρδιάς.

(<http://triadctsurgeons.com/programs/coronary-artery-bypass-grafting-cabg>)

Η αορτοστεφανιαία παράκαμψη έχει ως σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και σε μερικές υποομάδες ασθενών και την αύξηση της επιβίωσης.

1.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Στεφανάδης Χ, Παθήσεις της καρδιάς, Αθήνα, Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2005.
2. Λουρίδας Γ, Βασιλικός Β, Γαβριηλίδης Σ, και συν, Καρδιολογία. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις επιστημονικών βιβλίων και περιοδικών, 2001.
3. Κακλαμάνης Ν, Καμμάς Α, Η ανατομική του ανθρώπου. Αθήνα: Εκδόσεις Edition, 1998.
4. Γκούμας Γ, Χοληστερίνη: Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αθηρωμάτωση. Στους ρυθμούς της καρδιάς 2005; (160):115.
5. Φούρα Γ, Παθητικό κάπνισμα -Ας προστατέψουμε τα παιδιά μας. Στους ρυθμούς της καρδιάς 2005; 4 (Τ58):92.
6. Πισσαρίδης Μ. Κ, Η υπέρταση. Καρδιά και αγγεία 2006; 11 (2): 136-139.
7. Λαμπαδιάρη Β, Δημητριάδης Γ, Σακχαρώδης διαβήτης και καρδιαγγειακά νοσήματα. Νεότερα δεδομένα για την παθογένεια και τη θεραπεία. Εξελίξεις στην καρδιολογία 2007. Προοπτικές 2008, 2 (2): 170-174.
8. Λιάπης Σ, Κατσιλάμπρος Ν, Επιδράσεις της παχυσαρκίας στη δομή και τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος. Καρδιά και αγγεία 2006; 11(6):497-500.
9. Ρίχτερ Δ, Λοιποί παράγοντες κινδύνου. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση 2000; (41)Γ53-Γ57.
10. Πίτσαβος χ, Παναγιωτάκος Δ, Στεφανάδης Χ, Η επιδημιολογία της στεφανιαίας νόσου στην Ελλάδα. Αθήνα, Εκδόσεις Κωστάκη, 2004.
11. Χριστοπούλου-Κόκκινου Β, Η ομοκυστεΐνη ως παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νόσων και θρομβώσεων. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 128 2001;18 (5): 526-536.
12. Τριχοπούλου Α, Τριχόπουλος Δ, Προληπτική Ιατρική (Αγωγή υγείας - Κοινωνική Ιατρική-Δημόσια Υγιεινή). Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνος, 2006.
13. Κυριακίδου Ε, Κοινωνική Νοσηλευτική. Αθήνα, Εκδόσεις Ταβιθά, 2000.
14. Τούντας Γ, Κοινωνία και υγεία. Αθήνα, Εκδόσεις Οδυσσέας/Νέα Υγεία, 2000.
15. Bazzayo LA, He J. Myntner P. et al. Relation between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. Ann Intern Med 2003;138: 891-897.

16. Sacks FM, for the Expert Group on HDL-C. the roll of high-desity lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: expert group recommendations. *Am J Cardiol* 2002; 90: 139-143.
17. Παλλιού Κ, Μεσογειακή Διατροφή. Στους ρυθμούς της καρδιάς. Έκδοση Ελληνικό Ίδρυμα Καρδιολογίας 2006; (173)15: 141
18. Παυλίδης Π, Σωματική άσκηση και καρδιολογία. *Καρδιά και αγγεία* 2002; 10(3): 222-225.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος παχυσαρκία εκφράζει την παθολογικά αυξημένη συσσώρευση λιπώδους ιστού στο ανθρώπινο σώμα λόγω της διαταραχής του ενεργειακού ισοζυγίου του ατόμου. Οι δυσμενείς επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην υγεία έχουν επισημανθεί ήδη από την αρχαιότητα. Ο Ιπποκράτης το 400 π. Χ. παρατήρησε ότι ο «αιφνίδιος θάνατος είναι πιο συχνός σε ανθρώπους αυξημένου σωματικού βάρους σε σχέση με τους αδύνατους».

Τις τελευταίες δεκαετίες η παχυσαρκία έχει αναχθεί σε καθοριστικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας στο σύγχρονο δυτικό κόσμο, με σημαντικότερες επιπλοκές της τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, την υπέρταση, τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τις ψυχολογικές διαταραχές ακόμη και διάφορους τύπους καρκίνου. Σύμφωνα με πρόσφατη μεγάλη μελέτη, ο σχετικός κίνδυνος μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων να νοσήσουν, εκτιμήθηκε να είναι της τάξης του 6.74 στους άνδρες και 12.41 στις γυναίκες για την ανάπτυξη τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη, 1.84 και 2.42 για την υπέρταση, 1.72 σε και 3.10 για τη στεφανιαία νόσο, 4.20 και 1,96 για την οστεοαρθρίτιδα, 1.82 και 2,64 για τον καρκίνο του νεφρού και τέλος 3,22 για τον καρκίνο του ενδομητρίου.

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες, με αυξητικές τάσεις σε όλες σχεδόν τις ανεπτυγμένες χώρες, παρά τις προσπάθειες πρόληψης σε εθνικό και διεθνές επίπεδο. Ακόμη πιο ανησυχητικό φαινόμενο είναι ότι η εκδήλωση της παχυσαρκίας και οι βλαπτικές της επιπτώσεις ξεκινούν από την πρώιμη παιδική ηλικία.

Παρά το γεγονός ότι οι παραπάνω διαπιστώσεις επιβεβαιώνουν την πρώιμη παρατήρηση του Ιπποκράτη, αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών δείχνουν ότι η σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και των καρδιαγγειακών παθήσεων πρέπει να επαναπροσδιοριστεί. Αναμφισβήτητα, τα άτομα με αυξημένο βάρος διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης παθήσεων όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η αποφρακτική άπνοια ύπνου και άλλων, σε σχέση με εκείνα με φυσιολογικό βάρος. Ωστόσο, ενώ η πλειοψηφία των παχύσαρκων ατόμων έχουν επιπλοκές, ή βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών, ένας σημαντικός αριθμός

ατόμων αυξημένου βάρους είναι ανθεκτικά στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. Οι άνθρωποι που παρουσιάζουν αυτό το προστατευτικό φαινότυπο της παχυσαρκίας είναι συνήθως νέοι και με περιφερική, υποδόρια παχυσαρκία. Οι νέες τεχνικές που εφαρμόζονται για την εκτίμηση της παχυσαρκίας ανέδειξαν τον καθοριστικό ρόλο της τοπικής εναπόθεσης λιπώδους ιστού στην παθοφυσιολογία των σχετικών με την παχυσαρκία, νοσημάτων. Είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι ο λιπώδης ιστός δεν είναι αδρανής αλλά επικοινωνεί με όλα σχεδόν τα άλλα όργανα μέσα από το ενδοκρινικές, παρακρινείς και αυτοκρινείς αλληλεπιδράσεις. Ως εκ τούτου, διαδραματίζει συστηματικό και ρυθμιστικό ρόλο στη λειτουργία και τη μορφολογία των εσωτερικών οργάνων, συμπεριλαμβανομένης της καρδιάς και του κυκλοφορικού συστήματος. Η επιστημονική κοινότητα είναι πλέον πεπεισμένη ότι το σπλαχνικό λίπος που περιβάλλει τα εσωτερικά όργανα, θεωρείται παράγοντας κινδύνου εμφάνισης καρδιομεταβολικών επιπλοκών ανεξάρτητα από την ολική παχυσαρκία. Η θέση αυτή μπορεί να εξηγήσει την ύπαρξη των μεταβολικά υγιών παχύσαρκων ατόμων, αλλά και τα διαφορετική πιθανότητα νοσηρότητας μεταξύ ατόμων με διαφορετικούς φαινότυπους παχυσαρκίας. Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα στον τομέα μηχανισμών που διέπουν τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και των καρδιαγγειακών παθήσεων.

2.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) η παχυσαρκία ταξινομείται με βάση το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Ο BMI είναι ένας δείκτης που βασίζεται στη μέτρηση του σωματικού ύψους και βάρους του ατόμου και υπολογίζεται από τη σχέση:

$$BMI = \frac{Weight(Kg)}{[Height(m)]^2} \quad (2.1)$$

Σύμφωνα με το BMI ένα άτομο μπορεί να χαρακτηριστεί ως λιπόβαρο, φυσιολογικό, υπέρβαρο και παχύσαρκο.

Ταξινόμηση του Αυξημένου Σωματικού Βάρους και της Παχυσαρκίας		
Κατηγορία	BMI	Κίνδυνος για Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2, Υπέρταση ή Στεφανιαία Νόσο
Λιποβαρής	< 18,5	Όχι αυξημένος
Φυσιολογικός	18.5-24,9	Όχι αυξημένος ή αυξημένος
Υπέρβαρος	25-29,9	Αυξημένος, Υψηλός
Παχύσαρκος, τάξης:		
I	30-34,9	Υψηλός, Πολύ υψηλός
II	35-39	Πολύ υψηλός
III	≥ 40	Εξαιρετικά υψηλός

Πίνακας 2.1. Ταξινόμηση της παχυσαρκίας και των πιθανών κινδύνων σύμφωνα με το BMI

2.3 ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

2.3.1 Κεντρική παχυσαρκία

Η αυξημένη εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα αναφέρεται διεθνώς ως κοιλιακή ή κεντρικού τύπου ή ακόμη και ανδροειδής παχυσαρκία. Η κοιλιακή παχυσαρκία [εικ. 2.1] οφείλεται σε δύο τύπους λιπώδους ιστού, τον υποδόριο και το σπλαχνικό. Ο τελευταίος θεωρείται ότι διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην γέννηση των παθολογικών καταστάσεων που συνδέονται με το αυξημένο σωματικό βάρος. Ο πληθυσμός που φέρει την κοιλιακή παχυσαρκία χαρακτηρίζεται ως υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων

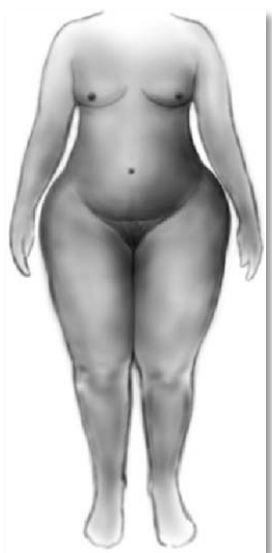


Εικόνα 2.1 Φαινότυπος κεντρικής παχυσαρκίας

(G. Iacobellis, *Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press*)

2.3.2 Περιφερική παχυσαρκία

Η περιφερικού τύπου ή γυναικοειδής παχυσαρκία [εικ. 2.2] χαρακτηρίζεται από αυξημένη εναπόθεση υποδόριου λιπώδους ιστού στην περιοχή των γλουτών και των μηρών. Η περιφερικού τύπου παχυσαρκία συναντάται περισσότερο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.



Εικόνα 2.2. Περιφερικού τύπου ή γυναικοειδής παχυσαρκία

(G. Iacobellis, *Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press*)

2.3.3 Παχυσαρκια ανωτέρου σώματος

Η αυξημένη συγκέντρωση λίπους στον θώρακα αναφέρεται ως παχυσαρκία άνω κορμού ή ανώτερου σώματος. Όπως συμβαίνει και με τους φέροντες την κεντρικού τύπου, η άνω κορμού παχυσαρκία οφείλεται στην

αυξημένη αποθήκευση υποδόριου και -κυρίως- σπλαχνικού λίπους. Συνήθως όσα άτομα είναι επιρρεπή στην κοιλιακή, είναι επιρρεπή και στην παχυσαρκία ανώτερου σώματος.

2.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η παχυσαρκία αποτελεί μία πολυπαραγοντική νόσο, δηλαδή είναι αποτέλεσμα του συνδυασμού περιβαλλοντικών, ορμονικών, γενετικών και συμπεριφορικών παραγόντων. Το βασικό αίτιο δημιουργίας της παχυσαρκίας είναι η διαταραχή του ενεργειακού ισοζυγίου η αύξηση δηλαδή της ενεργειακής πρόσληψης σε σχέση με την ενεργειακή κατανάλωση. Με άλλα λόγια, παχαίνουμε όταν οι θερμίδες που προσλαμβάνουμε μέσω της τροφής υπερβαίνουν τις θερμίδες που καταναλώνει το σώμα για τις βασικές του ανάγκες και τη σωματική του δραστηριότητα.

2.4.1 Περιβάλλον

Ο αγχώδης σύγχρονος τρόπος ζωής ειδικά στις δυτικές χώρες, έχει οδηγήσει την πλειοψηφία του πληθυσμού τους σε ένα ασταθές ωράριο διατροφής. Η συνεχής κατανάλωση τροφίμων και έτοιμων σνακ με υψηλή θερμιδική αξία καθώς και η μεγάλη ποσότητα φαγητού συνήθως σε ένα και μόνο γεύμα μέσα στην ημέρα οδηγούν αύξηση της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας και στη διαταραχή του ισοζυγίου. Παράλληλα, η μείωση της φυσικής δραστηριότητας, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη δημιουργία της παχυσαρκίας. Ο σύγχρονος τρόπος μετακίνησης στις μεγάλες πόλεις, αναγκάζει τον σύγχρονο άνθρωπο να αμελήσει τελείως την καθημερινή άσκηση που του παρέχει το βάδισμα. Στην Ελλάδα σχεδόν τα μισά παιδιά ασκούνται λιγότερο από 1 ώρα την ημέρα, περπατούν λιγότερο και μένουν καθηλωμένα στην τηλεόραση και στον ηλεκτρονικό υπολογιστή. Τέλος, η εξάπλωση της παχυσαρκίας είναι εντονότερη σε πληθυσμιακές ομάδες με χαμηλό κοινωνικό οικονομικό και βιοτικό επίπεδο, στις οποίες είναι πιο σύνηθες να υιοθετούνται σε μεγαλύτερο βαθμό λανθασμένες διατροφικές συνήθειες.

2.4.2 Ορμονικά αίτια

Τα ενδοκρινικά αίτια που είναι υπεύθυνα για την παχυσαρκία περιλαμβάνουν διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδή αδένου. Σε μια τέτοια περίπτωση ο θυρεοειδής αδένος παράγει λιγότερη θυροξίνη, μια ορμόνη που φυσιολογικά αυξάνει τον μεταβολισμό και κινητοποιεί καλύτερα τον οργανισμό στην πρόσληψη τροφής. Πρέπει να τονισθεί όμως ότι σπάνια και σε βαριές μη θεραπευμένες περιπτώσεις καταλήγει κάποιος να πάσχει από παχυσαρκία οφειλόμενη σε υποθυρεοειδισμό. Ο μύθος «φταίει ο θυρεοειδής μου» δεν ισχύει αφού συνήθως ο υποθυρεοειδισμός απλά προκαλεί ένα ήπιο οίδημα και μία δυσκολία στην απώλεια βάρους με γρήγορους ρυθμούς. Οι διαταραχές των επινεφριδίων επίσης μπορούν να προκαλέσουν μία μορφή αυξημένης συγκέντρωσης λίπους στον κορμό, σε συνδυασμό με λεπτά άκρα και λιπαρό δέρμα. Στην περίπτωση αυτή, όντως η παχυσαρκία μπορεί να είναι αποτέλεσμα ορμονικής διαταραχής, η οποία θεραπεύεται φαρμακευτικά ή χειρουργικά.

2.4.3 Κληρονομικότητα

Σήμερα, σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας περίπου το 13% του ενήλικου παγκόσμιου πληθυσμού είναι παχύσαρκο, αριθμός που έχει τριπλασιαστεί τις τρεις τελευταίες δεκαετίες. Συνεπώς δεν είναι σωστό να θεωρήσει κανείς ότι σε τόσο λίγο χρόνο, μπροστά στις χιλιάδες ετών εξέλιξης του ανθρώπινου είδους, συντελέστηκαν γενετικές αλλαγές που δημιούργησαν το πρόβλημα, αφού κάτι τέτοιο για να κληρονομηθεί, θα ήθελε πολλές γενιές. Παρόλα αυτά, σημαντικό ρόλο στη εμφάνιση της παχυσαρκίας παίζει το οικογενειακό ιστορικό, τόσο στο επίπεδο του σωματότυπου, όσο και στο επίπεδο των διατροφικών συμπεριφορών ενός νοικοκυριού. Εάν ένας γονέας είναι παχύσαρκος τότε το παιδί έχει 50% πιθανότητες αν γίνει παχύσαρκο ενώ εάν και οι 2 γονείς είναι παχύσαρκοι, 80%. Τάση για παχυσαρκία σαφώς υπάρχει, αλλά δεν μπορεί να εκδηλωθεί, παρά μόνο εάν συντρέχουν λανθασμένες διατροφικές συνήθειες, παράλληλα με έναν καθιστικό τρόπο ζωής.

2.4.4 Συναισθηματικές - Ψυχολογικές διαταραχές

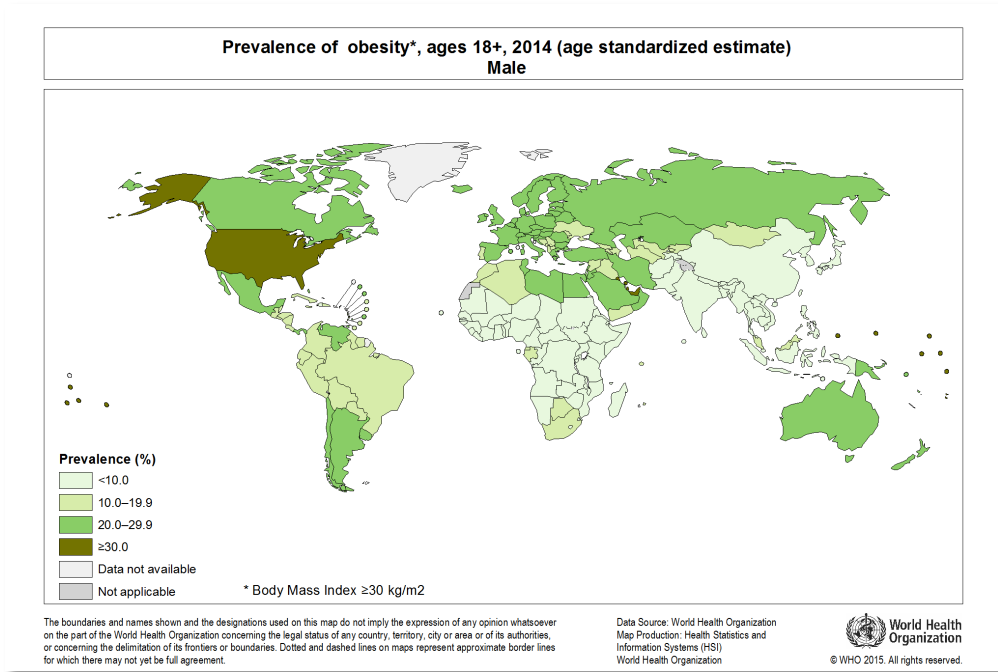
Η καταφυγή στο φαγητό ατόμων με συναισθηματικές διαταραχές, όπως άγχος, επαγγελματική ή συναισθηματική απογοήτευση, είναι ένας σημαντικός παράγοντας δημιουργίας παχυσαρκίας. Στην περίπτωση αυτή συντελείται ένας φαύλος κύκλος, αφού το άτομο μαθαίνει να καταφεύγει στον παρηγορητικό ρόλο του φαγητού, με αποτέλεσμα μία κακή σωματική εμφάνιση, που επιτείνει την συναισθηματική διαταραχή.

2.5 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

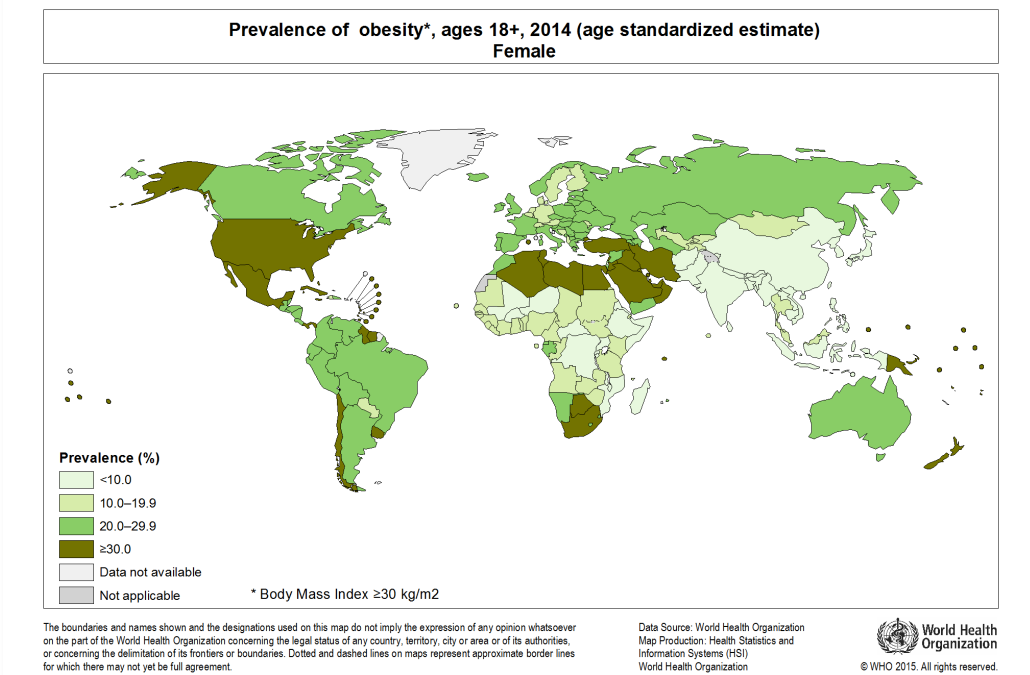
2.5.1 Παγκόσμιος επιπολασμός

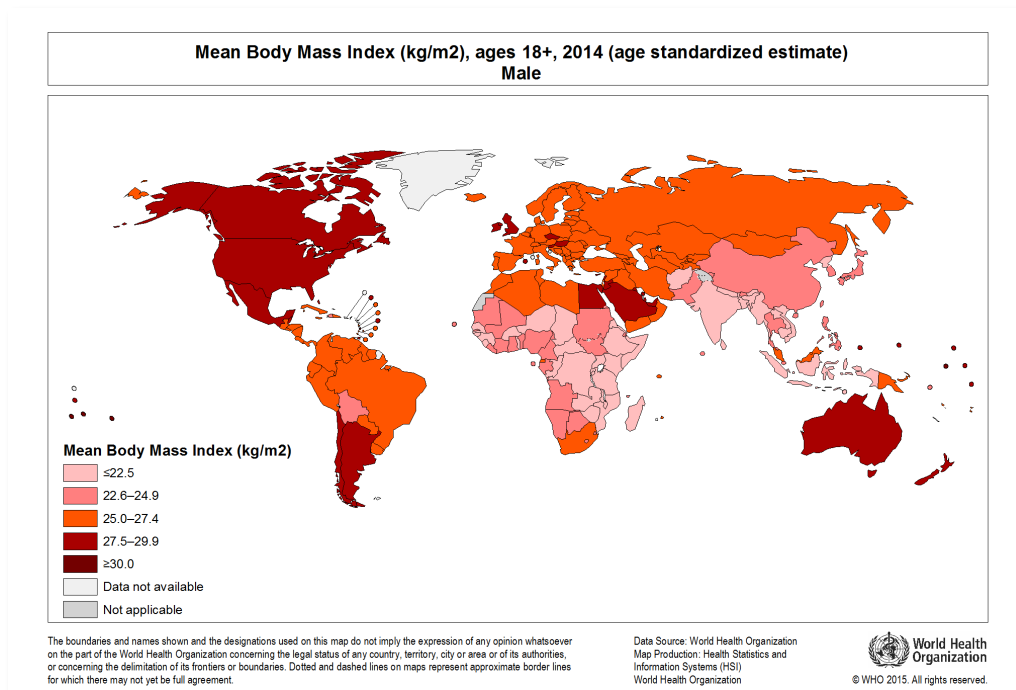
Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), τουλάχιστον 2,8 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πεθαίνουν κάθε χρόνο ως αποτέλεσμα της παχυσαρκίας. Ο παγκόσμιος επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει σχεδόν διπλασιαστεί τις τρεις τελευταίες δεκαετίες. Το 2014, το 39% των ενηλίκων ηλικίας 18 ετών και άνω ήταν υπέρβαροι (το 39% των ανδρών και 40% των γυναικών) και το 13% ήταν παχύσαρκοι (το 11% των ανδρών και 15% των γυναικών). Με άλλα λόγια, σχεδόν 2 δισεκατομμύρια ενήλικες σε όλο τον κόσμο είναι υπέρβαροι και μεταξύ αυτών περισσότεροι από μισό δισεκατομμύριο είναι παχύσαρκοι.

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι υψηλότερος στην περιφέρεια της Αμερικής (61% υπέρβαροι και των δύο φύλων, εκ των οποίων 27% παχύσαρκοι) και χαμηλότερος στην περιφέρεια της Νοτιοανατολικής Ασίας (22% υπέρβαροι και των δύο φύλων, εκ των οποίων μόλις 5% παχύσαρκοι). Στις περιφέρειες της Ευρώπης και της ανατολικής Μεσογείου πάνω από το 50% των γυναικών είναι υπέρβαρες και περίπου το ήμισυ αυτών, είναι παχύσαρκες (25% στην Ευρώπη, 24% στην ανατολική Μεσόγειο). Σε όλες τις περιφέρειες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, οι γυναίκες είχαν περισσότερες πιθανότητες να είναι παχύσαρκες από τους άνδρες. Ένα ακόμη σημαντικό στοιχείο σύμφωνα με τα αυτά τα δεδομένα, είναι ότι ο μέσος BMI αυξάνεται ανάλογα με το μέσο επίπεδο του εισοδήματος των χωρών.

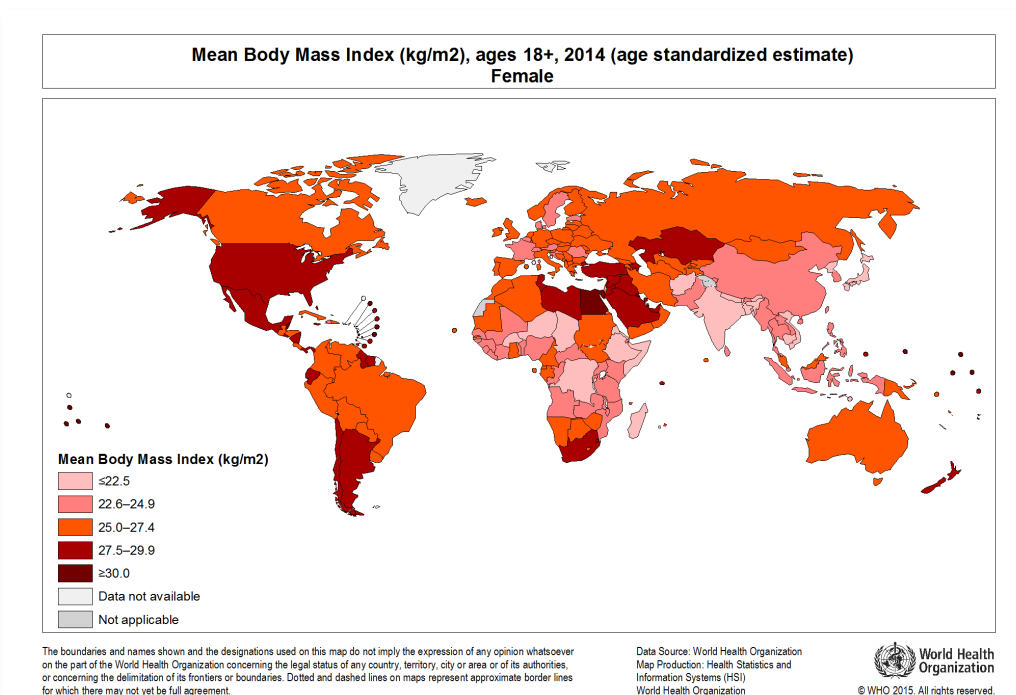


*Εικόνα 2.3. Παγκόσμιος άτλας παχυσαρκίας 2014 ανδρών (πάνω) και γυναικών (κάτω)
(Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en)*





*Εικόνα 2.5. Μέσος BMI ανά χώρα 2014, ανδρών (πάνω) και γυναικών (κάτω)
(Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en)*



2.5.2 Η παχυσαρκία στην Ελλάδα

Σε σχετικά πρόσφατη επιδημιολογική, πανελλαδική μελέτη βρέθηκε ότι το συνολικό ποσοστό παχυσαρκίας στους ενήλικες ήταν 22,5%. Οι άνδρες είχαν μεγαλύτερα ποσοστά παχυσαρκίας (26%), συγκριτικά με τις γυναίκες (18,2%). Τα αντίστοιχα ποσοστά υπέρβαρων ατόμων ήταν, 41,1% στους άνδρες και 29,9% στις γυναίκες. Από τα δεδομένα της μελέτης προκύπτει ότι το πρόβλημα της παχυσαρκίας στην Ελλάδα εμφανίζεται κυρίως στους άνδρες και στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Επίσης, οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερα ποσοστά κοιλιακής παχυσαρκίας σε μεγαλύτερες όμως ηλικίες. Δυστυχώς, επιβεβαιώνεται επίσης, ότι η Ελλάδα κατέχει το θλιβερό προνόμιο να εμφανίζει πανευρωπαϊκά ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά παχυσαρκίας και στους άνδρες και στις γυναίκες, αλλά και στα παιδιά.

2.6 ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

2.6.1 Ανθρωπομετρικοί Δείκτες

Οι ανθρωπομετρικοί δείκτες παχυσαρκίας, είναι δείκτες που βασίζονται στη μέτρηση των σωματικών χαρακτηριστικών και είναι χρήσιμοι για τον καθορισμό του γενικού βαθμού της παχυσαρκίας και του αντίστοιχου καρδιομεταβολικού κίνδυνου του εξεταζόμενου. Η εκτίμηση του βαθμού της παχυσαρκίας με τη χρήση της ανθρωπομετρίας θα πρέπει αποτελεί αναγκαίο μέρος της διαχείρισης της στην κλινική πράξη καθώς είναι ένα γρήγορο, μη επεμβατικό και χωρίς κόστος προγνωστικό εργαλείο. Ωστόσο, πρέπει να τονισθεί ότι πρόκειται για έμμεσους δείκτες της κατανομής του λίπους και ως εκ τούτου έχουν αρκετούς περιορισμούς. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι ανθρωπομετρικοί δείκτες παχυσαρκίας είναι ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η Περιφέρεια μέσης (WC) και ο λόγος της περιφέρειας μέσης-ισχίων (WHR).

1. Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στην παράγραφο 2.2 ο δείκτης μάζας σώματος ορίζεται ως το πηλίκο του συνολικού βάρους του ατόμου σε κιλά, προς το ύψος του σε μέτρα, υψωμένο στο τετράγωνο. Η αυξημένη τιμή του BMI, παραδοσιακά συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση επιπλοκών στην υγεία του εξεταζόμενου όπως σακχαρώδη διαβήτη, δυσανεξίας στη γλυκόζη, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και στεφανιαίας νόσου. Παρά το γεγονός ότι το συμπέρασμα αυτό είναι καθόλα αληθές, πολλές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση του BMI δεν είναι αποτελεσματική στην πρόβλεψη του καρδιομεταβολικού κινδύνου. Η κύρια αιτίαση στηρίζεται στο γεγονός ότι ο δείκτης μάζας σώματος δεν αντικατοπτρίζει την περιφερειακή κατανομή του λίπους και επιπλέον δεν μπορεί να διακρίνει ανάμεσα την αυξημένη μυϊκή μάζα. Παρόλα αυτά, η μέτρηση του BMI είναι πολύ χρήσιμη για την επιτήρηση του πληθυσμού και την παρακολούθηση των τάσεων όσον αφορά τον επιπολασμό της παχυσαρκίας και η χρήση του συνιστάται στην κλινική διαχείριση των παχύσαρκων ατόμων.

Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)	
<u>Πλεονεκτήματα</u>	<u>Μειονεκτήματα</u>
<ul style="list-style-type: none">• ακριβέστερη εκτίμηση του συνολικού σωματικού λίπους σε σχέση με το σωματικό βάρος• αξιόπιστος δείκτης του συνολικού σωματικού λίπους σε άνδρες και γυναίκες• Σχετίζεται ικανοποιητικά με τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο• Σχετίζεται καλά με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα	<ul style="list-style-type: none">• Δεν παρέχει πληροφορίες για την τοπική κατανομή του λίπους• Υπερεκτιμά το λίπος αθλητών και γενικά ατόμων με αυξημένη μυϊκή μάζα• Υποεκτιμά το λίπος ηλικιωμένων ατόμων• Δεν λαμβάνει υπόψη φυλετικές διαφορές στο σωματότυπο

Πίνακας 2.2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα BMI

(G. Iacobellis, *Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press*)

2. Περιφέρεια Μέσης

Η περιφέρεια της μέσης (ΠΜ) παρέχει μια εκτίμηση της περιμέτρου του σώματος στο επίπεδο της κοιλιάς. Αν και στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλος αριθμός τεχνικών για τον τρόπο μέτρησης της στην κλινική πράξη, καμία προσέγγιση δεν έχει επικρατήσει καθολικά. Συνήθως όμως η μέτρηση λαμβάνεται στην λαγόνια ακρολοφία. Η σημασία της περιφέρειας της μέσης στην πρόβλεψη των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου έχει αξιολογηθεί σε πολλές μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες τα αποτελέσματα των οποίων δείχνουν ότι η περιφέρεια της μέσης προβλέπει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο πιο αποτελεσματικά από τον BMI και η αυξημένη τιμή της θεωρείται ένας ανεξάρτητος και ισχυρός παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η αυξημένη ΠΜ σχετίζεται επίσης με κίνδυνο εμφάνισης παθήσεων όπως σακχαρώδης διαβήτης, δυσανεξία στη γλυκόζη, υπέρταση, εγκεφαλικά επεισόδια, άπνοια ύπνου και δυσλιπιδαιμία ανεξάρτητα από τον ολικό βαθμό της παχυσαρκίας. Ως εκ τούτου, η αποτελεσματικότητα της περιφέρειας μέσης σχετίζεται άμεσα με την αναδυόμενη σημασία του κοιλιακού σπλαχνικού λιπώδους ιστού ως παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι συνιστώμενες τιμές κατωφλίου της ΠΜ που η υπέρβασή τους συνεπάγεται την αύξηση του καρδιομεταβολικού κινδύνου σε άνδρες και γυναίκες αναφέρονται στον Πίνακα 2.3.

Περιφέρεια Μέσης		
	Αυξημένος Κίνδυνος	Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος
Άνδρες	≥94cm	≥102cm
Γυναίκες	≥80 cm	≥88cm

Πίνακας 2.3. Τιμές περιφέρειας μέσης και σχετικός κίνδυνος

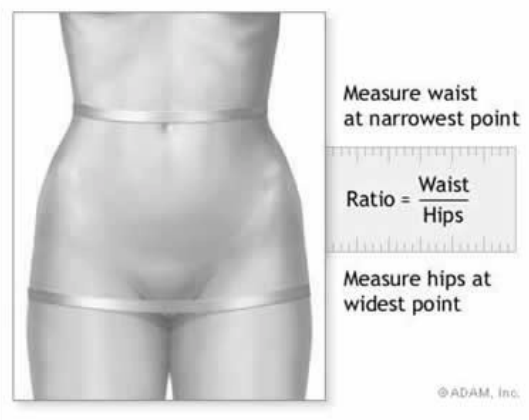
(G. Iacobellis, *Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press*)



Εικόνα 2.7. Μέτρηση της περιφέρειας μέσης

3. Λόγος της περιφέρειας μέσης-ισχίων (WHR)

Ο λόγος περιφέρειας μέσης-ισχίων (WHR) ορίζεται ως το πηλίκο της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια ισχίων και είναι ένας δείκτης του σπλαχνικού λίπους. Μια τιμή του λόγου WHR μεγαλύτερη του 0.95 για τους άνδρες και μεγαλύτερη του 0.8 για τις γυναίκες υποδηλώνει αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο λόγος WHR είναι ένα ισχυρό



Εικόνα 2.8. Σημεία μέτρησης του λόγου WHR

ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη και της στεφανιαίας νόσου. Ωστόσο η πλειοψηφία των ερευνών στη διεθνή βιβλιογραφία, δείχνουν ότι η περίμετρος της μέσης είναι ίσως καλύτερος δείκτης του σπλαχνικού λίπους και έχει πιο ισχυρή συσχέτιση με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου από το λόγο WHR, ενώ άλλες δείχνουν ότι ο WHR έχει ισχυρότερη συσχέτιση με καρδιαγγειακές παθήσεις.

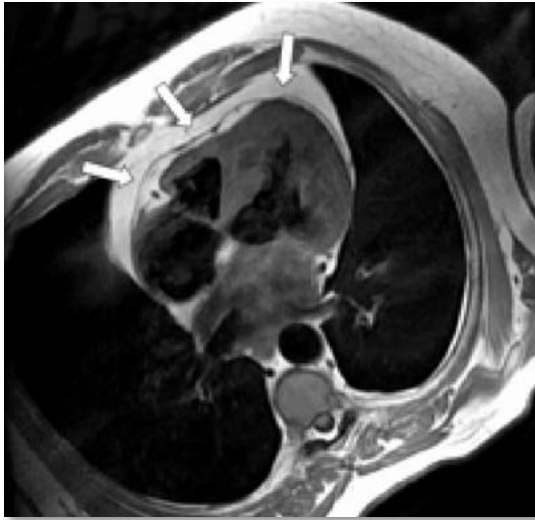
2.6.2 Απεικονιστικές μέθοδοι

Ο σπλαχνικός και ο υποδόριος είναι τα κύρια είδη λιπώδους ιστού που αποθηκεύονται στο ανθρώπινο σώμα. Η φύση τους ανατομικά, βιοχημικά και κλινικά είναι διαφορετική. Μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανομή του σωματικού λίπους παίζει σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση του καρδιομεταβολικού κινδύνου. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το σπλαχνικό λίπος δηλαδή το λίπος που αποθηκεύεται κοντά στα εσωτερικά όργανα, θεωρείται ότι είναι ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών ανωμαλιών. Ειδικότερα, η αύξηση του λιπώδους ιστού στις περιοχές της κοιλιάς, του μεσοθωράκιου και του άνω κορμού, έχουν αναφερθεί να συσχετίζονται με δυσμενές καρδιομεταβολικό προφίλ. Έτσι η ποσοτικοποίηση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού στα διάφορα διαμερίσματα του κορμού είναι πολύ σημαντική για την πρόγνωση των καρδιομεταβολικών κινδύνων σε ασθενείς με αυξημένη παχυσαρκία. Οι απεικονιστικές είναι οι πιο ακριβείς και αξιόπιστες μέθοδοι για την ποιοτική και ποσοτική εκτίμηση του λιπώδους ιστού. Η Μαγνητική τομογραφία (MRI) και η Υπολογιστική Τομογραφία (CT) θεωρούνται οι μέθοδοι αναφοράς για την ποσοτικοποίηση του λιπώδους ιστού.

1. Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI)

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού θεωρείται μαζί με την υπολογιστική τομογραφία, ως μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση τόσο του σπλαχνικού όσο και του υποδόριου λιπώδους ιστού. Οι μετρήσεις σπλαχνικού λίπους με MRI αφορούν είτε επιφάνεια (cm^2) που λαμβάνεται από μία τομογραφική εικόνα, είτε όγκο (cm^3) ο οποίος προκύπτει με μετρήσεις σε πολλαπλές εικόνες και κατόπιν τη χρήση ενός μαθηματικού αλγόριθμου. Ο υπολογισμός της επιφάνειας του λιπώδους ιστού σε μια δεδομένη εικόνα MRI πραγματοποιείται με διάφορες τεχνικές τμηματοποίησης και τελικά προσδιορισμό της επιφάνειας, αθροίζοντας τον αριθμό των εικονοστοιχείων που βρίσκονται μέσα στην περιοχή ενδιαφέροντος. Για την εκτίμηση του όγκου του οργάνου ή του ιστού ενδιαφέροντος η διαδικασία περιλαμβάνει συνήθως δυο στάδια. Αρχικά ο όγκος κάθε εγκάρσιας διατομής προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό του εμβαδού της περιοχής ενδιαφέροντος με το πάχος της διατομής. Κατόπιν ο ολικός όγκος προκύπτει μέσω μαθηματικών μεθόδων. Με

τη χρήση της παραπάνω μεθόδου με τη απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού μπορεί να μετρηθεί ο λιπώδης ιστός στην κοιλιακή χώρα αλλά και οι έκτοπες εναποθέσεις του στην καρδιά (επικαρδιακό/περικαρδιακό λίπος) και τον θώρακα.



Εικόνα 2.9. Απεικόνιση του μεσοθωράκιου με MRI. Διακρίνεται το περικαρδιακό λίπος (Η ανοιχτόχρωμη περιοχή που υποδεικνύουν τα βέλη)

(G. Iacobellis, Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press)

2. Υπολογιστική τομογραφία (CT)

Μαζί με την MRI, η υπολογιστική τομογραφία επίσης θεωρείται μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση του λιπώδους ιστού. Συνοπτικά, μιας και οι αρχές λειτουργίας της θα περιγραφούν αναλυτικά στο κεφάλαιο 4 της παρούσας διατριβής, η υπολογιστική τομογραφία παρέχει διαγνωστική εικόνα η οποία είναι μια καταγραφή των συντελεστών εξασθένισης της ιοντίζουσας ακτινοβολίας που διαπερνά το σώμα του εξεταζόμενου. Η καταγραφή αυτή γίνεται σε μια επίπεδη εγκάρσια τομή του σώματος και κάθε τιμή του συντελεστή εξασθένισης αντιστοιχεί σε μια απόχρωση του γκρι χρώματος. Έτσι, η υπολογιστική τομογραφία παράγει εικόνες εγκάρσιων τομών σε οποιοδήποτε ανατομικό σημείο του σώματος. Κάθε εγκάρσια «φέτα» αποτελείται από μεγάλο αριθμό στοιχειωδών «κύβων» που ονομάζονται voxel και στα οποία αντιστοιχεί ένας συντελεστής που εκφράζεται σε Hounsfield

Units (HU). Ιστοί χαμηλής πυκνότητας, όπως ο λιπώδης ιστός αντιστοιχούν σε χαμηλότερες, ενώ ιστοί υψηλής πυκνότητας όπως τα οστά, αντιστοιχούν σε υψηλότερες τιμές HU. Για την εκτίμηση του λιπώδους ιστού χρησιμοποιούνται συνήθως δυο τεχνικές.

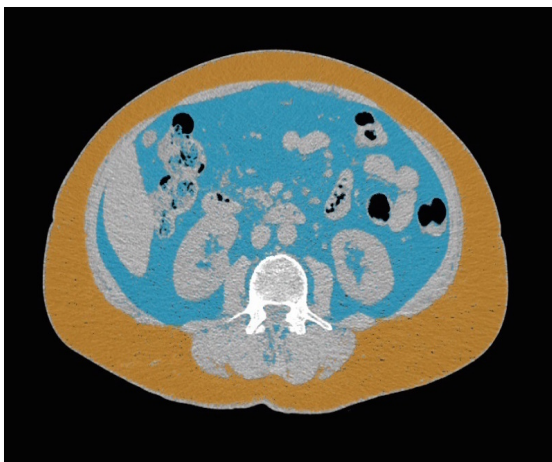


Εικόνα 2.10. Απεικόνιση με CT της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Το περικαρδιακό λίπος απεικονίζεται στη σκοτεινή περιοχή που υποδεικνύει το βέλος.

(Rumberger J. Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assessment and management in asymptomatic adults. Vasc Health Risk Manag. 2010; 6: 579-59)

Αυτές είναι η τεχνική της πλανιμετρίας, που συνίσταται στη χειροκίνητη οριοθέτηση της περιοχής ενδιαφέροντος σε κάθε εικόνα και η τεχνική κατωφλίου που βασίζεται στην χρήση ενός εύρους Hounsfield Units (HU) αντιπροσωπευτικού, για τον λιπώδη ιστό, ώστε το λογισμικό να τον

οριοθετήσει και να τον υπολογίσει αυτόματα. Η τεχνική κατωφλίου εφαρμόζεται σε μια τομογραφική εικόνα, συνήθως στο ομφαλικό επίπεδο και η μέτρηση αφορά επιφάνεια και όχι όγκο.

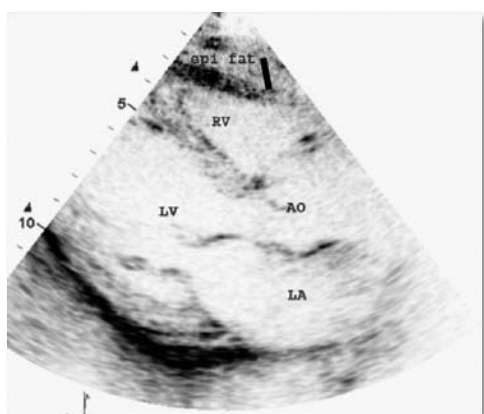


Εικόνα 2.11. Εκτίμηση του κοιλιακού λίπους με την τεχνική κατωφλίου σε μια τομή.

Όπως και με την MRI έτσι και με τη CT μπορεί να μετρηθεί ο λιπώδης ιστός στην κοιλιακή χώρα αλλά και οι έκτοπες εναποθέσεις του στην καρδιά (επικαρδιακό/περικαρδιακό λίπος) και τον θώρακα.

3. Υπερηχογραφία (US)

Οι υπέρηχοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη για την εκτίμηση τοπικών εναποθέσεων λιπώδους ιστού σε περιοχές όπως το περισπλάχνιο, το περικάρδιο και το ήπαρ. Πρόκειται για μια μέθοδο απλή, γρήγορη και με σχετικά μικρό κόστος συγκριτικά με την υπολογιστική και τη μαγνητική τομογραφία. Η εκτίμηση της λιπαρότητας που παρέχει ωστόσο είναι ποιοτική και όχι ποσοτική. Επιπλέον η απεικόνιση με υπερηχογραφία είναι ευαίσθητη σε μεγάλες συγκεντρώσεις λιπώδους ιστού καθώς η ενέργεια των υπερήχων εξασθενεί.



Εικόνα 2.12. Υπερηχογράφημα καρδιάς όπου απεικονίζεται ο επικαρδιακός λιπώδης ιστός (epi fat).

(G. Iacobellis, Obesity and Cardiovascular Disease 2009 Oxford University press)

4. Διφωτονική Απορροφησιμετρία Ακτίνων Χ

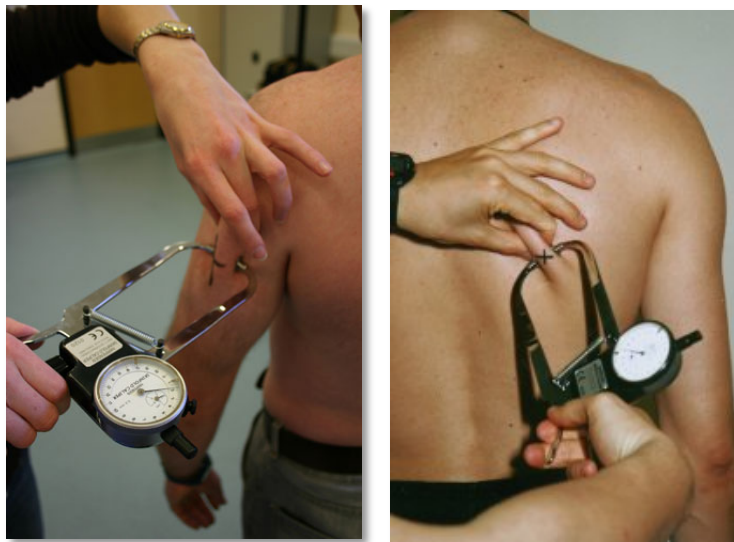
Η Απορροφησιμετρία Ακτίνων Χ είναι μια μέθοδος που εμφανίστηκε τέλη της δεκαετίας του 1980 και χρησιμοποιείται κυρίως για την εκτίμηση της οστικής πυκνότητας του εξεταζόμενου. Η αρχή λειτουργίας της βασίζεται στη διαφορετική εξασθένιση της διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων Χ όταν αυτή διαπερνάει το ανθρώπινο σώμα και διαχωρίζει τα συστατικά του σώματος σε οστίτη, λιπώδη και μαλακό ιστό. Με την χρήση της ολόσωμης σάρωσης DXA μπορεί να γίνει ακριβής εκτίμηση της ποσότητας και της κατανομής του λιπώδους ιστού στο ανθρώπινο σώμα. Το κυριότερο μειονέκτημα της DXA είναι ότι παρέχει τη συνολική συγκέντρωση του λιπώδους ιστού σε μια ανατομική περιοχή και δεν μπορεί να εκτιμήσει τον λιπώδη ιστό που αποθηκεύεται

εσωτερικά γύρω από τα όργανα. Οι αρχές της ολόσωμης μέτρησης DXA παρουσιαστούν αναλυτικά στο κεφάλαιο 5 της παρούσας διατριβής.

2.6.3 Άλλες Μέθοδοι

1. Μετρήσεις δερματικών πτυχώσεων

Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών γίνονται με ειδικά όργανα, τα πτυχόμετρα. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων μέσω ειδικών εξισώσεων αντιστοιχούν στο σωματικό λίπος. Η συνηθέστερη εξίσωση είναι η εξίσωση Durnin-Womersley. Η εξίσωση αυτή χρησιμοποιεί αποτελέσματα από τις μετρήσεις των δερματικών πτυχών στην κοιλιά, το μηρό, τον τρικέφαλο και την ωμοπλάτη. Όμως, επειδή είναι υποκειμενική μέθοδος και υπάρχουν τεχνικές δυσκολίες στις μετρήσεις των πτυχών, δεν είναι ιδιαίτερα ακριβής μέθοδος στον υπολογισμό του συνολικού λίπους του σώματος.



Εικόνα 2.13. Μέτρηση δερματικών πτυχώσεων

2. Υδροπυκνομετρία

Η μέθοδος της υδροπυκνομετρίας βασίζεται στη γνωστή αρχή του Αρχιμήδη και θεωρεί ότι το σώμα αποτελείται από δύο διαμερίσματα, το λιπώδη και το μη λιπώδη ιστό, που ο καθένας έχει διαφορετική πυκνότητα (0,9

g/ml για το λιπώδη και 1,1 g/ml για το μη λιπώδη ιστό). Το βάρος του εξεταζόμενου υπολογίζεται τόσο στον αέρα, όσο και σε μια δεξαμενή που περιέχει νερό και η διαφορά των δυο μετρήσεων αντιστοιχεί μέσω μιας εξίσωσης στο συνολικό λίπος του σώματος. Η μέθοδος είναι ακριβής αλλά απαιτεί την προμήθεια ειδικής δεξαμενής και ειδικής ζυγαριάς για το υποβρύχιο ζύγισμα. Επίσης απαιτεί πολύ καλή συνεργασία από τον εξεταζόμενο καθώς χρειάζεται πολύ καλή εκπνοή πριν από τη βύθιση στο νερό για τον υπολογισμό του υπολειπόμενου όγκου αέρα.. Για το λόγο αυτό είναι δύσκολη η χρησιμοποίησή της σε ηλικιωμένους και εξαιρετικά παχύσαρκους ασθενείς.

3. Βιοηλεκτρική εμπέδηση (body impedance analyzer-BIA)

Είναι η περισσότερο χρησιμοποιούμενη μέθοδος ανάλυσης μάζας σώματος. Διοχετεύεται ένα μικρής έντασης ηλεκτρικό ρεύμα συνήθως με τη χρήση δυο ηλεκτροδίων, ένα στο χέρι και ένα στο πόδι. Η μέθοδος βασίζεται στην αντίσταση που συναντάει το ηλεκτρικό ρεύμα καθώς περνάει από το σώμα. Ανάλογα με το ποσοστό του λιπώδους ιστού είναι και διαφορετική η αντίσταση, και με βάση την αντίσταση χρησιμοποιώντας ειδικές εξισώσεις υπολογίζεται ο συνολικός λιπώδης και μη λιπώδης ιστός. Σημειώνεται ότι ο λιπώδης ιστός υπολογίζεται έμμεσα, μετά την αφαίρεση του μη λιπώδους ιστού από το συνολικό σωματικό βάρος. Η μέθοδος είναι φθηνή και εύκολη στη εφαρμογή, όμως δεν είναι απόλυτα ακριβής σε ακραίες περιπτώσεις όπως για παράδειγμα σε μεγάλο βαθμού παχυσαρκία όπου αυξάνεται ψευδώς ο μη λιπώδης ιστός με συνέπεια την ελάττωση του λιπώδους ιστού

2.7 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. G. Iacobellis, *Obesity and Cardiovascular Disease* 2009 Oxford University press
2. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO)
http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/
3. Guh, D.P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C.L., & Anis, A.H. (2009). The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 9, 88.
4. Hedley, A.A., Ogden, C.L., Johnson, C.L., Carroll, M.D., Curtin, L.R., & Flegal, K.M. (2004). Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *Journal of the American Medical Association*, 291, 2847-2850.
5. Anand SS, Yusuf S, Vuksan V, et al. (2000) Differences in risk factors, atherosclerosis, and cardiovascular disease between ethnic groups in Canada: the Study of Health Assessment and Risk in Ethnic groups (SHARE). *Lancet* 356:279-84.
6. Baik I, Ascherio A, Rimm EB, et al. (2000). Adiposity and mortality in men. *Am J Epidemiol* 152: 264-71.
7. Despres JP & Lemieux I (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444:881-7.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-97.
9. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. (2007) Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 116:39-48.
10. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, Torp-Pedersen C, Kober L & the TRACE study group. (2005) Impact of obesity on long-term prognosis fol-

- lowing acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 98:123–31.
11. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN & Ross R (2006) Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obes Res* 14:336–41.
 12. Misra A & Vikram NK (2003) Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition* 19:457–66.
 13. National Institutes of Health (1998) Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res* 6 (Suppl. 2): 51S–209S.
 14. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. (2006) Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 113:898–918.
 15. Π. Κοκκόρης Μέθοδοι ανάλυσης σώματος (<http://www.sciencetech.gr>)
 16. Κ. Μιχαλάκης Παχυσαρκία: Μια πολυπαραγοντική νόσος
<http://www.eiep.gr/images/Campaign/Mihalakis.pdf>
 17. Η. Κατσίκης, Δ. Φλωράκης, Α. Καρκανάκη, Α. Πιούκα, Δ. Χατζηδημητρίου, Δ. Πανίδης Παχυσαρκία II: Επιδημιολογία, οικονομικό κόστος, κλινική αξιολόγηση του παχύσαρκου ασθενή *Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία* 21(4):332-340, 2009
 18. Kapantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I. First national epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek adults. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(4):330-8.
 19. Abbara S, Desai JC, Ricardo CC, Butler J, Nieman K & Reddy V (2005) Mapping epicardial fat with multidetector computed tomography to facilitate percutaneous transepical arrhythmia ablation. *Eur J Radiol* 57:417–22.
 20. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, et al. (1990) The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound* 18:563–7.
 21. Armellini, F, Zamboni, M, Robbi, R, et al. (1993) Total and intra-abdominal

- fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17:209–14.
22. Fluchter S, Haghi D, Dinter D, et al. (2007) Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity* 15:870–8.
 23. Goodpaster BH (2002) Measuring body fat distribution and content in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 5:481–7.
 24. Iacobellis G (2005) Imaging of visceral adipose tissue: an emerging diagnostic tool and therapeutic target. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 5:345–53.
 25. Koester RS, Hunter GR, Snyder S, Khaled MA & Berland LL (1992) Estimation of computerized tomography derived abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 16:543–54.
 26. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylén U & Sjöström L (1988) Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 48:1351–61.
 27. Leite CC, Wajchenberg BL, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG & Halpern A (2002) Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlation with anthropometric measurements. *Metabolism* 51:1034–40.
 28. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann O (2001) Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. *Hypertension* 38, 713–7.
 29. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella MT & Ferreira SR (2003) Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res* 11:1488–94.
 30. Ross R (2003) Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol* 40 (Suppl. 1):S45–50.
 31. Ross RL, Leger D, Morris D, de Guise J & Guardo R (1992) Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol* 72:787–95.
 32. Ross R, Shaw KD, Martel Y, de Guise J & Avruch L (1993) Adipose tissue dis-

- tribution measured by magnetic resonance imaging in obese women. *Am J Clin Nutr* 57:470–5.
33. Ross R, Shaw KD, Martel Y, de Guise J, Hudson R & Avruch L (1993) Determination of total and regional adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging in android women. *Basic Life Sci* 60:177–80.
 34. Ross R, Shaw KD, Rissanen J, Martel Y, de Guise J & Avruch L (1994) Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging: anthropometric relationships. *Am J Clin Nutr* 59:1277–85.
 35. Ross R, Goodpaster B, Kelley D & Boada F (2000) Magnetic resonance imaging in human body composition research. From quantitative to qualitative tissue measurement. *Ann N Y Acad Sci* 904:12–7.
 36. Schoen RE, Evans RW, Sankey SS, Weissfeld JL & Kuller L (1996) Does visceral adipose tissue differ from subcutaneous adipose tissue in fatty acid content? *Int J Obes Relat Metab Disord* 20:346–52.
 37. Shen W, Wang Z, Punyanita M, et al. (2003) Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res* 11:5–16.
 38. Stolk RP, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, van Gils AP & Grobbee DE (2001) Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1346–51.
 39. Chen Z, Wang Z, Lohman T, Heymsfield SB, Outwater E, Nicholas JS, Bassford T, LaCroix A, Sherrill D, Punyanitya M, Wu G, Going S. Dual-energy X-ray absorptiometry is a valid tool for assessing skeletal muscle mass in older women *J Nutr*. 2007;137(12):2775-80.
 40. Blake GM, Naeem M, Boutros M Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations *Bone* 2006; 38:935-942.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ Χ

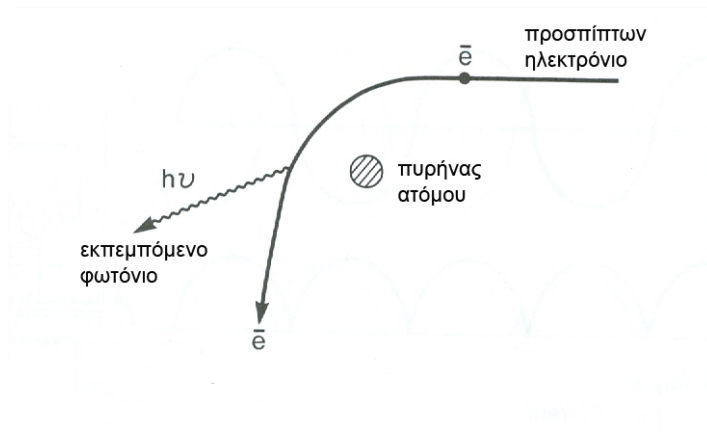
3.1 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ

Η ακτινοβολία Χ (ή ακτίνες Χ) ανακαλύφθηκε το 1895 από τον Roentgen. Παράγεται από ειδικές διατάξεις, τις λυχνίες ακτίνων Χ. Μέσα στην λυχνία, ηλεκτρόνια ξεκινούν από την πηγή (κάθοδος), επιταχύνονται από υψηλή τάση μερικών δεκάδων kV και προσπίπτουν σε μεταλλικό στόχο (άνοδος). Η αλληλεπίδραση των ηλεκτρονίων υψηλής κινητικής ενέργειας και των ατόμων της ανόδου προκαλεί την εκπομπή της ακτινοβολίας Χ. Το μήκος κύματός της κυμαίνεται από 0.01 έως 10 nm και τοποθετείται στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα μεταξύ της υπεριώδους και της ακτινοβολίας γ. Το φάσμα της παρουσιάζει μια συνεχή μορφή που οφείλεται στην ακτινοβολία πέδησης και κορυφές που οφείλονται στις αποδιεγέρσεις των πυρήνων του υλικού της ανόδου με την ταυτόχρονη εκπομπή φωτονίων χαρακτηριστικής ενέργειας. Η ενέργεια της ποικίλλει από 120 eV έως 120 keV, στην ακτινοδιαγνωστική όμως, χρησιμοποιούνται οι ακτίνες Χ με ενέργειες μεγαλύτερες των 12 keV λόγω της μεγαλύτερης διεισδυτικότητας τους. Για το λόγο αυτό στη λυχνία χρησιμοποιούνται ηθμοί ώστε να αποκοπούν οι ακτίνες χαμηλότερης ενέργειας που δεν συμβάλλουν στην απεικόνιση και επιβαρύνουν ακτινικά τον εξεταζόμενο. Η κλασική ακτινογραφία, η υπολογιστική τομογραφία και οι ακτινοσκοπικά καθοδηγούμενες επεμβατικές διαδικασίες, είναι κάποιες από τις εφαρμογές των ακτίνων Χ στην ιατρική απεικόνιση.

3.1.1 Ακτινοβολία πέδησης (Bremsstrahlung radiation)

Η ακτινοβολία πέδησης παράγεται όταν ένα ηλεκτρόνιο από την προσπίπτουσα δέσμη των ηλεκτρονίων, αλληλεπιδράσει με το ισχυρό ηλεκτροστατικό πεδίο ενός πυρήνα του υλικού - στόχου. Κατά την αλληλεπίδραση αυτή, η κινητική ενέργεια του ηλεκτρονίου υφίσταται απότομη μεταβολή, με αποτέλεσμα ένα μέρος της κινητικής του ενέργειας να εκπεμφθεί ως ακτινοβολία Χ (Εικ.3.1). Η ακτινοβολία αυτή ονομάζεται ακτινοβολία

πέδησης. Η ενέργεια των φωτονίων αυτών μπορεί να κυμαίνεται από μηδέν έως την μέγιστη τιμή της, που είναι η κινητική ενέργεια του προσπίπτοντος ηλεκτρονίου. Συνεπώς, το ενεργειακό φάσμα της ακτινοβολίας πέδησης είναι συνεχές, και γι' αυτό το λόγο ονομάζεται και λευκή ακτινοβολία. Η παραγωγή της ακτινοβολίας πέδησης αυξάνει με την ενέργεια της προσπίπτουσας δέσμης των ηλεκτρονίων, και με τον ατομικό αριθμό του υλικού – στόχου.

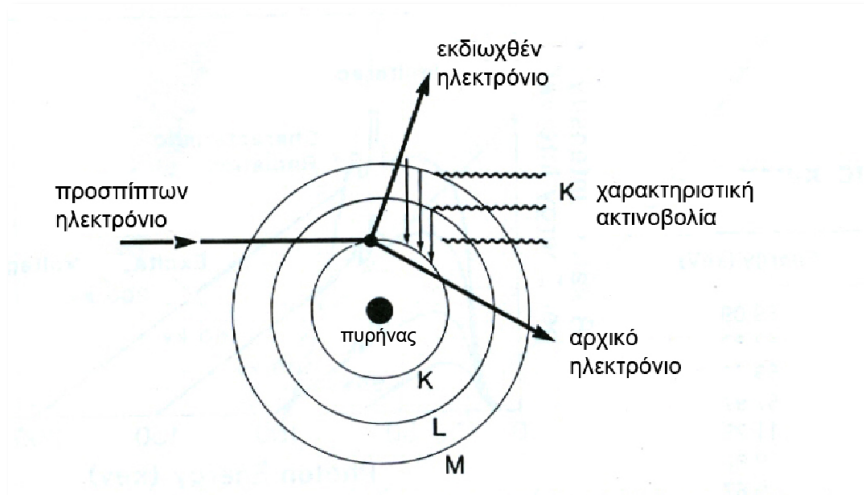


Εικόνα 3.1. Παραγωγή ακτινοβολίας πέδησης

3.1.2 Χαρακτηριστική ακτινοβολία

Η χαρακτηριστική ακτινοβολία παράγεται όταν ένα ηλεκτρόνιο της προσπίπτουσας δέσμης ηλεκτρονίων αλληλεπιδράσει με ένα ηλεκτρόνιο εσωτερικής στοιβάδας του ατόμου του υλικού – στόχου (Εικ.3.1). Κατά την αλληλεπίδραση αυτή το ηλεκτρόνιο του ατόμου μπορεί να διαφύγει από το άτομο (ιονισμός) και ένα ηλεκτρόνιο του ίδιου ατόμου υψηλότερης ενεργειακής κατάστασης μπορεί να καλύψει τη θέση του, με ταυτόχρονη εκπομπή ενός φωτονίου. Τα φωτόνια που εκπέμπονται με αυτή την διαδικασία ονομάζονται χαρακτηριστική ακτινοβολία του υλικού – στόχου. Η ενέργεια των φωτονίων αυτών είναι διακριτή (γραμμικό φάσμα) και ισούται με την διαφορά των ενεργειακών σταθμών των δύο στοιβάδων του ατόμου που πραγματοποιήθηκε η μετάβαση των ηλεκτρονίων. Κατά συνέπεια, το υλικό του στόχου καθορίζει

την θέση και την ένταση των χαρακτηριστικών κορυφών του φάσματος (Εικ.3.2) της παραγόμενης ακτινοβολίας .



Εικόνα 3. 1. Παραγωγή χαρακτηριστικής ακτινοβολίας

3.2 ΛΥΧΝΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ X

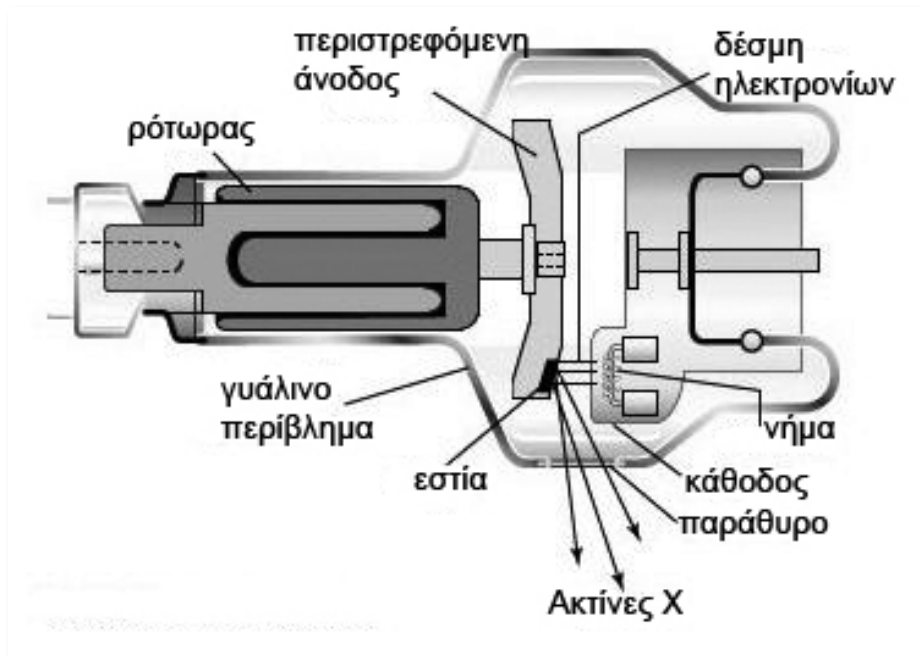
Η ακτινοβολία X μπορεί να παραχθεί σε μια λυχνία ακτίνων X, (Εικ.3.3) τα κύρια συστατικά στοιχεία της οποίας είναι: α) Η κάθοδος, όπου παράγονται τα ηλεκτρόνια της δέσμης πρόσπτωσης, β) Η άνοδος, πάνω στην οποία προσπίπτει η δέσμη των ηλεκτρονίων, γ) το γυάλινο περίβλημα της λυχνίας μαζί με

ένα κατάλληλα θωρακισμένο μολύβδινο κέλυφος, δ) το υψηλό κενό στο εσωτερικό της λυχνίας, και ε) η υψηλή τάση μεταξύ ανόδου – καθόδου.

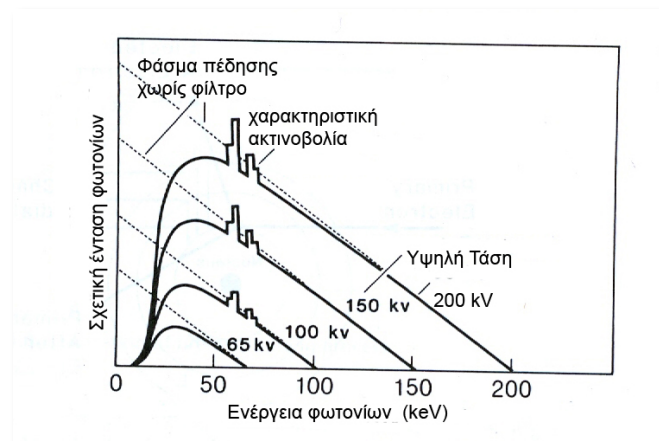
Για την παραγωγή των ακτίνων X, τα παραγόμενα ηλεκτρόνια στην κάθοδο επιταχύνονται υπό την επίδραση της υψηλής τάσης μεταξύ ανόδου – καθόδου, με αποτέλεσμα την πρόσπτωσή τους πάνω στην άνοδο και την παραγωγή της ακτινοβολίας X, όπως περιγράφηκε παραπάνω.

Το υλικό της ανόδου – στόχου στις διαγνωστικές λυχνίες αποτελείται συνήθως από Βολφράμιο (W). Το υλικό του Βολφραμίου έχει επιλεγεί για τον

υψηλό ατομικό αριθμό του ($Z=74$), καθώς και για το υψηλό σημείο τήξης που έχει. Έτσι, η άνοδος δεν καταστρέφεται κατά την λειτουργία της λυχνίας όπου παράγονται υψηλές θερμοκρασίες στην περιοχή του στόχου.



Εικόνα 3. 2. Σχηματικό διάγραμμα λυχνίας παραγωγής ακτίνων X



Εικόνα 3. 3: Φάσμα ακτίνων X, για διάφορες τιμές υψηλής τάσης

Στις σύγχρονες διαγνωστικές λυχνίες η άνοδος είναι περιστρεφόμενη, ώστε μεγαλύτερη επιφάνεια να δέχεται το φορτίο της καταπόνησης και έτσι να αυξάνει τον χρόνο ζωής της λυχνίας. Η επιφάνεια της ανόδου όπου προσπίπτει η δέσμη των ηλεκτρονίων σχηματίζει γωνία ($6^\circ - 20^\circ$) με το κάθετο στη δέσμη

των ηλεκτρονίων επίπεδο. Λόγω αυτής της κλίσης, οι διαστάσεις της φαινόμενης εστίας παραγωγής των φωτονίων μειώνονται προς όφελος της ποιότητας εικόνας (μείωση παρασκιάς).

3.3 ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΚΤΙΝΩΝ X

Οι ακτίνες X είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία όπως και οι ακτίνες γ, δηλαδή φωτόνια. Η διαφορά τους αφορά μόνο την προέλευσή τους, και όχι τις φυσικές τους ιδιότητες. Η ενέργεια ενός φωτονίου (E) σχετίζεται με την συχνότητά του (ν) μέσω της σχέσης: $E=h\nu$, όπου h η σταθερά του Planck ($=6.626 \times 10^{-34}$ J.sec).

Η ποιότητα μιας δέσμης ακτίνων X που παράγεται από μια διαγνωστική λυχνία, εξαρτάται από την εφαρμοζόμενη υψηλή τάση, και τα φίλτρα ή άλλα υλικά που παρεμβάλλονται μεταξύ εστίας και εξόδου της λυχνίας (Εικ.3.4).

Μία παράμετρος που χρησιμοποιούμε για να εκφράσουμε την ποιότητα (ή την διεισδυτικότητα) μιας δέσμης ακτίνων X, είναι το πάχος υποδιπλασιασμού της (Half Value Layer, HVL) που ορίζεται ως το πάχος κάποιου υλικού (συνήθως Al) που είναι ικανό να μειώσει την ένταση της δέσμης (πλήθος φωτονίων) στο 50% της αρχικής τιμής της.

Η ποσότητα της ακτινοβολίας σε μια δέσμη ακτίνων X, καθορίζεται από τον αριθμό των παραγόμενων φωτονίων, και αυτό όπως είναι φυσικό, είναι ευθέως ανάλογο με τον αριθμό των ηλεκτρονίων που προσκρούουν στην άνοδο, δηλ. με το ρεύμα (mA) της λυχνίας.

3.6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

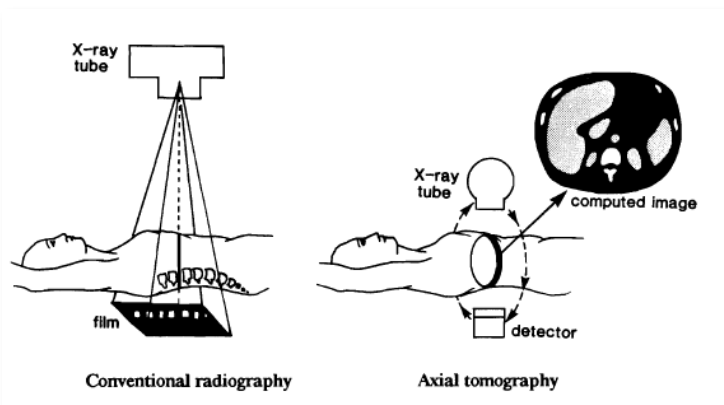
1. Johns HE, Cunningham JR. The physics of radiology. 4th ed. Springfield, Ill: Thomas, 1983.
2. Sprawls P Jr. Physical principles of medical imaging. 2nd ed. Gaithersburg, Mo: Aspen, 1993.
3. Hendee WR, Ritenour ER. Medical imaging physics. 3rd ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book, 1992.
4. Bushong SC. Radiologic science for technologists: physics, biology, and protection. 6th ed. St Louis, Mo: Mosby, 1997.
5. Hendee WR. Imaging in Medicine, in Hornack, J. (ed.), Encyclopedia of Imaging Science and Technology. New York, John Wiley & Sons, 2002.
6. Cameron JR, and Skofronick JG. Medical Physics. New York, JohnWiley & Sons, 1978.
7. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. The essential physics of medical imaging. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1994.
8. McCollough CH. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray production. Radiographics. 1997 Jul-Aug;17(4):967-84.
9. McKetty MH. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray attenuation. Radiographics. 1998 Jan-Feb;18(1):151-63.
10. Michette AG, Buckley CJ, (Eds). X-ray Science and Technology, Institute of Physics, Bristol, 1993.
11. Dendy PP, Heaton B. Physics for Diagnostic Radiology, 2nd edition., Institute of Physics, Bristol, 1999.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη συμβατική ακτινογραφία οι εσωτερικές δομές του ανθρώπινου σώματος αποτυπώνονται μέσω μιας στατικής εικόνας πάνω στο ακτινογραφικό φιλμ. Η ακτινοβολία X αλληλεπιδρά με ακτινοβολούμενη ανατομική περιοχή, εξέρχεται και κατόπιν αμαυρώνει το ακτινογραφικό φιλμ. Οι ανατομικές δομές του εξεταζόμενου όπως τα οστά, που παρουσιάζουν έντονη απορρόφηση της δέσμης, εμφανίζονται με μειωμένη αμαύρωση στο φιλμ και αποτελούν τις λευκές περιοχές της απεικόνισης. Αντίθετα, δομές όπως οι μαλακοί ιστοί από τις οποίες η δέσμη εξέρχεται χωρίς σημαντική εξασθένηση προκαλώντας έντονη αμαύρωση του φιλμ, αποτελούν τις σκοτεινές περιοχές της εικόνας. Με αυτό τον τρόπο οι τρισδιάστατες ανατομικές δομές προβάλλονται πάνω στο ακτινογραφικό φιλμ, σε δύο διαστάσεις. Έτσι, πάνω στην τελική εικόνα υπάρχει μια αλληλοεπικάλυψη διαφορετικών δομών με αποτέλεσμα να χάνονται σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες.

Η απεικόνιση εγκάρσιων επίπεδων τομών του ανθρώπινου σώματος, χωρίς την ταυτόχρονη προβολή άλλων επιπέδων, εμφανίζεται στις αρχές της



Εικόνα 4.1. Απεικόνιση με συμβατική ακτινογραφία και υπολογιστική τομογραφία

(Mitchell A.W Quantitative aspects of computed Tomography. Degree Thesis of Doctor of Philosophy in Physics, University of Wellington, 1991)

δεκαετίας του 1970 με τη χρήση της Υπολογιστικής Τομογραφίας (CT). Οι μαθηματικές βάσεις της μεθόδου μπήκαν ήδη από το 1917 από τον μαθηματικό J. Radon και οι πρώτες δοκιμαστικές διατάξεις υπολογιστικής τομογραφίας για ιατρικές εφαρμογές κατασκευάστηκαν το 1961 από τον W. Oldendorf και το 1963 από τον A. Cormack. Η πρώτη μονάδα διαγνωστικής υπολογιστικής τομογραφίας για κλινική χρήση ωστόσο, αποδίδεται στον Άγγλο μηχανικό Godfrey N. Hounsfield

και εγκαταστάθηκε το 1972 στο Atkinson Morley Hospital του Λονδίνου. Το 1979 απονεμήθηκε το βραβείο Νόμπελ της Ιατρικής στους Hounsfield και Cormack, για την ανάπτυξη και την εισαγωγή της Υπολογιστικής Τομογραφίας στην κλινική πράξη. Συγκριτικά με την κλασική ακτινογραφία, η CT πλεονεκτεί διότι μπορεί να διακρίνει ιστούς με παραπλήσια πυκνότητα. Στην κλασική ακτινογραφία για να διακριθούν απεικονιστικά δυο δομές, θα πρέπει οι πυκνότητες τους να διαφέρουν τουλάχιστον κατά 10% ενώ στους σύγχρονους υπολογιστικούς τομογράφους η αντίστοιχη διαφορά δεν χρειάζεται να ξεπερνάει το 0.5 %.

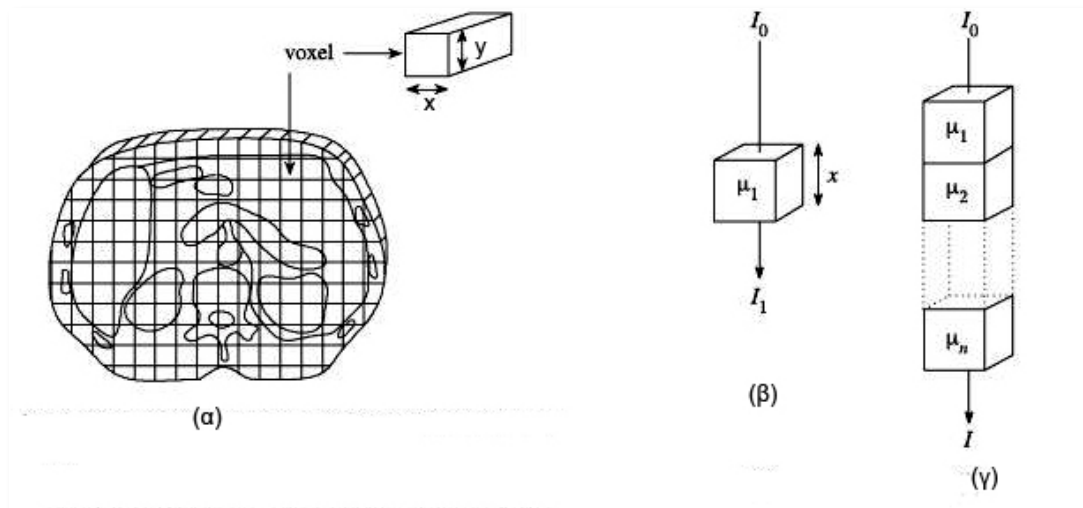
4.2 ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η διαγνωστική εικόνα που παρέχουν τα συστήματα της υπολογιστικής τομογραφίας αποτελεί μια χαρτογράφηση των τιμών του συντελεστή εξασθένησης της ακτινοβολίας σε μια εγκάρσια διατομή του ανθρώπινου σώματος. Η εγκάρσια αυτή διατομή παρουσιάζεται με τη μορφή μιας τετραγωνικής διάταξης στοιχειωδών κύβων (voxel). Αν υποθέσουμε ότι η ακτινοβολία έχει τη μορφή λεπτής μονοενεργειακής δέσμης (pencil beam), κάθε στοιχειώδης κύβος συμβάλλει στην εξασθένηση της δέσμης. Η εξασθένηση της έντασης I της ακτινοβολίας εκφράζεται από την εξίσωση 4.1 όπου, I_0 η αρχική ένταση, χ το πάχος και μ ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης του voxel.

$$I = I_0 e^{-\mu\chi} \quad (4.1)$$

Στη γενικότερη περίπτωση που έχουμε μια σειρά n συνεχόμενων voxel, τότε η σχέση 4.1 γίνεται:

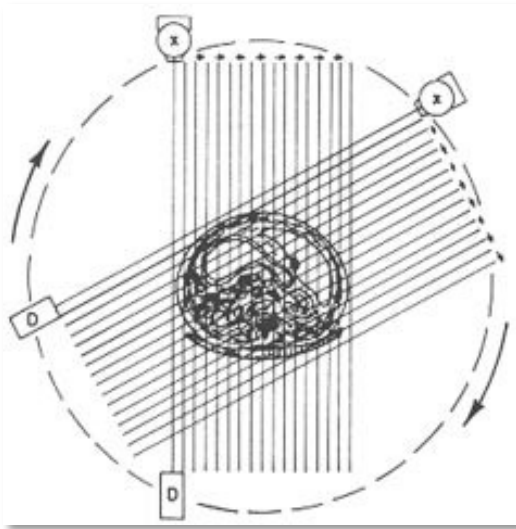
$$I = I_0 e^{-(\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \dots + \mu_n)\chi} \quad (4.2)$$



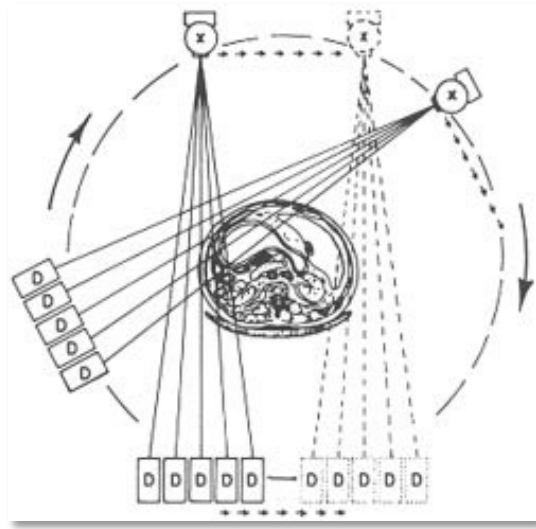
Εικόνα 4.2. (α) κάθε εγκάρσια διατομή αποτελείται από μια μήτρα στοιχειωδών όγκων (voxel). (β) η εξασθένηση της ακτινοβολίας όταν διέρχεται διαμέσου ενός voxel με συντελεστή εξασθένησης μ . (γ) το άθροισμα των συντελεστών εξασθένησης κατά μήκος της τροχιάς μιας απλής ακτίνας διαμέσου του ασθενούς.

Κατάλληλοι ανιχνευτές ακτινοβολίας καταγράφουν τις εντάσεις I και I_0 , έτσι την παραπάνω εξίσωση οι παράγοντες μ_1, μ_2, \dots είναι άγνωστοι και για να προσδιοριστούν μονοσήμαντα θα πρέπει να ληφθούν πολλαπλές εξισώσεις. Με άλλα λόγια χρειαζόμαστε πολλαπλές ακτινοβολήσεις σε διάφορες διευθύνσεις σε για να υπολογίσουμε τους συντελεστές εξασθένησης. Κάθε οριζόντια, πλάγια ή κατακόρυφη σειρά μετρήσεων απορρόφησης της ακτινοβολίας ονομάζεται προβολή.

Το μαθηματικό πρόβλημα που καλείται να επιλύσει ο ηλεκτρονικός υπολογιστής είναι η επίλυση ως προς μ_i των εξισώσεων που προκύπτουν από τις πολλαπλές προβολές μέσω μαθηματικών αλγόριθμων που ονομάζονται μαθηματικές μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η παραπάνω περιγραφή είναι απλοποιημένη και αντιστοιχεί στον τρόπο λειτουργίας των πρώτων υπολογιστικών τομογράφων. Στα σύγχρονα συστήματα η δέσμη της ακτινοβολίας X είναι πολυενεργειακής, σχήματος βεντάλιας.



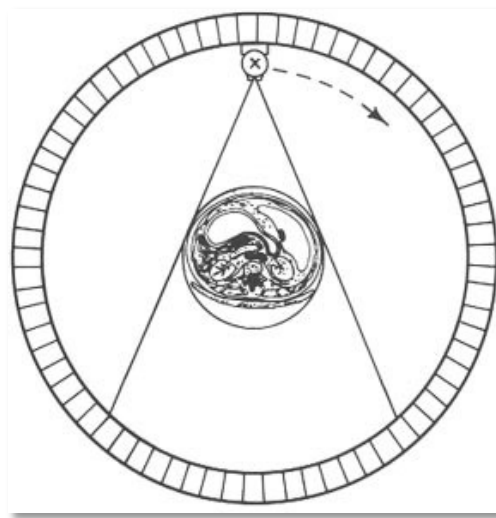
(α)



(β)



(γ)



(δ)

Εικόνα 4.3. (α) σαρωτής πρώτης γενιάς με χρήση γραμμικής δέσμης και συνδυασμό μεταφορικής και περιστροφικής κίνηση (β) τομογράφος δεύτερης γενιάς με δέσμη τύπου βεντάλιας, πολλαπλούς ανιχνευτές, και συνδυασμό μεταφορικής και περιστροφικής κίνηση (γ) σαρωτής τρίτης γενιάς, με δέσμη βεντάλιας και περιστροφική κίνηση της λυχνίας και ανιχνευτή συστοιχία (δ) scanner τέταρτης γενιάς με περιστροφική κίνηση της λυχνίας X μέσα σε σταθερή κυκλική διάταξη με 600 ή περισσότερους ανιχνευτές

4.3 ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ

Ο όρος αλγόριθμος ανασύστασης (ή ανακατασκευής) εικόνας αναφέρεται στη μαθηματική διαδικασία μέσω της οποίας σχηματίζεται η τομογραφική εικόνα ενός αντικειμένου με δεδομένες τις τιμές της έντασης της εξασθενημένης ακτινοβολίας όταν αυτή εξέρχεται από το αντικείμενο. Στην περίπτωση της υπολογιστικής τομογραφίας η ανασύσταση της εικόνας είναι μαθηματικές μέθοδοι με τις οποίες υπολογίζονται οι τιμές των συντελεστών εξασθένησης που αντιστοιχούν σε κάθε εικονοστοιχείο.

1. Απλή οπισθοπροβολή (*simple backprojection*)

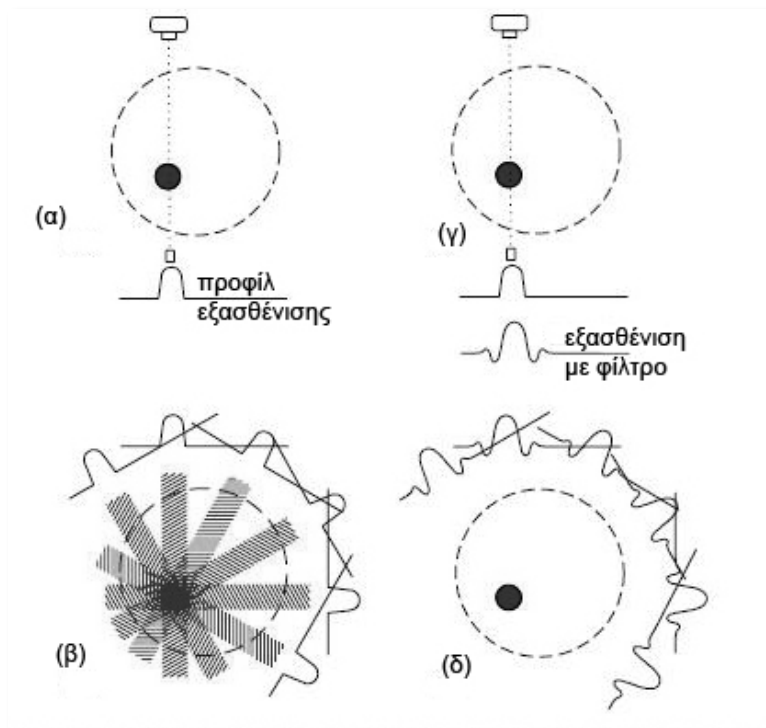
Σύμφωνα με αυτήν την μέθοδο, η διέλευση κάθε δέσμης ακτινοβολίας μέσα από το σώμα χωρίζεται σε ισαπέχοντα στοιχεία και κάθε στοιχείο συνεισφέρει εξίσου στη συνολική εξασθένηση της δέσμης. Αθροίζοντας την εξασθένηση που προκαλεί κάθε στοιχείο στη διέλευση της ακτινοβολίας από όλες τις διευθύνσεις υπολογίζεται ένας συνολικός συντελεστής εξασθένησης για κάθε στοιχείο. Ωστόσο, ένα απλό προφίλ εξασθένησης δεν περιέχει καμιά πληροφορία βάθους και οι τιμές κάθε ακτινικού αθροίσματος οπισθοπροβάλλονται ισομερώς σε όλα τα voxels από τα οποία πέρασε η ακτίνα. Έτσι η απεικόνιση που δημιουργείται φέρει ψευδενδείξεις αστεροειδούς μορφής με υποβαθμισμένη αντίθεση (contrast) και θάμπωμα (blur) στα άκρα του αντικειμένου (Εικ. 4.4β).

2. Οπισθοπροβολή με φίλτρο (*filtered backprojection*).

Η μέθοδος για την ανασύσταση εικόνας που χρησιμοποιείται σε όλους τους σύγχρονους τομογράφους είναι η οπισθοπροβολή με φίλτρο (*filtered backprojection*) κατά την οποία εφαρμόζεται μια μαθηματική συνάρτηση φίλτρου στα προφίλ εξασθένησης πριν την οπισθοπροβολή (Εικ. 4.4γ). Η τελική εικόνα είναι απαλλαγμένη παραπάνω προβλημάτων της απλής οπισθοπροβολής (Εικ. 4.4δ) και δίνει ακριβέστερη απεικόνιση του αρχικού αντικειμένου. Η εικόνα της εγκάρσιας διατομής δημιουργείται με την απόδοση

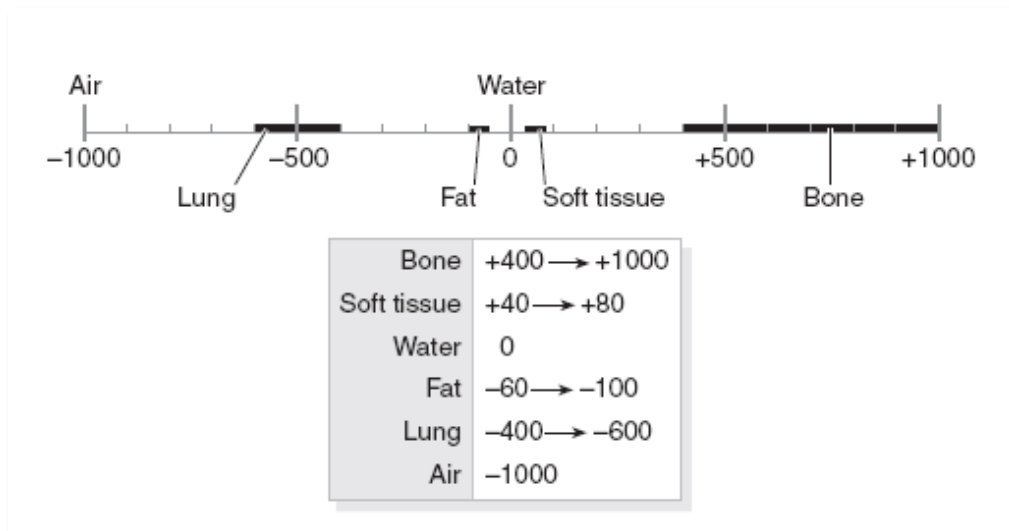
μίας τιμής φωτεινής έντασης που εξαρτάται από την αντίστοιχη τιμή του συντελεστή μ σε κάθε pixel i . Οι συντελεστές μ επανακανονικοποιούνται ως προς το συντελεστή απορρόφησης του νερού και μια αριθμητική σταθερά η οποία ονομάζεται συντελεστής μεγέθυνσης. Στα πρώτα συστήματα CT η τιμή της σταθεράς ήταν 500 ενώ στα σύγχρονα η τιμή αυτή συνήθως είναι 1000 (Εξ.4.3). Οι προκύπτοντες αριθμοί ονομάζονται αριθμοί ΥΤ (CT numbers) ή Hounsfield Units (HU).

$$\text{Αριθμός ΥΤ}_i (\text{HU}) = 1000 \times \frac{\mu_i - \mu_{\text{ύδατος}}}{\mu_{\text{ύδατος}}} \quad (4.3)$$



Εικόνα 4.4. Αλγόριθμοι ανασύστασης τομογραφικής εικόνας: Η μέθοδος της απλής οπισθοπροβολής (α, β) και της οπισθοπροβολής με φίλτρο (γ, δ).

Με τον τρόπο αυτό σχηματίζεται η λεγόμενη κλίμακα Hounsfield, οι αριθμοί της οποίας αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες αποχρώσεις του γκρι χρώματος. Το εύρος των HU κυμαίνεται από -1000 για τον αέρα, έως περίπου 1000 για το συμπαγές οστό (Εικ. 4.5).

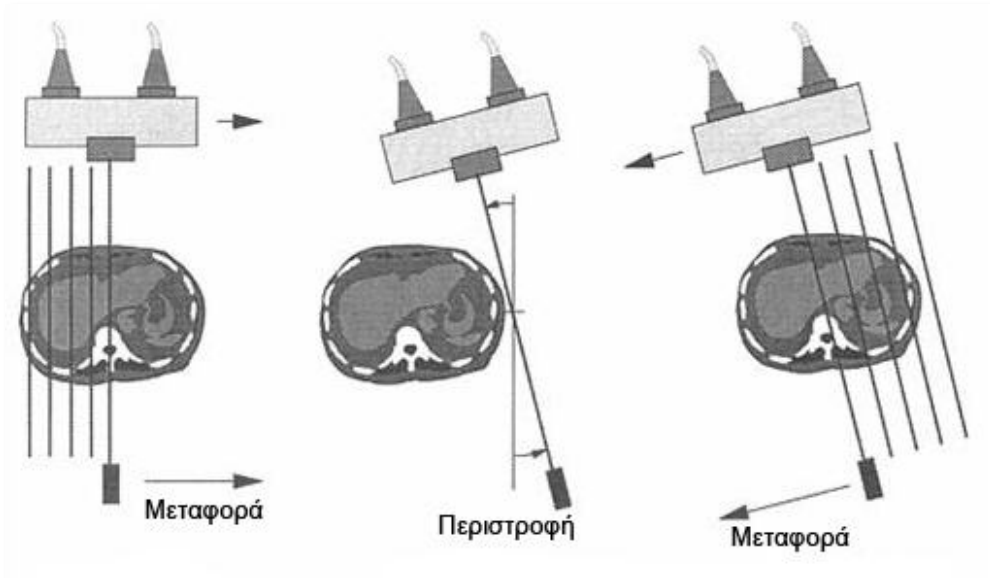


Εικόνα 4.5. Κλίμακα Hounsfield

4.4 ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ

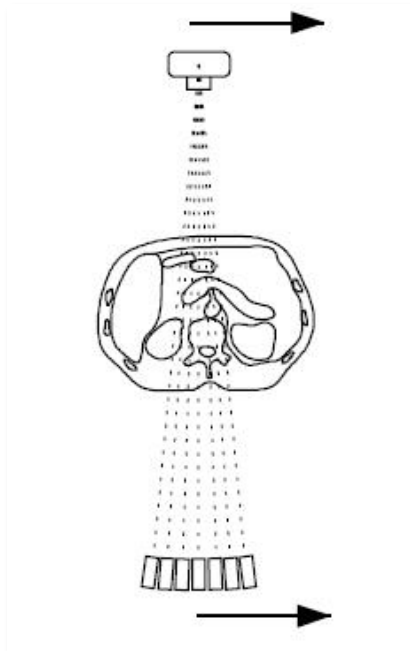
Η τεχνολογία της Υπολογιστικής Τομογραφίας εξελίχθηκε στην πορεία του χρόνου με βασικές διαφοροποιήσεις ως προς την χρησιμοποιούμενη δέσμη ακτίνων X, τη μορφή και διάταξη των ανιχνευτών και την κίνηση του συστήματος λυχνίας-ανιχνευτών. Με βάση τις παραπάνω τροποποιήσεις οι υπολογιστικοί τομογράφοι κατηγοριοποιούνται σε 4 διαδοχικές γενιές.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί οι τομογράφοι της 1^{ης} γενιάς, χρησιμοποιούσαν μία λεπτή δέσμη ακτίνων X τύπου pencil beam με ανιχνευτή σπινθηρισμού σε συνδυασμό με φωτοπολλαπλασιαστή NaI(Tl). Το σύστημα λυχνίας - ανιχνευτή πραγματοποιούσε σαρώσεις του προς απεικόνιση αντικείμενου, κινούμενο σε παράλληλες ευθείες (Εικ. 4.6) και σε κάθε σάρωση λαμβάνονταν οι συντελεστές διέλευσης 160 παράλληλων δεσμών που αποτελούσαν την προβολή. Στη συνέχεια το σύστημα πηγής-ανιχνευτή στρεφόταν κατά γωνία 1° και επαναλάμβανε την σάρωση ώστε να ληφθεί μια νέα προβολή.



Εικόνα 4.6. Υπολογιστικός τομογράφος πρώτης γενιάς.

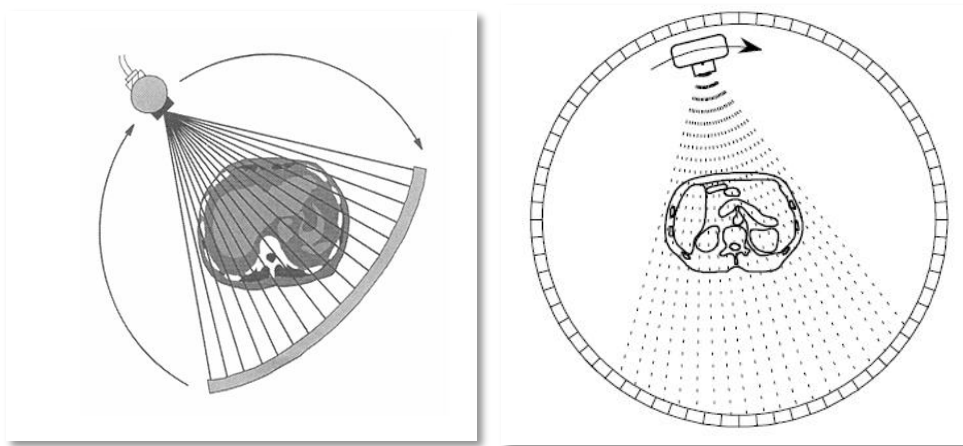
Μετά την ολοκλήρωση 180 διαδοχικών προβολών, το σύστημα είχε περιστραφεί κατά ένα ημικύκλιο. Ο συνολικός αριθμός των ήταν $180 \times 180 = 28.800$. Ο απαιτούμενος χρόνος για μια πλήρη σάρωση με Υπολογιστικό Τομογράφο 1^{ης} γενιάς ήταν περίπου 5 min.



Εικόνα 4.7. Υπολογιστικός τομογράφος 2^{ης} γενιάς. Η δέσμη έχει σχήμα τύπου βεντάλιας και οι ανιχνευτές τοποθετούνται ο ένας δίπλα στον άλλο.

Στα συστήματα δεύτερης γενιάς αυξήθηκε ο αριθμός των ανιχνευτών σε περίπου 30 με τοποθέτηση του ενός δίπλα στον άλλο. Η δέσμη της ακτινοβολίας Χ αποκτά το τριγωνικό σχήμα τύπου βεντάλιας και η στροφή της λυχνίας μετά από κάθε μεταφορική κίνηση είναι πολύ μεγαλύτερη από 1°. Με την τροποποίηση των παραπάνω χαρακτηριστικών ο χρόνος σάρωσης μειώθηκε στο 1min περίπου.

Στην 3^η γενιά των υπολογιστικών τομογράφων αυξάνεται σημαντικά η γωνία της δέσμης ξεπερνώντας τις 40°. Με αυτόν τον τρόπο καλύπτεται όλη η επιφάνεια της εγκάρσιας διατομής και συγχρόνως αυξάνεται κατά πολύ ο αριθμός των ανιχνευτών φτάνοντας ακόμη και τους 700. Με αυτό τον τρόπο δεν χρειάζεται η μεταφορική κίνηση και η το σύστημα λυχνία-ανιχνευτές κινείται αποκλειστικά περιστροφικά. Ο χρόνος σάρωσης περιορίζεται σε λιγότερο από 10 sec και σε ορισμένα συστήματα φτάνει κάτω από 1 sec.

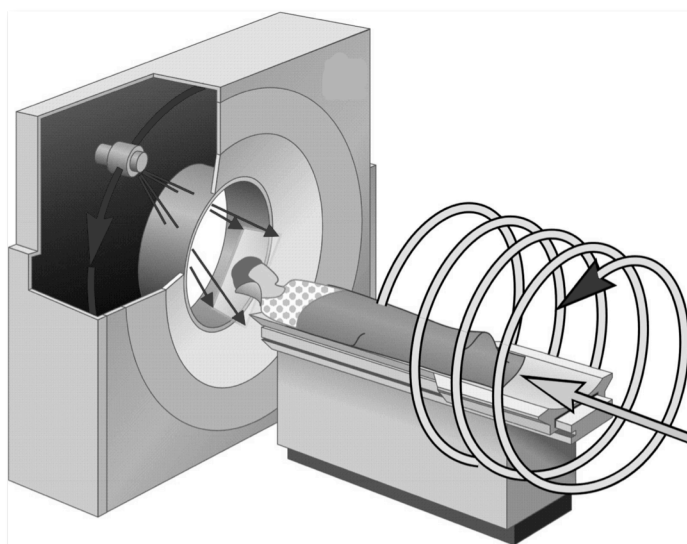


Εικόνα 4.8. Συστήματα CT τρίτης και τέταρτης γενιάς.

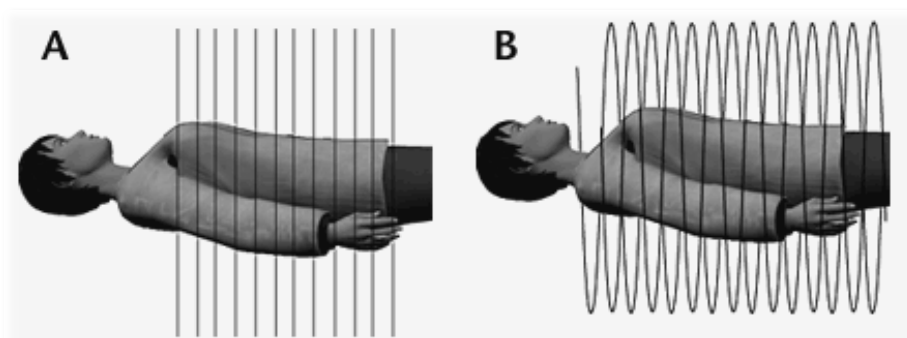
Τέλος, στους τομογράφους 4^{ης} γενιάς, ο αριθμός των ανιχνευτών έχει αυξηθεί ακόμα περισσότερο φτάνοντας τους 2000 ώστε πλέον οι ανιχνευτές να καλύπτουν όλο το τόξο των 360°. Τώρα η λυχνία περιστρέφεται ανεξάρτητα και οι ανιχνευτές παραμένουν ακίνητοι. Ο απαιτούμενος χρόνος για τη λήψη των δεδομένων μιας τομογραφικής εικόνας είναι 1-2 sec όπως και στους υπολογιστικούς τομογράφους 3^{ης} γενιάς.

4.5 ΕΛΙΚΟΕΙΔΗΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Στην συμβατική μη ελικοειδή (axial) τομογραφία, η επιλογή της τομής που θα απεικονιστεί γίνεται με μετακίνηση της εξεταστικής τράπεζας. Η λυχνία πραγματοποιεί μία περιστροφή κατά την οποία συλλέγονται τα δεδομένα της τομής. Κατόπιν η εξεταστική τράπεζα μετακινείται στην επόμενη τομή και έπεται νέα περιστροφή της λυχνίας κατά την αντίστροφη φορά. Το πάχος της τομής είναι ίσο με το εύρος της χρησιμοποιούμενης δέσμης και δεν μπορεί να τροποποιηθεί κατά την ανασύσταση της εικόνας.



Εικόνα 4.9 Ελικοειδής υπολογιστική τομογραφία.



Εικόνα 4.10. Συμβατική (A) και ελικοειδής (B) τροχιά της λυχνίας ως προς τον εξεταζόμενο

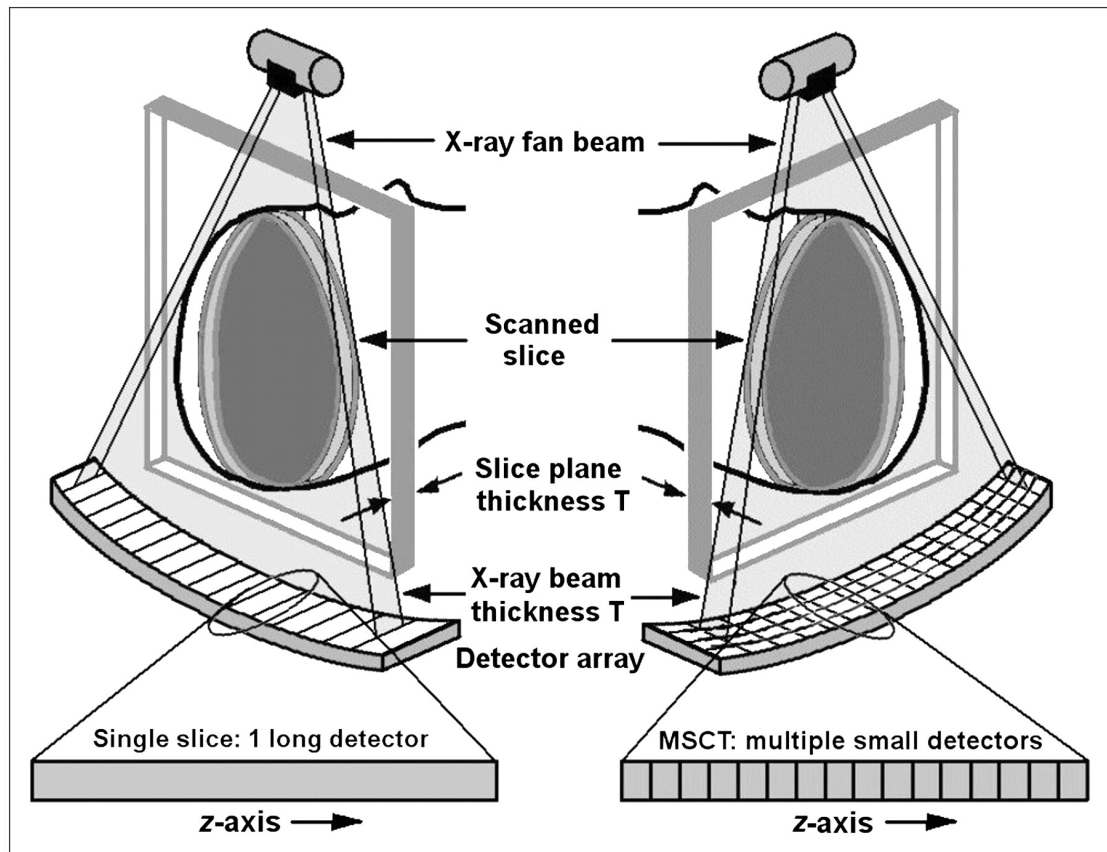
Στην ελικοειδή (spiral ή helical) CT, η λυχνία περιστρέφεται διαρκώς καθώς η εξεταστική τράπεζα με τον ασθενή μετακινείται μέσα από το άνοιγμα του τομογράφου (Εικόνα 4.5.1). Ως προς τον εξεταζόμενο η δέσμη των ακτίνων X διαγράφει ελικοειδή τροχιά από όπου προέρχεται η ονομασία αυτού του τρόπου σάρωσης (Εικόνα 4.5.2). Η απόσταση που μετακινείται η εξεταστική τράπεζα κατά τη διάρκεια μιας πλήρους περιστροφής της λυχνίας ονομάζεται βήμα (pitch). Το βήμα δύναται να είναι διαφορετικό από το πάχος τομής και ο λόγος του βήματος προς το πάχος τομής ονομάζεται pitch factor (P).

$$P = \frac{\text{Μετατόπιση Εξεταστικής Τράπεζας}}{N \cdot h} \quad (4.4)$$

4.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΠΟΛΛΩΝ ΤΟΜΩΝ

Με τη χρήση της τομογραφίας πολλαπλών τομών ή απλώς πολυτομικής τομογραφίας, γίνεται λήψη δεδομένων με μία και μόνο περιστροφή της λυχνίας σε πολλαπλές εγκάρσιες τομές με τη βοήθεια δεσμών ακτινοβολίας μεγάλου εύρους (Εικόνα 4.6.1). Στους πολυτομικούς τομογράφους χρησιμοποιούνται περισσότερες από μία συστοιχίες ανιχνευτών, τοποθετημένες παράλληλα μεταξύ τους κατά μήκος του διαμήκους άξονα του εξεταζόμενου.

Στην πολυτομική τομογραφία, η μέθοδος σάρωσης μπορεί να είναι είτε αξονική (axial), είτε ελικοειδής (helical). Τα πρώτα πολυτομικά συστήματα που παρουσιάστηκαν το 1994, διέθεταν διπλή συστοιχία (detector array) ανιχνευτών οπότε σε μια περιστροφή της λυχνίας γινόταν ταυτόχρονη λήψη δεδομένων δύο τομών. Ακολούθησαν συστήματα με 4, 8, 16 τομες, ενώ σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα συστήματα 64, 128 ακόμη και 256 τομών.



Εικόνα 4.11. Υπολογιστική Τομογραφία μίας (αριστερά) και πολλαπλών τομών (δεξιά)

Στα πολυτομικά συστήματα η διαμόρφωση των τομών με πάχος μικρότερο της φυσικής διάστασης του στοιχειώδους ανιχνευτή, γίνεται με τη χρήση διαφραγμάτων στο οπτικό πεδίο των ανιχνευτών, όπου με την μετακίνησή τους περιορίζεται η επιφάνεια των στοιχειωδών ανιχνευτών που εκτίθεται στην δέσμη. Το εύρος της δέσμης που θα επιλεγεί, αντιστοιχεί σε πολλαπλές επιλογές του πάχους τομής. Υπάρχει η δυνατότητα ανασύστασης λεπτότερων ή παχύτερων τομών μετά την λήψη των δεδομένων και την πρώτη ανασύσταση των εικόνων. Το μικρότερο πάχος τομής είναι ίσο με το εύρος των ανιχνευτών στην συστοιχία ή με το διαμορφωμένο εύρος των ανιχνευτών όταν χρησιμοποιούνται δευτερογενή διαφράγματα.

Οι τομογράφοι πολλαπλών τομών δίνουν την δυνατότητα για παρατήρηση μιας τρισδιάστατης περιοχής σε συνάρτηση με το χρόνο, επιτρέποντας έτσι δυναμικές μελέτες όπως για παράδειγμα μελέτη των καρδιακών κινήσεων με

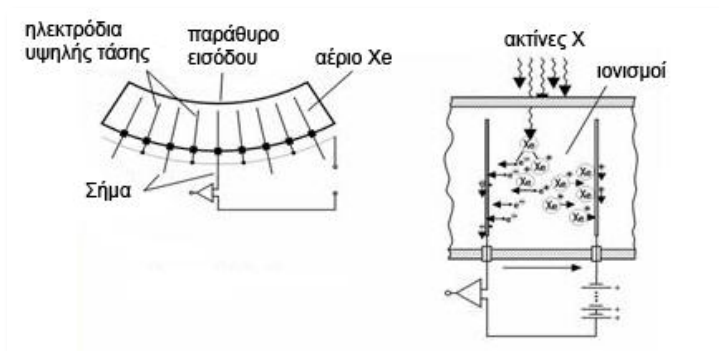
μεγάλη διακριτική ικανότητα. Ιδιαίτερη εφαρμογή οι πολλαπλές τομές βρίσκουν στον τομέα της καρδιολογίας σε συνδυασμό με ηλεκτροκαρδιογράφο.

4.7 ΑΝΙΧΝΕΥΤΕΣ ΠΟΛΥΤΟΜΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

Οι ανιχνευτές που χρησιμοποιούνται στα συστήματα υπολογιστικής τομογραφίας είναι δύο ειδών:

1. Σπινθηριστές σε σύζευξη είτε με φωτοπολλαπλασιαστές, είτε με φωτοδιόδους
2. Θάλαμοι ιονισμού (ανιχνευτές αερίου).

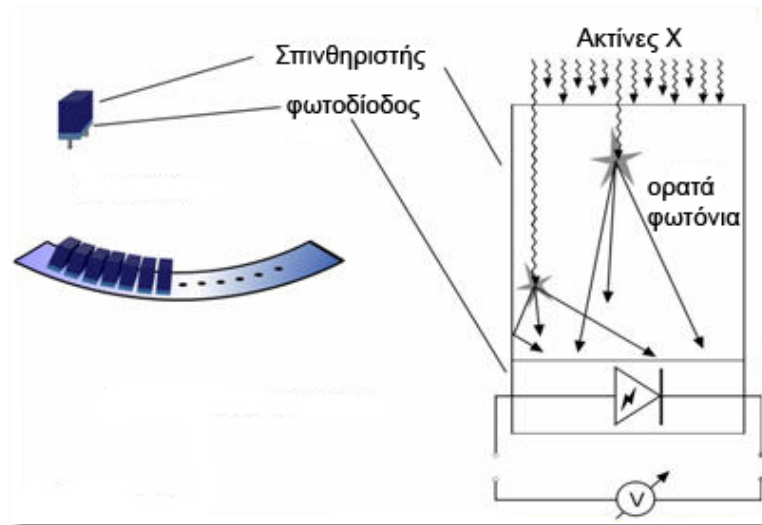
Στις πρώτες γενεές τομογράφων οι ανιχνευτές ήταν ανιχνευτές αερίου. Ένας ενιαίος θάλαμος ιονισμού χωριζόταν σε τμήματα με επίπεδα μεταλλικά ηλεκτρόδια, για την συλλογή του φορτίου. Ο θάλαμος περιείχε αέριο Xe υπό υψηλή πίεση ώστε να επιτυγχάνεται αυξημένη αλληλεπίδραση των φωτονίων με το αέριο του θαλάμου για την παραγωγή ιόντων.



Εικόνα 4.12. Σχηματική παράσταση συστοιχίας ανιχνευτών αερίου

Τα διαχωριστικά ηλεκτρόδια έπαιζαν και τον ρόλο των αντιδιαχυτικών διαφραγμάτων. Στους σύγχρονους πολυτομικούς τομογράφους χρησιμοποιούνται ανιχνευτές στερεάς κατάστασης που είναι συνδεδεμένοι είτε με φωτοδιόδους είτε με φωτοπολλαπλασιαστές. Οι ανιχνευτές στερεάς κατάστασης έχουν το πλεονέκτημα ότι μπορούν να κατασκευαστούν σε οποιαδήποτε διάσταση και σχήμα. Το πλεονέκτημα αυτό επιτρέπει την δημιουργία συστοιχιών με ανιχνευτές μεταβλητής διάστασης και μεγάλο ολικό

εύρος κάλυψης. Το μειονέκτημά τους είναι η ύπαρξη διάκενων μεταξύ των στοιχειωδών ανιχνευτών που εξυπηρετούν την είσοδο των απαραίτητων καλωδιώσεων στις φωτοδιόδους.



Εικόνα 4.13. Σχηματική παράσταση ανιχνευτή στερεάς κατάστασης

Οι ανιχνευτές στερεάς κατάστασης έχουν μεγαλύτερη απόδοση από τους ανιχνευτές αερίου, γεγονός που σημαίνει ότι τα συστήματα ΥΤ που είναι εφοδιασμένα με αυτή την τεχνολογία απαιτούν μόλις το 75% της δόσης των ΥΤ αερίου, για την ίδια ποιότητα εικόνας. Στα συστήματα αυτά λόγω της έλλειψης των αντιδιαχυτικών διαφραγμάτων, με μια μικρή αύξηση της δόσης ακτινοβολίας αποφεύγεται η υποβάθμιση της ποιότητας της εικόνας που δημιουργεί η σκεδαζόμενη ακτινοβολία.

4.8 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΕΙΚΟΝΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΑΡΩΣΗΣ

Με τον όρο ποιότητα εικόνας της υπολογιστικής τομογραφίας εννοούμε την ικανότητα διάκρισης στοιχείων και δομών στην απεικόνιση στα οποία βασίζεται η διάγνωση. Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν την ποιότητα εικόνας είναι ο θόρυβος, η διακριτική ικανότητα και η έκθεση του εξεταζόμενου σε ακτινοβολία. Οι παράγοντες αυτοί είναι αλληλοεξαρτώμενοι και ο τακτικός τους έλεγχος συμβάλει στην σωστή απόδοση και λειτουργία του τομογράφου με αποτέλεσμα καλύτερη διαγνωστική πληροφορία σε συνδυασμό με λιγότερη

δόση ακτινοβολίας στον εξεταζόμενο. Μια άλλη ομάδα παραμέτρων επηρεάζει τους προαναφερθέντες παράγοντες. Τέτοιες παράμετροι είναι το πάχος τομής, η απόσταση δυο διαδοχικών δομών, ο pitch factor και οι παράγοντες σάρωσης που αναφέρονται παρακάτω.

Υψηλή τάση (kV_p) είναι η διαφορά δυναμικού που εφαρμόζεται μεταξύ ανόδου και καθόδου της λυχνίας. Αυτή η διαφορά δυναμικού επιταχύνει τα παραγόμενα ηλεκτρόνια στην κάθοδο και με την πρόσκρουσή τους στην άνοδο παράγεται η δέσμη των ακτίνων X. Η τιμή της υψηλής τάσης καθορίζει την μέγιστη τιμή της ενέργειας των φωτονίων X. Συμβολίζεται με kV_p και η τιμή της αναφέρεται στη μέγιστη τιμή της εφαρμοζόμενης ανορθωμένης εναλλασσόμενης τάσης. Οι συνήθεις τιμές υψηλής τάσης είναι διακριτές και κυμαίνονται στους Υ.Τ από 80 έως 140 kV_p .

Χρόνος περιστροφής της λυχνίας ονομάζεται ο χρόνος που απαιτείται για να διαγράψει η λυχνία μία πλήρη περιστροφή 360° γύρω από τον εξεταζόμενο. Τυπικές τιμές χρόνου στους σύγχρονους Υ.Τ είναι από 0.5 έως 1 sec.

Ρεύμα λυχνίας είναι η τιμή της έντασης του ρεύματος που διαρρέει το νήμα της καθόδου στην λυχνία και καθορίζει τον αριθμό των εκπεμπόμενων ηλεκτρονίων άρα και στον ρυθμό παραγωγής των ακτίνων X.

Φορτίο λυχνίας (mAs) ονομάζεται το γινόμενο του ρεύματος της λυχνίας επί το χρόνο περιστροφής. Στην ουσία πρόκειται για το ηλεκτρικό φορτίο που διέρχεται από την λυχνία κατά την διάρκεια μιας περιστροφής, και συνεπώς είναι ανάλογο προς την ποσότητα των φωτονίων που παράχθηκαν στο διάστημα αυτό. Αν και η μονάδα μέτρησης του φορτίου είναι το Coulomb, στην ακτινολογία έχει επικρατήσει η πιο εύχρηστη τεχνική μονάδα mAs ($=1mA \times 1s$)

4.9 ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ

Η υπολογιστική τομογραφία από την πλευρά της ακτινοπροστασίας του εξεταζόμενου είναι μια ειδική εξέταση που ενέχει μεγαλύτερη ακτινική

επιβάρυνση σε σχέση με άλλες ακτινολογικές διαδικασίες. Η δόση ακτινοβολίας στον εξεταζόμενο εξαρτάται από τον αριθμό των φωτονίων που απορροφώνται από το ανθρώπινο σώμα. Με άλλα λόγια είναι ανάλογη των παραμέτρων σάρωσης mAs και kV. Συχνά η δόση στον εξεταζόμενο εκφράζεται ως δόση επιφάνειας και έξω από τα όρια της εγκάρσιας διατομής που γίνεται η ακτινοβολία είναι μηδαμινή. Στην περίπτωση των διαδοχικών τομών η δόση στην επιφάνεια είναι λίγο μεγαλύτερη από τη δόση κορυφής της μιας τομής. Εκτός από τη δόση επιφάνειας μπορεί να μετρηθεί και ο δείκτης δόσης υπολογιστικής τομογραφίας, ο οποίος είναι πιο γνωστός ως CTDI. Ο CTDI (Computed Tomography Dose Index), ορίζεται ως το ολοκλήρωμα της δόσης που απορροφάται στον αέρα (D_{air}) από μία περιστροφή της λυχνίας κατά μήκος ευθείας πάνω στον άξονα περιστροφής σε διάστημα 50 mm εκατέρωθεν του κέντρου της τομής, διαιρεμένο με το εύρος της δέσμης σάρωσης (T):

$$CTDI = \frac{1}{T} \int_{-50mm}^{50mm} D_{air}(z) dz \quad (4.5)$$

και για πολυτομικό τομογράφο:

$$CTDI = \frac{1}{N \cdot h} \int_{-50mm}^{50mm} D_{air}(z) dz \quad (4.6)$$

Όταν το CTDI μετράται στον αέρα ονομάζεται CTDI free-in-air ($CTDI_F$). Επίσης μετράται σε ειδικά ομοιώματα κατασκευασμένα από Polymethylmethacrylate (PMMA). Ο συνδυασμός των μετρήσεων στην περιφέρεια $CTDI_P$ και το κέντρο $CTDI_C$ των ειδικών ομοιωμάτων μας δίνει τον σταθμισμένο δείκτη δόσης Weighted CTDI ($CTDI_W$), που ορίζεται ως εξής:

$$CTDI_W = \frac{2}{3} CTDI_P + \frac{1}{3} CTDI_C \quad (4.7)$$

Αν η μέτρηση γίνει με την λυχνία να εκτελεί σειρά περιστροφών αντί για μία μόνο, οι αντίστοιχες προς τις $CTDI_F$ και $CTDI_W$ ποσότητες ονομάζονται μέση δόση πολλαπλής σάρωσης (Multiple Scan Average Dose-MSAD) και CTDI Volume ($CTDI_V$) αντίστοιχα. Οι σχέσεις που συνδέουν τους δείκτες αυτούς μεταξύ τους, είναι οι παρακάτω:

$$CTDI_V = \frac{CTDI_W}{P} \quad (4.8) \quad \text{και} \quad MSAD = \frac{CTDI_F}{P} \quad (4.9)$$

όπου P είναι το βήμα αξονικής ή ελικοειδούς της σάρωσης. Προκειμένου σε μία εξέταση ΥΤ να ληφθεί υπόψη όχι μόνον η τοπική ένταση της ακτινοβολίας αλλά και η χωρική έκταση της σάρωσης χρησιμοποιείται ο δείκτης Dose Length Product - DLP (γινόμενο δόσης μήκους) που ορίζεται ως εξής:

$$DLP = CTDI_V \times \text{Μήκος Σάρωσης} \quad (4.10)$$

Για την εκτίμηση της δόσης στον εξεταζόμενο, εκτός από τη δόση επιφάνειας και τη δόση εισόδου, χρήσιμος είναι και ο υπολογισμός της ενεργού δόσης E_{eff} . Η ενεργός δόση E_{eff} εκφράζει τη συνολική βλάβη προκαλείται στην υγεία του ατόμου από την ακτινοβόληση συγκεκριμένου ιστού με ισοδύναμη δόση H_t .

$$E_{\text{eff}} = H_t \cdot W_t \quad (4.11)$$

Στην περίπτωση που κατά την έκθεση του ατόμου ακτινοβολήθηκαν περισσότεροι από ένας ιστοί, τότε η ενεργός δόση E_{eff} προκύπτει από το άθροισμα των επιμέρους ενεργών δόσεων των ιστών που ακτινοβολήθηκαν.

$$E_{\text{eff}} = \sum H_t \cdot W_t \quad (4.12)$$

4.10 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κανδαράκης Ι. Φυσικές και Τεχνολογικές αρχές Ακτινοδιαγνωστικής. Τρίτη Έκδοση. Εκδόσεις «ΕΛΛΗΝ». Περιστέρι, Αθήνα, 1994.
2. Mitchell A.W. Quantitative aspects of computed Tomography. Degree Thesis of Doctor of Philosophy in Physics, University of Wellington, 1991.
3. Radon J.H. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten Ber. vor Sächs. Akad. Wiss. 1917; 69 262.
4. Oldendorf W.H. Isolated flying spot detection of radiodensity discontinuities —displaying the internal structural patterns of a complex object IRE Trans. Biomed. Electron, 1961; 868-72.
5. Cormack A.M. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications J. Appl.Phys 1963;34: 2722-7.
6. Hounsfield G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography): I. Description of system Br. J. Radiol. 1973;46 101.
7. Kalender W.A. *Computed Tomography. Fundamentals, System Technology, Image Quality, Applications* 2005 (Erlangen: Publicis Corporate Publishing)
8. Greess H, Lutze J, Nomayr A, Wolf H, Hothorn T, Kalender WA, Bautz W. Dose reduction in subsecond multislice spiral CT examination of children by online tube current modulation. Eur Radiol. 2004;14(6):995-9.
9. Fuchs T, Kachelriess M, Kalender WA. Technical advances in multi-slice spiral CT. Eur J Radiol. 2000;36(2):69-73. Review.
10. Mahesh M. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector. Radiographics. 2002;22(4):949-62. Review.
11. McDavid W.D, Waggener R. G, Payne W. H and Dennis M. J, Correction for spectral artefacts in cross-sectional reconstructions from x-rays. Med. Phys 1977; 4:54-7.
12. Kak A.C and Stanley M., Principles of Computerized Tomographic Imaging New York: IEEE; 1988.

13. Cederquist B. Evaluation of two thin CT dose profile detectors and a new way to perform QA in a CTDI head phantom. Master Degree Thesis in Radiation Physics, University of Goteborg, Sweden, 2008.
14. Rubin GD, Leung AN, Robertson VJ, et al. Thoracic spiral CT: influence of subsecond gantry rotation on image quality. *Radiol* 1998; 8: 771-776.
15. Prokop M, Galanski M (eds). *Spiral and Multislice Computer Tomography of the body*, Thieme, Stuttgart, 2003.
16. J. M. Boone et al. Monte Carlo assessment of computed tomography dose to tissue adjacent to the scanned volume. *Med. Phys.* 2000;27, 2393-2407.
17. T. O. Fuchs, M. Kachelriess, W. A. Kalender, System performance of multislice spiral computed tomography, *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2000;19:63-70.
18. ImPACT. Technology Update No. 3, Radiation dose issues in multi-slice CT scanning, 2005; MHRA.
19. McCollough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 1999;26:2223-2230.
20. Nagel HD (ed), *Radiation exposure in computed tomography. Fundamentals, influencing parameters, dose assessment, optimisation, scanner data, terminology*, 2nd edn. COCIR European Coordination Committee of the Radiological and Electromedical Industries, Frankfurt 2000.
21. R. Jucius and G. Kambic. Radiation dosimetry in computed tomography (CT). *Proc SPIE*127 1977; 286-295.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.

ΔΙΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ

5.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διφωτονική απορροφησιμετρία ακτίνων X ή αλλιώς απορροφησιμετρία ακτίνων X δυο ενεργειών, Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA), από το 1987 όταν και πρωτοεμφανίστηκε εμπορικά, χρησιμοποιείται κυρίως ως διαγνωστικό εργαλείο για την αξιολόγηση της οστεοπόρωσης μετρώντας οστική πυκνομετρία σε περιοχές όπως η σπονδυλική στήλη και το μηριαίο οστό. Η βασική πληροφορία της μέτρησης αφορά την πυκνότητα των οστικών ανόργανων αλάτων (Bone Mineral Density, BMD) η οποία είναι επιφανειακή πυκνότητα και ορίζεται ως η συνολική ποσότητα οστικών ανόργανων αλάτων στην μετρούμενη περιοχή ενδιαφέροντος (Region Of Interest, ROI) διαιρούμενη με την προβαλλόμενη επιφάνεια της μετρούμενης περιοχής. Οι μονάδες της BMD είναι (gr/cm²). Για να εκτιμηθεί το ποσοστό της οστεοπόρωσης σύμφωνα με την μετρούμενη BMD χρησιμοποιούνται τα μεγέθη T-score και Z-score.

Το Z-Score ποσοτικοποιεί την απόκλιση της μετρούμενης BMD ενός ατόμου, από τη μέση τιμή αναφοράς για άτομα του ίδιου φύλου και ηλικίας. Η απόκλιση αυτή εκφράζεται μέσω του αριθμού των τυπικών αποκλίσεων από τη μέση τιμή ως εξής:

$$Z\text{-score} = \frac{\text{μετρούμενη BMD} - \text{μέσο BMD ατόμων ίδιας ηλικίας}}{SD \text{ ατόμων ίδιας ηλικίας}}$$

Το T - Score εκφράζει την απόκλιση της μετρούμενης BMD από τη μέση τιμή αναφοράς των υγιών νεαρών ατόμων, ηλικίας μεταξύ 20 και 39 ετών. Για τα υγιή νεαρά άτομα υπολογίζεται η μέση τιμή και τυπική απόκλιση και χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό του T -Score ως εξής:

$$T\text{-score} = \frac{\text{μετρούμενη BMD} - \text{μέσο BMD νεαρών ατόμων}}{SD \text{ νεαρών ατόμων}}$$

Σύμφωνα με το T-score οι εξεταζόμενοι χωρίζονται σε 4 κατηγορίες:

Κατάταξη σύμφωνα με το T-Score

>-1.0	Υγιή άτομα
-1.0> T-Score> -2.5	Οστεοπενία
<-2.5	Οστεοπόρωση με υψηλό κίνδυνο κατάγματος
<-2.5	Οστεοπόρωση με 1 ή περισσότερα κατάγματα

Πίνακας 5.1 Κατάταξη του πληθυσμού σύμφωνα με το T-score

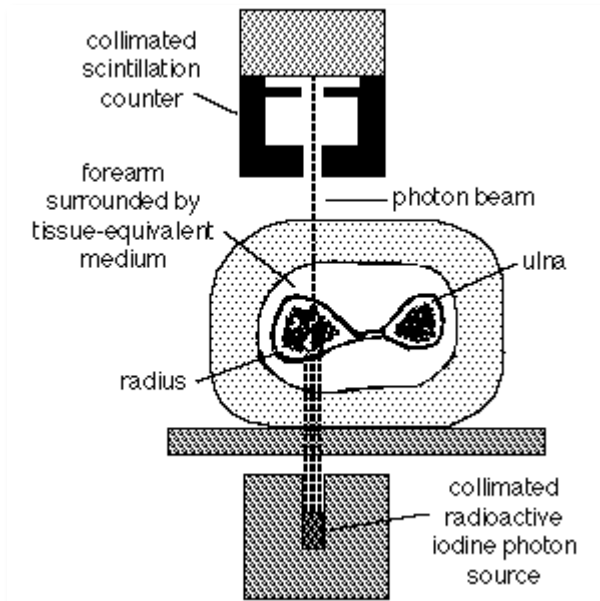
Πέραν της οστικής πυκνότητας η διφωτονική απορροφησιομετρία χρησιμοποιείται με τη ίδια επιτυχία για τον προσδιορισμό της σωματικής σύστασης του ασθενούς. Οι μετρήσεις βασίζονται σε μοντέλο τριών σωματικών διαμερισμάτων και περιλαμβάνουν α) τα οστικά ανόργανα άλατα (BMC ή BMD) β) το λίπος και γ) τον αδύνατο ιστό. Τα αποτελέσματα αναφέρονται τόσο στο σύνολο του σώματος όσο και σε επιμέρους ανατομικές περιοχές (Βραχίονες, Κνήμες, Κορμός, Android, Gynoid). Η μέτρηση είναι ανώδυνη, μη επεμβατική, παρέχει υψηλή σχετικά χωρική διακριτική, ολοκληρώνεται σε σύντομο χρόνο και επιφέρει πολύ χαμηλή ακτινική επιβάρυνση (περίπου ίση με το 1/10 της ακτινογραφίας θώρακος) στον εξεταζόμενο.

5.2 ΑΛΛΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΕΤΡΙΑΣ

5.2.1 Μονοφωτονική απορροφησιομετρία (Single photon absorptiometry - SPA)

Η μονοφωτονική απορροφησιομετρία (single photon absorptiometry), εισήχθη από τους Cameron και Sorenson το 1963. Η αρχική διάταξη αποτελούνταν από ραδιενεργό πηγή μονής ενέργειας, ^{125}I (γ -emitter, 28 keV, $T_{1/2} = 60$ η) ή ^{241}Am (γ -emitter, 60 keV), χαρακτηριστικό από το οποίο προήρθε η

ονομασία της μεθόδου (Εικ. 3.3). Τα πρώτα εμπορικά διαθέσιμα συστήματα SPA ήταν διαθέσιμα την αρχή της δεκαετίας του 1970.



Εικόνα 5.1. Αρχή Λειτουργίας Συστήματος Μονοφωτονικής Απορροφησιομετρίας

Η ύπαρξη μιας ενέργειας, περιορίζει την πραγματοποίηση της μέτρησης μόνο σε εκείνες τις ανατομικές περιοχές που μπορούν να εμβαπτιστούν σε

νερό είτε σε άλλα υλικά ισοδύναμα του μαλακού ιστού. Για το εύρος των δυο ενεργειών (28 ή 60 keV) η εξασθένιση που προκαλεί το νερό στην ακτινοβολία προσομοιάζει εκείνης του μαλακού ιστού. Συνεπώς οποιαδήποτε αύξηση της εξασθένισης αποδίδεται στην παρουσία του οστίτη ιστού.

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με SPA, πραγματοποιείται με σάρωση μιας απλής γραμμής, είτε μια φορά είτε επαναλαμβανόμενα. Αρχικά γίνονταν μετρήσεις του άκρου αντιβραχίου. Ακολούθησαν μετρήσεις στο μέσο και άκρο τμήμα της κερκίδας, στο βραχίονα, στην πτέρνα και στο άκρο τμήμα του μηριαίου οστού. Ωστόσο η επανατοποθέτηση της θέσης έναρξης της σάρωσης δημιουργούσε περιορισμούς στην επαναληψιμότητα της μέτρησης. Για το λόγο αυτό η θέση έναρξης κατά τη μέτρηση της κερκίδας καθοριζόταν μηχανικά στο $\frac{1}{2}$ ή στο $\frac{1}{3}$ του μήκους του αντιβραχίου όπου το οστό είναι εξ ολοκλήρου φλοιώδες. Τα νεότερα συστήματα SPA εντόπιζαν το άκρο πήχεως με βάση ανιχνευτική σάρωση σε προκαθορισμένη απόσταση μεταξύ κερκίδας - ωλένης, καθορίζοντας έτσι το ανατομικό όριο (reference line).

5.2.2 Διφωτονική απορροφησιομετρία (Dual photon absorptiometry-DPA)

Η εισαγωγή διατάξεων οστεοπυκνομετρίας δυο ενεργειών αποτέλεσε σημαντική εξέλιξη στις μεθόδους μέτρησης της οστικής πυκνότητας. Με τις δυο ενέργειες έγινε εφικτή η μέτρηση οστικής πυκνότητας στις ανατομικές περιοχές της οσφυϊκής μοίρας ΣΣ και του μηριαίου στις οποίες ήταν αδύνατο να χρησιμοποιηθεί το ισοδύναμο του ιστού υλικό.

Η πρώτη διάταξη δυο ενεργειών παρουσιάστηκε το 1965. Έκτοτε, αρκετοί ερευνητές δημιούργησαν διατάξεις με διαφορές στη σχεδίαση, στις χρησιμοποιούμενες πηγές ραδιονουκλιδίων και τους αλγόριθμους υπολογισμού. Αρχικά υπήρξαν διαφορετικοί συνδυασμοί των χρησιμοποιούμενων πηγών ανάλογα με την μετρούμενη περιοχή. Έτσι χρησιμοποιήθηκαν είτε ^{125}I (γ -emitter, 28 keV) μαζί με ^{241}Am (γ -emitter, 60 keV) είτε ^{241}Am μαζί με ^{137}Cs (γ -emitter, 60 και 662 keV). Στις αρχές της δεκαετίας του '70, ο συνδυασμός των πηγών αντικαταστάθηκε από μια μόνο πηγή ραδιονουκλιδίου, το γαδολίνιο ^{153}Gd . Το συγκεκριμένο ραδιονουκλίδιο που εκπέμπει φωτόνια δυο διαφορετικών ενεργειών 44 και 100 keV, επέτρεψε το σχεδιασμό μηχανημάτων που μπορούσαν να μετρήσουν σε διαφορετικές ανατομικές περιοχές με μια μόνο πηγή. Επιπλέον για πρώτη φορά τα συστήματα οστεοπυκνομετρίας είχαν τη δυνατότητα ολόσωμων μετρήσεων για τον προσδιορισμό τόσο της οστικής πυκνότητας ολόκληρου του σκελετού (total body mineral) όσο και της σωματικής σύστασης με βάση το μοντέλο των τριών διαμερισμάτων (λίπος, μη λιπώδης μαλακός ιστός και ανόργανα οστικά άλατα). Η ευρεία κλινική χρήση των συστημάτων DPA τοποθετείται στις αρχές της δεκαετίας του '80, με τα πρώτα εμπορικά μηχανήματα να παρουσιάζονται από τις εταιρείες Nono και Lunar. Όσον αφορά τα μειονεκτήματα της χρήσης του DPA αυτά είναι:

- Οι μεγάλοι χρόνοι σάρωσης. Για υψηλής ποιότητας σάρωση στην οσφυϊκή μοίρα της ΣΣ ή το μηριαίο ο χρόνος σάρωσης προσέγγιζε τα 35 -40 λεπτά.
- Η μικρή διακριτική ικανότητα (4-8mm) λόγω παρασκιάς (penumbra) προσέφερε εικόνες χαμηλής ποιότητας. Η παρασκιά περιορίζει τη χωρική διακριτική ικανότητα λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων της πηγής (δεν είναι σημειακή) για την παροχή ικανοποιητικού για τη μέτρηση αριθμού

φωτονίων. Έτσι in vivo επαναληψιμότητα περιορίστηκε στο 2-4%, με την in vitro χαμηλότερα στο 1-2%.

- Μικρός χρόνος ημιζωής του ^{153}Gd ($T_{1/2}=242$ ημέρες) που οδηγούσε σε γρήγορη εξασθένιση της πηγής. Έτσι απαιτείτο υψηλό κόστος για την ετήσια αντικατάσταση και την επαναβαθμονόμηση της νέας πηγής.
- Τέλος η περιορισμένη διαθεσιμότητα των συγκεκριμένων πηγών, μπορούσε να ανατρέψει ή και να διακόψει ένα προγραμματισμένο πλάνο λειτουργίας.

5.2.3 Μονοφωτονική απορροφησιμετρία ακτίνων X μιας ενέργειας (Single X ray absorptiometry - SXA)

Οι τεχνικές φωτονικής απορροφησιμετρίας περιορίζονται από το γεγονός ότι η πηγή φωτός είναι ραδιενεργή και επομένως χρειάζεται συχνή αντικατάσταση. Επίσης, η χαμηλή ροή ακτίνων απαιτούσε μεγάλους χρόνους ακτινοβολήσης και δυσκόλευε τη χωρική ανάλυση. Οι παραπάνω δυσκολίες ξεπεράστηκαν με τη χρήση πηγής (λυχνίας) που εκπέμπει φωτόνια ακτίνων-X χαμηλής ενέργειας (55 kV_p/300 μA) σε αντικατάσταση της ραδιενεργής πηγής της SPA, ενώ ακολουθούνται όλες οι βασικές αρχές της SPA. Τα συστήματα αυτά συνοδεύονται από ανιχνευτές κατάλληλους για τις μετρήσεις υψηλών ρυθμών ροής φωτονίων. Η μέθοδος SXA δίνει πιο ακριβή αποτελέσματα και αποδεικνύεται ιδιαίτερα πολύτιμη στη διάγνωση της οστεοπόρωσης.

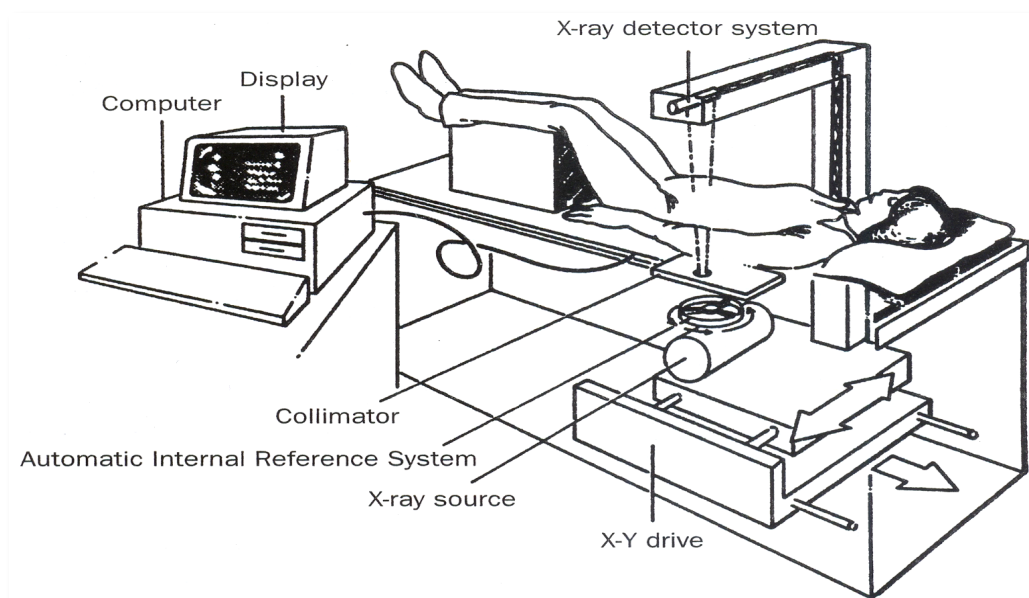
5.3 ΔΙΦΩΤΟΝΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ X (DXA)

5.3.1 Βασικές αρχές λειτουργίας

Η μέθοδος DXA αποτελεί μια βελτιωμένη παραλλαγή της διφωτονικής απορροφησιμετρίας DPA. Προκύπτει από την αντικατάσταση των ραδιενεργών πηγών της μεθόδου DPA με λυχνία παραγωγής ακτίνων X. Η ιδέα προήρθε από την τεχνική της φωτοφασματομετρίας η οποία εφαρμοζόταν ήδη από τις αρχές τις δεκαετίας του '70. Με τη χρήση της ακτινολογικής λυχνίας έχουμε βελτίωση

στην απόδοση και στην λειτουργικότητα των οστεοπυκνόμετρων. Εξουδετέρωσε τα μειονεκτήματα της DPA, διατηρώντας εντούτοις την παρουσία των δυο ενεργειών. Η χρησιμοποίηση λυχνίας επιτρέπει το συνδυασμό υψηλού ρυθμού φωτονίων με μικρότερες διαστάσεις πηγής συγκριτικά με εκείνες της ραδιενεργού πηγής. Θεωρητικοί υπολογισμοί αποδεικνύουν πως η αντικατάσταση της πηγής του ^{153}Gd με την λυχνία ακτίνων X, προσφέρει τα εξής πλεονεκτήματα :

- μείωση του χρόνου σάρωσης από 20min σε 2min
- σταθερή μείωση της παρασκιάς και βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα από 2mm σε 1mm
- καλύτερη επαναληψιμότητα στην μέτρηση της BMD από 2% σε 1%
- βαθμονόμηση (stability calibration) η οποία γίνεται άπαξ, την ημέρα της εγκατάστασης και έχει συντελεστή διακύμανσης 1%.



Εικόνα 5.2. Κύρια μέρη συστήματος Διφωτονικής Απορροφησιομετρίας Ακτίνων X

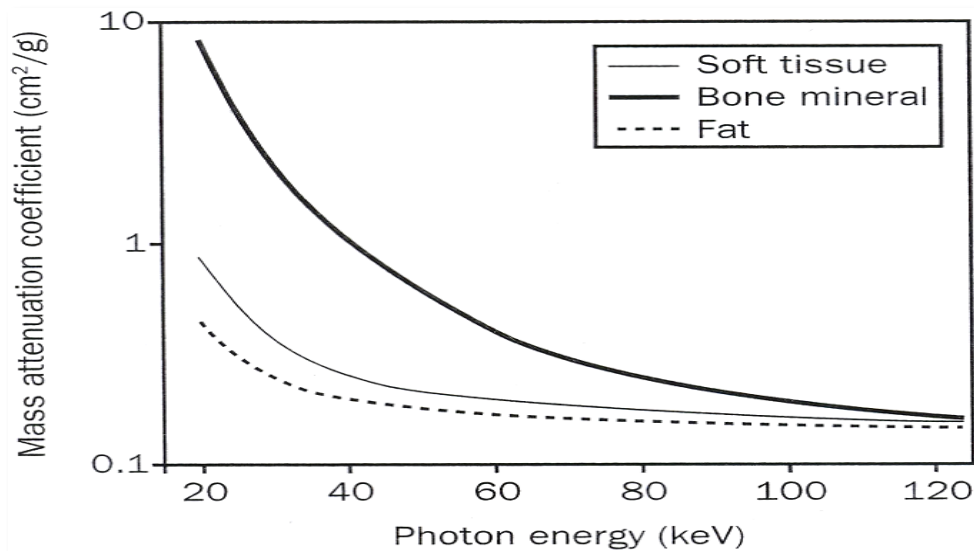
Σε αντίθεση με τις μονοενεργειακές πηγές ραδιονουκλιδίων, οι ακτίνες-X αποτελούνται από πολυενεργειακό φάσμα το οποίο επιφέρει σφάλματα εξαιτίας της σκλήρυνσης της δέσμης. Αυτή οφείλεται στην απορρόφηση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας με συνέπεια την προοδευτική μετακίνηση του μεγίστου του φάσματος της ενεργειακής κατανομής προς υψηλότερες

ενέργειες. Η σκλήρυνση της δέσμης επιφέρει τη μεταβολή του μαζικού συντελεστή εξασθένησης για οστό και μαλακό ιστό, σε συνάρτηση με το πάχος του σώματος. Έτσι υπάρχει ενδεχόμενο η μετρούμενη οστική πυκνότητα να διαφέρει από την πραγματική εξαιτίας της μεταβολής του σωματικού πάχους.

Η πηγή της ακτινοβολίας βρίσκεται κάτω από την εξεταστική τράπεζα τα παραγόμενα φωτόνια διέρχονται από τον κατευθυντήρα δημιουργώντας λεπτή ή ευρεία δέσμη (pencil beam ή fan beam) η οποία διέρχεται του σώματος (οστά και μαλακός ιστός) και φτάνει στους ανιχνευτές οι οποίοι καταγράφουν την ένταση της. Οι ανιχνευτές είναι τοποθετημένοι σε βραχίονα ο οποίος κινείται πάνω από τον ασθενή. Η πηγή ακτινοβολίας, ο κατευθυντήρας και οι ανιχνευτές είναι ευθυγραμμισμένοι και μηχανικά συνδεδεμένοι πάνω στο βραχίονα σάρωσης.

Στην μέθοδο DXA η καταγραφή της εξασθένησης μέσω δυο ενεργειών, εξαλείφει την ανάγκη της παρουσίας ισοδύναμου του μαλακού ιστού υλικού (tissue equivalent material). Η εξάρτηση των συντελεστών εξασθένησης από την ενέργεια και τον ατομικό αριθμό επιτρέπει ύστερα από μέτρηση του λόγου των συντελεστών διέλευσης σε δυο ενέργειες, τον υπολογισμό των επιφανειακών πυκνοτήτων δυο διαφορετικών τύπων ιστών. Στις σαρώσεις απορροφησιομετρίας οι δυο ιστοί αφορούν τα οστικά ανόργανα άλατα και το μαλακό ιστό. Κατά μήκος της γραμμής σάρωσης καταγράφονται τα προφίλ εξασθένησης για τις δυο ενέργειες των φωτονίων. Προκύπτουν έτσι τα προφίλ εξασθένησης χαμηλής και υψηλής ενέργειας.

Το προφίλ εξασθένησης χαμηλής ενέργειας A_{Low} παρουσιάζεται ελαφρώς αυξημένο συγκρινόμενο με το αντίστοιχο της υψηλής ενέργειας A_{High} σε όλα τα σημεία του μαλακού ιστού. Στα σημεία που περιέχουν επιπρόσθετα οστίτη ιστό, η εξασθένηση εμφανίζεται σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη της υψηλής ενέργειας εξαιτίας του υψηλού συντελεστή εξασθένησης των οστών στις χαμηλές ενέργειες.



Εικόνα 5.3. Οι συντελεστές εξασθένισης μαλακού, οστεώδους και λιπώδους ιστού σε σχέση με την ενέργεια της δέσμης

Πολλαπλασιάζοντας το A_{High} με τον παράγοντα k (ισούται με το λόγο των συντελεστών εξασθένισης χαμηλής και υψηλής ενέργειας), τα δυο προφίλ γίνονται ίσα για όλα τα σημεία του μαλακού ιστού. Αφαιρώντας το διορθωμένο προφίλ υψηλής ενέργειας $k \cdot A_{\text{High}}$ από το προφίλ χαμηλής ενέργειας, προκύπτει ένα νέο προφίλ εξασθένισης στο οποίο απεικονίζεται, η σημείο προς σημείο μεταβολή της οστικής πυκνότητας κατά μήκος της γραμμής σάρωσης. Η σάρωση με απορροφησιμετρία παρέχει εικόνα της ανατομικής περιοχής σε κάθε pixel της οποίας, αντιστοιχεί συγκεκριμένη τιμή BMD. Κατάλληλοι αλγόριθμοι χρησιμοποιούνται στην οριοθέτηση της ανατομικής περιοχής του οστίτη ιστού. Η συνολική επιφάνεια της προβαλλόμενης εικόνας του οστού υπολογίζεται ως άθροισμα του συνόλου των Pixel εντός των ορίων της δεδομένης ανατομικής περιοχής. Στην ίδια περιοχή υπολογίζεται και η οστική πυκνότητα ως η μέση τιμή των BMD σε όλα τα pixel. Τέλος, η περιεκτικότητα του οστού σε ανόργανα άλατα BMC, υπολογίζεται με πολλαπλασιασμό της μέσης τιμής της οστικής πυκνότητας με την προβαλλόμενη επιφάνεια, $BMC = BMD \times \text{Προβαλλόμενη επιφάνεια}$.

5.3.2 Μέθοδοι παραγωγής ακτίνων X δυο ενεργειών

Δυο μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την παράγωγη φάσματος ακτίνων - X διπλής ενέργειας, είτε μέσω φίλτρων k-αιχμής (k edge filter) είτε με εναλλαγή του δυναμικού ανόδου (Energy switching). Τα φίλτρα απορρόφησης k- αιχμής (μέγιστη απορρόφηση σε ενέργεια ίση με την ενέργεια σύνδεσης των ηλεκτρονίων της k-στοιβάδας) κατασκευάζονται από υλικά σπάνιων γαιών, όπως το Δημήτριο (cerium, Ce) και το Σαμάριο (Sm) χρησιμοποιούνται στο διαχωρισμό της πολυενεργειακής δέσμης Ακτίνων-X, σε δυο συνιστώσες χαμηλής και υψηλής ενέργειας παρόμοιες με εκείνες του ^{153}Gd . Ο διαχωρισμός στις δυο ενέργειες συμβάλλει στην ελάττωση των σφαλμάτων που προκαλεί η σκλήρυνση της δέσμης. Τα φίλτρα k- αιχμής λειτουργούν σε συνδυασμό με ανιχνευτές απαρίθμησης παλμών (pulse counting detectors) η χρήση των οποίων συνοδεύεται από προβλήματα όπως ο νεκρός χρόνος (dead time) και η διασταύρωση διαφορετικών ενεργειών (energy crossover) στον ίδιο ανιχνευτή. Συστήματα με φίλτρο k -αιχμής είναι το Lunar DPX-L και το Prodigy Pro με φίλτρο Ce και το Norland με φίλτρο Sm.

Ο δεύτερος τρόπος παραγωγής ακτίνων-X διπλής ενέργειας είναι με εναλλαγή του δυναμικού ανόδου της γεννήτριας μεταξύ 70 και 140 kV κατά τη διάρκεια εναλλαγών μισής περιόδου του δικτύου παροχής. Κατ' αυτό τον τρόπο δημιουργείται παλμός 8,33ms στα συστήματα 60 Hz και 10 ms στα συστήματα 50 Hz. Τη μέθοδο αυτή χρησιμοποιεί αποκλειστικά η Hologic στις σειρές συστημάτων QDR. Η ενεργειακή φασματική κατανομή είναι ευρύτερη σε σχέση με τη μέθοδο του φίλτρου k- αιχμής. Η επαγόμενη σκλήρυνση της δέσμης διορθώνεται μέσω περιστρεφόμενου τροχού βαθμονόμησης ο οποίος συγκροτείται από φίλτρα ισοδύναμα οστού, μαλακού ιστού και αέρα τα οποία υπολογίζουν το μαζικό συντελεστή εξασθένησης και διορθώνουν την εικόνα σάρωσης pixel by pixel.

5.3.3 Συστήματα fan beam και pencil beam

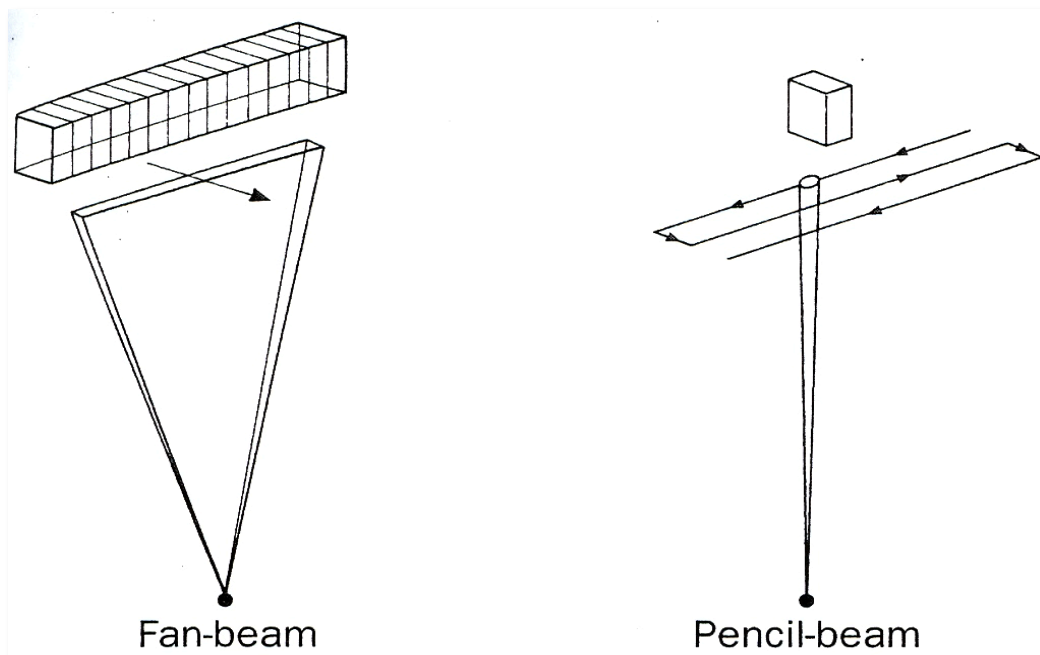
Η πρώτη γενιά των συστημάτων οστεοπυκνομετρίας DXA ήταν εφοδιασμένη με κατευθυντήρες οπής καρφίτσας (pinhole collimator) οι οποίοι παρήγαγαν λεπτή δέσμη ακτινοβολίας σε σύζευξη με μεμονωμένο ανιχνευτή επάνω στο βραχίονα σάρωσης. Σήμερα η τεχνολογία του DXA έχει εξελιχθεί και πλέον έχει καθιερωθεί η χρήση συστημάτων με κατευθυντήρα στενόμακρης

οπής (slit collimator) ο οποίος παράγει δέσμη βεντάλιας σε σύζευξη με γραμμική διάταξη ανιχνευτών. Η μέτρηση με δέσμη βεντάλιας γίνεται με κίνηση του βραχίονα σάρωσης κατά μήκος του ασθενή.

Οι μετρήσεις λαμβάνονται με το βραχίονα να εκτελεί μια μόνο σάρωση κατά το πλάτος του ασθενή σε αντίθεση με τη γεωμετρία λεπτής δέσμης η οποία εκτελεί ράστερ σάρωση δυο διαστάσεων (Το κυριότερο πλεονέκτημα των συστημάτων fan beam είναι η δραστική μείωση του απαιτούμενου χρόνου σάρωσης.

Συγκεκριμένα η διάρκεια σάρωσης μιας τυπικής ΠΟ μέτρησης στην οσφυϊκή μοίρα ΣΣ μειώνεται από 10 min στα συστήματα pencil beam πρώτης γενιάς, σε 10-30 sec στα νεότερης τεχνολογίας μετρητικά συστήματα με δέσμη βεντάλιας.

Ο σύντομος χρόνος καθιστά τη μέτρηση ανώδυνη και ελαχιστοποιεί την πιθανότητα μικρών μετακινήσεων του σώματος του εξεταζόμενου. Επιπλέον στα συστήματα Fan beam η εικόνα της μετρούμενης περιοχής παρουσιάζει υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα συγκρινόμενη με εκείνη των pencil beam. Αναπόφευκτα όμως αυξάνεται και η δόση της ακτινοβολίας για ασθενείς και προσωπικό σε επίπεδα όμως που εξακολουθούν να παραμένουν αρκετά χαμηλά σε σύγκριση με όλες τις διαγνωστικές εφαρμογές που χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία.



Εικόνα 5.4. Συστήματα Fan Beam και Pencil Beam

5.3.4 Δοσιμετρία ολόσωμων μετρήσεων DXA

Έχει επιβεβαιωθεί μετά από μελέτες που αφορούν την εκτίμηση της δόσης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εξετάσεις διφωτονικής απορροφησιομετρίας DXA ότι η έκθεση σε ακτινοβολία των ασθενών αυτών είναι ιδιαίτερα μικρή σε σχέση με την έκθεση σε άλλες εξετάσεις που χρησιμοποιούν ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Το δοσιμετρικό μέγεθος που συνδέεται με τον ενεχόμενο κίνδυνο για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της ακτινοβολίας είναι η ενεργός δόση. Η ενεργός δόση εξαρτάται από την απορροφούμενη στο ανθρώπινο σώμα ενέργεια, το είδος της ακτινοβολίας και το είδος του ακτινοβολούμενου ιστού και ορίζεται ως το άθροισμα των σταθμισμένων ισοδύναμων δόσεων σε όλους τους ιστούς και όργανα του σώματος.

Για χαμηλές δόσεις όπως στις εξετάσεις DXA ο μεγαλύτερος κίνδυνος αφορά την στοχαστική πιθανότητα εμφάνισης καρκινογένεσης και γενετικών ανωμαλιών. Η δόση μιας μέτρησης BMD με DXA μηριαίου ή ΠΟ σπονδυλικής στήλης είναι τόσο χαμηλή ή ακόμα χαμηλότερη από την ημερησία επιβάρυνση των 7 μSv από το περιβάλλον λόγω κοσμικής ακτινοβολίας.

Type	Model	Patient Dose (μSv)
Body CT scan		5,000-15,000
Head CT scan		2,000-4,000
Lumbar Spine X-ray		600-1,700
Lateral spine X-ray		820
Dental Bitewing		60
Chest X-ray		50
DEXA Total body	Lunar	0.37
	Prodigy	
DEXA Total body	Lunar DPX-L	0.20

Πίνακας 3.1. Δόσεις ακτινοβολίας από εξετάσεις που χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία (Albanese et al. 2003)

Η δόση από ολόσωμη σάρωση DXA είναι ακόμα μικρότερη από αυτές μιας ΠΟ σπονδυλικής στήλης ή μηριαίου για τρεις κυρίως λόγους:

- Η ολόσωμη μέτρηση προϋποθέτει μικρότερο ρεύμα ακτινολογικής λυχνίας.
- Ο βραχίονας σάρωσης κινείται πολύ πιο γρήγορα κατά μήκος της τραπέζης.
- Η κίνηση του βραχίονα σάρωσης είναι εγκάρσια κ όχι επικαλυπτόμενη.

Man's Exposure To Ionizing Radiation	
Source Of Exposure	Exposure
Natural Radiation (Terrestrial and Airborne)	1.2 mSv per year
Natural Radiation (Cosmic radiation at sea level)	0.3 mSv per year
Total Natural Radiation	2.3 mSv per year
Seven Hour Aeroplane Flight	0.05 mSv
Chest X-Ray	0.04 mSv
Cosmic Radiation Exposure of Domestic Airline Pilot	2 mSv per year
DEXA Lunar DPX-L	0.002 mSv

Πίνακας 3.2. Παραδείγματα ακτινικής επιβάρυνσης από δραστηριότητες της καθημερινής ζωής

5.3.5 Μαθηματικό Υπόβαθρο DXA

Η ακτινοβολία αλληλεπιδρά με την ύλη μέσω του φαινομένου Compton και του φωτοηλεκτρικού φαινομένου. Η εξασθένηση εξαρτάται από την ενέργεια των φωτονίων, τα άτομα του υλικού και το πάχος του υλικού μέσω του οποίου διέρχεται.

Για ομογενή υλικά με μαζικό συντελεστή εξασθένησης μ (cm^2/gr), πυκνότητα ρ (gr/cm^3) και πάχος w (cm), η εκπεμπόμενη ένταση I (intensity) με αρχική ένταση I_0 ισούται:

$$I = I_0 e^{-(\mu\rho w)} \quad (5.1)$$

Στην πράξη όμως η δέσμη δε διέρχεται μόνο από ομογενή υλικά. Έτσι, η εξίσωση 5.3.1 γίνεται:

$$I = I_0 e^{-\left(\sum_{i=1}^N \mu_i \rho_i w_i\right)} \quad (5.2)$$

Στην περίπτωση του ανθρώπινου σώματος, τα υλικά είναι το οστό (bone, b) και ο μαλακός ιστός (soft tissue, t), οπότε η εξίσωση 5.3.2 θα είναι:

$$I = I_0 e^{-(\mu_s p_s w_s + \mu_b p_b w_b)} \quad (5.3)$$

Μπορούμε να αντικαταστήσουμε τις ποσότητες $p_s w_s$ και $p_b w_b$ με τις ποσότητες M_s και M_b με μονάδες gr/cm^2 . Τώρα, θα υπάρχουν δύο εξισώσεις που θα αντιστοιχούν στην ακτινοβολία, μία για τη χαμηλή ενέργεια φωτονίων και μία για την υψηλή:

Χαμηλή ενέργεια:
$$I' = I_0' e^{-(\mu_s' M_s + \mu_b' M_b)} \quad (5.4\alpha)$$

Υψηλή ενέργεια:
$$I = I_0 e^{-(\mu_s M_s + \mu_b M_b)} \quad (5.4\beta)$$

Μπορούμε επίσης να αντικαταστήσουμε τους λογαρίθμους με J και στις δύο εξισώσεις:

$$J' = \mu_s' M_s + \mu_b' M_b \quad (5.5\alpha)$$

$$J = \mu_s M_s + \mu_b M_b \quad (5.5\beta)$$

Λύνοντας τώρα τις Εξισώσεις 3.7 ως προς M_b και M_s , έχουμε:

$$M_b = \frac{J' - (\mu_s' / \mu_s) J}{\mu_b' - (\mu_s' / \mu_s) \mu_b} \quad (5.6\alpha)$$

$$M_b = \frac{(\mu_b' / \mu_b) J - J'}{(\mu_b' / \mu_b) \mu_s - \mu_s'} \quad (5.6\beta)$$

Οι δύο αυτές εξισώσεις είναι αυτές που υπολογίζουν την οστική πυκνότητα για τη μέθοδο DXA. Ισχύουν με την προϋπόθεση ότι είναι γνωστοί οι συντελεστές εξασθένησης για το οστό και το μαλακό ιστό και για τις δύο ενέργειες.

5.4 ΟΛΟΣΩΜΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ DXA

5.4.1 Σύνθεση Σώματος

Η σύνθεση σώματος αποτελεί στα χέρια των κλινικών ιατρών ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο για την πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση σοβαρών παθολογικών καταστάσεων. Ασθένειες όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και άλλες έχουν συνδεθεί με διαταραχές στην σωματική σύσταση των ασθενών. Με τον όρο σύνθεση ή σύσταση σώματος εννοούμε την ποσότητα των οστικών ανόργανων αλάτων του σκελετού (Bone Mineral Content, BMC), του λίπους (Fat) και του αδύνατου ιστού (Lean Body Mass, LBM) στον οργανισμό.

Το λίπος αποτελεί το συστατικό εκείνο του οργανισμού που μεταβάλλεται ευκολότερα. Η συγκέντρωση του στο ανθρώπινο σώμα ποικίλλει από 10 έως 25 % στους άνδρες και από 18 έως 30 % στις γυναίκες. Διακρίνεται στο ακόρεστο λιπαρό οξύ (essential fat) και στο λίπος εν αποθήκευση (storage fat). Ακόρεστο λίπος είναι το λίπος του μυελού των οστών, της καρδιάς, των πνευμόνων, του ήπατος, του σπλήνα, των νεφρών, των εντέρων, των μυών καθώς και το λίπος των ιστών κατά μήκος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το ακόρεστο λίπος δεν συντίθεται στον οργανισμό αλλά προσλαμβάνεται με την τροφή. Είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική σωματική λειτουργία και αποτελεί μεταβολική πηγή παροχής ενέργειας. Αντίθετα λίπος εν αποθήκευση καλείται το ουδέτερο λίπος με τη μορφή τριγλυκεριδίων η συσσώρευση του όποιου καταλήγει στο σχηματισμό λιπώδους ιστού. Βρίσκεται στην περίμετρο των εσωτερικών οργάνων και στις δερματικές πτυχές (υποδόριο λίπος) συμβάλλοντας στην προστασία και τη θερμική μόνωση του οργανισμού.

Ο αδύνατος ιστός (LBM) αποτελείται από τους μυς, τα οστικά ανόργανα άλατα, τους συνδέσμους, τους τένοντες, και το σύνολο των εσωτερικών οργάνων του οργανισμού. Ο αδύνατος ιστός συμπεριλαμβάνει μικρά ποσά ακόρεστου λίπους του μυελού των οστών και των εσωτερικών οργάνων. Το λίπος αυτό τον διαφοροποιεί από το μη λιπώδη ιστό (fat-free mass) ο οποίος υπολογίζεται κατόπιν αφαίρεσης του ακόρεστου λίπους από τον αδύνατο ιστό.

Αρχικά ο προσδιορισμός της σωματικής σύστασης χρησιμοποιούσε μοντέλα δυο σωματικών διαμερισμάτων (2C Model) τα οποία διαιρούσαν το σώμα σε δυο μέρη: σε λίπος και σε αδύνατο ιστό. Το μοντέλο τεσσάρων σωματικών διαμερισμάτων (4C Model) αποτελεί πλέον τον πιο ακριβή προσδιορισμό της σωματικής σύστασης. Το μοντέλο 4C ενσωματώνει τα αποτελέσματα ανεξάρτητων μετρήσεων για τον υπολογισμό του λίπους και για το διαχωρισμό του μη λιπώδους ιστού στα συστατικά του (πρωτεΐνες, οστικά ανόργανα άλατα και μέταλλα), ωστόσο το υψηλό κόστος σε συνδυασμό με το μεγάλο χρόνο που απαιτεί δεν ευνοούν την εφαρμογή του σε κλινικό επίπεδο.

Σήμερα για τον καθορισμό της σωματικής σύστασης υπάρχουν αρκετές τεχνικές που είτε χρησιμοποιούνται μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό. Οι πιο σημαντικές είναι οι παρακάτω:

1. Ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος, βάρος, δείκτης μάζας σώματος-BMI, δερματικές πτυχές-Skin fold thickness)
2. Μέτρηση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Bioelectrical Impedance Analysis, BIA)
3. διαχωρισμός των ισοτόπων τριτίου και δευτερίου (Isotope Dilution techniques) για την εκτίμηση της συνολικής ποσότητας του νερού
4. Ολόσωμη μέτρηση της φυσικής ραδιενέργειας του σώματος (Whole body Counting, WBK) λόγω του ραδιοϊσοτόπου ^{40}K
5. Ανάλυση με Νετρονική Ενεργοποίηση (In-Vivo Neutron Activation Analysis, IVNAA).
6. Υπολογιστική Τομογραφία CT
7. Απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού MRI
8. Διφωτονική Απορροφησιμετρία Ακτινών X DXA

Από τις παραπάνω μεθόδους άλλες είναι ακριβείς αλλά και λιγότερο εύχρηστες στην κλινική πράξη λόγω κόστους (MRI) και επιβάρυνσης του ασθενή με ακτινοβολία (CT) άλλες έχουν χαμηλό κόστος αλλά στερούνται ακρίβειας και επαναληψιμότητας (ανθρωπομετρικές μετρήσεις BMI, Skinfold Measurements, BIA)

Αντίθετα η διφωτονική απορροφησιμετρία ακτινών X, DXA που είναι ευρέως διαδεδομένη για την μέτρηση της οστικής πυκνομετρίας αποτελεί μια γρήγορη μέθοδο που συνδυάζει το χαμηλό σχετικά κόστος, την μικρή δόση ακτινοβολίας στον ασθενή αλλά και την υψηλή ακρίβεια και επαναληψιμότητα.

5.4.2 Αρχές ολόσωμης σάρωσης DXA

Η μέθοδος της ολόσωμης σάρωσης DXA χρησιμοποιεί το μοντέλο τριών σωματικών διαμερισμάτων (3C Model) το οποίο περιλαμβάνει: α) τα οστικά ανόργανα άλατα (BMC ή BMD) β) το λίπος και γ) τον αδύνατο ιστό. Τα αποτελέσματα αναφέρονται τόσο στο σύνολο του σώματος όσο και σε επιμέρους ανατομικές περιοχές (Βραχίονες, Κνήμες, Κορμός, Android, Gynoid). Η μέτρηση είναι ανώδυνη, μη επεμβατική, παρέχει υψηλή σχετικά χωρική διακριτική, ολοκληρώνεται σε σύντομο χρόνο ο οποίος εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς και επιφέρει πολύ χαμηλή ακτινική επιβάρυνση (περίπου ίση με το 1/10 της ακτινογραφίας θώρακος) στον εξεταζόμενο. Κατά την διάρκεια της εξέτασης ο ασθενής βρίσκεται ακίνητος και σε ύπτια θέση επάνω στην εξεταστική τράπεζα όπου με χρήση ειδικών υποστηριγμάτων εξασφαλίζεται η πλήρης τοποθέτηση του σώματος εντός των ορίων του ακτινοβολούμενου πεδίου.

Η αρχή λειτουργίας του Total body DXA, βασίζεται στην διαφορετική εξασθένηση της διερχόμενης διπλοενεργειακής δέσμης (ακτίνες X) δια μέσου του σώματος. Οι δυο ενέργειες της δέσμης επιτρέπουν το διαχωρισμό δύο μόνο ουσιών διαφορετικής σύστασης. Αρχικώς θεωρείται ότι το σώμα συγκροτείται από δυο μόνο συστατικά: τα ανόργανα οστικά άλατα και το μαλακό ιστό. Στις ανατομικές περιοχές που περιέχουν οστίτη ιστό, ο διαχωρισμός γίνεται μεταξύ του οστίτη ιστού και του μαλακού ιστού. Στα σημεία αυτά ο λιπώδης και

αδύνατος ιστός υπολογίζονται με γραμμική παρεμβολή (extrapolation) της σύστασης των παρακείμενων μαλακών ιστών. Στις ανατομικές περιοχές που απουσιάζει ο οστίτης ιστός, η διπλοενεργειακή δέσμη επιτυγχάνει επιπλέον τη διάκριση μεταξύ λιπώδους (fat) και αδύνατου ιστού (lean body mass). Στα σημεία αυτά ο μαλακός ιστός διαχωρίζεται περαιτέρω σε λιπώδη και μη, σύμφωνα με τη βαθμονόμηση σε ομοιώματα γνωστής σύστασης όπου υπολογίζεται ο λόγος της εξασθένισης των δυο ενεργειών (συντελεστής R_{st}) για όλες τις αναλογίες μεταξύ λιπώδους και αδύνατου ιστού.

Η τεχνική του Total Body DXA βρίσκεται σε διαρκή φάση εξέλιξης με αρκετές διαφορές μεταξύ των διαφόρων μετρητικών συστημάτων. Οι διαφορές αυτές αφορούν κατά κύριο λόγο τη βαθμονόμηση, τον τρόπο σάρωσης και το λογισμικό και ανάλυσης των μετρήσεων. Οι διαφορές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη διαφοροποίηση των μετρήσεων τόσο ανάμεσα σε διατάξεις διαφορετικών κατασκευαστών όσο και μεταξύ διαφορετικού τύπου διατάξεων του ίδιου κατασκευαστή. Μετρητικά συστήματα DXA με δυνατότητα ολόσωμης απορροφησιομετρίας διατίθενται εμπορικά από τρεις κατασκευαστές, τη Hologic Inc., την GE-Lunar Corporation και τη Norland Medical systems.

5.4.3 Σφάλματα και περιορισμοί

Η τεχνική DXA λόγω του πλήθους των εφαρμογών της παρουσιάζει διαρκή τεχνολογική εξέλιξη τα τελευταία χρόνια με αποτέλεσμα τα μειονεκτήματα της να ελαττώνονται όπως για παράδειγμα η σημαντική μείωση του χρόνου σάρωσης. Η τεχνική του ολόσωμου DXA χρησιμοποιείται κυρίως για προσδιορισμό της ποσότητας οστού και μαλακού ιστού του συνόλου του σώματος. Ωστόσο η εκτίμηση αρκετών παθολογικών καταστάσεων απαιτεί τη μελέτη μεταβολών που αφορούν συγκεκριμένο σωματικό διαμέρισμα (body compartment) του οργανισμού (π.χ. μόνο το λιπώδη ιστό). Μελέτες επιβεβαίωσαν την ικανότητα του DXA να μετρά με ακρίβεια τις μεταβολές του σωματικού βάρους γεγονός που επιπροσθέτως επαληθεύτηκε και στα επιμέρους σωματικά διαμερίσματα του οστού και μαλακού ιστού. Ωστόσο οι

αλλαγές σωματικού βάρους δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστούν με ακρίβεια στα επί μέρους συστατικά του μαλακού ιστού (λίπος και αδύνατος ιστός).

Η εξάρτηση της απορροφησιομετρίας από το πάχος του εξεταζομένου (tissue thickness dependence) αποτελεί πηγή σφάλματος. Ερευνητική εργασία του Laskey κατέληξε στο συμπέρασμα πως η αύξηση του βάθους ιστού (παχύσαρκοι ασθενείς) συμβάλλει στην αύξηση της BMC και BMD. Έχει αποδειχτεί πως το πάχος του ασθενή εύρους 10-20cm δεν προκαλεί αξιόλογες διαφοροποιήσεις ούτε στη μέτρηση του BMC ούτε στη σύσταση του σώματος. Ωστόσο σε πάχη ιστού μεγαλύτερα από 20-25cm, οι ποσότητες του λίπους και του οστού (BMC) υπερεκτιμώνται. Αυτό οφείλεται ενδεχομένως στην αυξημένη εξασθένιση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας και στη φασματική μεταβολή προς υψηλότερη ενέργεια. Άλλωστε η μεγάλη μεταβολή του πάχους επιτείνει το φαινόμενο της σκλήρυνσης της δέσμης. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώθηκε και στη μελέτη του Mazess et al. σε παχύσαρκους ασθενείς η οποία κατέδειξε υπερεκτίμηση του μετρούμενου λίπους εξαιτίας του αυξημένου πάχους. Όπως δείχνει και η προσομοίωση σε νερό η αύξηση του βάθους συντελεί σε σημαντική μείωση της τιμής του R_{st} (δηλ. αύξηση του ποσοστού λίπους) αν και το υλικό εξασθένισης παραμένει το ίδιο (νερό)

Όλες οι μετρήσεις με DXA βασίζονται στην υπόθεση πως ο υπερκείμενος του οστού μαλακός ιστός είναι παρόμοιας σύστασης με το γειτονικό μαλακό ιστό που δεν επικαλύπτεται από οστό. Η ανομοιογένεια όμως της σύνθεσης του μαλακού ιστού οδηγεί σε μικρά μη προβλέψιμα σφάλματα στον προσδιορισμό του BMD. Κατά την ολόσωμη σάρωση το 1/3 του συνόλου των pixel περιέχουν οστό με συνέπεια να μη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προσδιορισμό της σωματικής σύστασης. Ανατομικές περιοχές που αποτελούνται από ελάχιστα pixel μαλακού ιστού δημιουργούν σημαντική ανακρίβεια κατά τη διαδικασία ανάλυσης της σωματικής σύστασης. Σημεία όπως οι βραχίονες, ο θώρακας και το κρανίο με εξαιρετικά μικρό ποσοστό των pixel μαλακού ιστού, δυσχεραίνουν τον ακριβή προσδιορισμό τόσο του μαλακού ιστού. Στο κρανίο ο μη ικανοποιητικός διαχωρισμός των μαλακών μορίων οδηγεί σε σφάλμα και γι' αυτό συνίσταται η εξαίρεση του κατά την ανάλυση της σύστασης του μαλακού ιστού. Επιπλέον η χρήση μεγαλύτερου pixel στην ολόσωμη σάρωση έχει ως

αποτέλεσμα όλα τα pixel με μικρή αναλογία οστού να προσμετρούνται ως pixel αδύνατου ιστού.

Συγκριτική μελέτη DXA τριών εταιρειών (Hologic, lunar, Norland) απέδειξε αφενός υψηλή συσχέτιση όσον αφορά τα αποτελέσματα του λίπους και του αδύνατου ιστού σε συνδυασμό όμως με στατιστικά σημαντικές διαφορές στις απόλυτες τιμές. Οι διαφορές αποδίδονται κατά μείζονα λόγο στη διαδικασία βαθμονόμησης που εφαρμόζει η κάθε εταιρεία καθώς και σε ζητήματα τεχνολογίας και υλικού (παραγωγή ακτίνων-X, τύπος ανιχνευτή, λογισμικό ανάλυσης). Οι διαφοροποιήσεις όσον αφορά το ποσοστό λίπους είναι της τάξης του 6% στο σύνολο του σώματος και 13% στον κορμό (trunk). Σφάλμα στον αξιόπιστο προσδιορισμό του μαλακού ιστού δημιουργεί και η υπόθεση αναφορικά με τη σταθερή τιμή (73%) ενυδάτωσης του μη λιπώδους ιστού. Στην πραγματικότητα τα επίπεδα της κυμαίνονται από 67-85%. Έτσι αν ο εξεταζόμενος περιέχει ποσότητα νερού μεγαλύτερη του μέσου όρου το σύστημα υποεκτιμά το περιεχόμενο του λίπους. Διαφοροποιήσεις στη μέτρηση της BMD και BMC παρουσιάζονται όταν η ολόσωμη σάρωση εφαρμοστεί σε ασθενείς οι οποίοι ακολουθούν πρόγραμμα ελάττωσης του βάρους (weight reduction study). Μελέτη του Tothill et al απέδειξε την ύπαρξη σημαντικών σφαλμάτων στη μέτρηση των διακυμάνσεων της BMC και στους τρεις τύπους DXA ((Hologic, lunar, Norland). Οι ασάφειες αυτές αποδόθηκαν στην χρήση διαφορετικού προγράμματος σάρωσης (Παχύ και Βασικό) καθώς και στις διαφορετικές παραδοχές του κάθε κατασκευαστή αναφορικά με την κατανομή του λίπους. Μικρότερη ωστόσο διαπιστώθηκε η επίδραση της απώλειας βάρους στη μέτρηση της BMD. Εν αντιθέσει της σάρωσης με λεπτή δέσμη, η δέσμη σε σχήμα βεντάλιας δημιουργεί σφάλματα (artifacts) λόγω μεγέθυνσης (magnification) της προβολής του αντικειμένου στον ανιχνευτή. Η προβαλλόμενη εικόνα εξαρτάται άμεσα από την απόσταση του ιστού από την εξεταστική τράπεζα. Στη σάρωση με δέσμη βεντάλιας, το τμήμα ιστού που είναι πλησιέστερα της πηγής των ακτίνων-X μεγεθύνεται περισσότερο από ότι εάν ο ίδιος ιστός βρισκόταν πλησιέστερα στον ανιχνευτή. Η επίδραση του στα αποτελέσματα της σωματικής σύστασης είναι ακόμη υπό διερεύνηση αν και βρίσκονται ήδη υπό εξέλιξη κατάλληλοι αλγόριθμοι για τη διόρθωση του φαινομένου της

μεγέθυνσης. Η διάταξη Lunar Prodigy χρησιμοποιεί λεπτή δέσμη τύπου βεντάλιας με πολλαπλή σάρωση τύπου ράστερ όμοια της λεπτής δέσμης με στόχο την ελαχιστοποίηση της μεγέθυνσης.

Για την αξιοπιστία της ολόσωμης μέτρησης απαιτείται η πλήρης απαλλαγή του εξεταζομένου από μεταλλικά ή άλλα αντικείμενα που προκαλούν ψευδενδείξεις (artifacts) στα αποτελέσματα. Η ακρίβεια της μέτρησης προϋποθέτει πως όλες οι ανατομικές περιοχές του σώματος θα περιλαμβάνονται στο ακτινοβολούμενο πεδίο. Αρκετές φορές όμως υπεισέρχονται περιορισμοί είτε λόγω περιορισμένων διαστάσεων της εξεταστικής τράπεζας είτε λόγω της ανεπαρκούς έντασης των ακτίνων-X. Π.χ. οι διαστάσεις του ακτινοβολούμενου πεδίου δεν επαρκούν για πλήρη σάρωση ασθενών με ύψος και βάρος μεγαλύτερο από 197cm και 133 kgr αντίστοιχα (150 kgr μέγιστο στο Prodigy Advance). Στους παχύσαρκους ασθενείς (πάνω από 135 kgr) η μη επαρκής παροχή ακτίνων-X ενδέχεται να δυσχεράνει την αξιόπιστη μέτρηση στην κοιλιακή χώρα (μεγάλη συσσώρευση λίπους). Πηγή σφάλματος (ακρίβειας, βραχύχρονης επαναληψιμότητας) προκαλούν ακόμη οι επικαλύψεις τμημάτων μαλακού ιστού (“ψευδής” αύξηση πάχους στις επικαλυπτόμενες περιοχές) λόγω της σύσφιξης τμημάτων του σώματος των παχύσαρκων ασθενών στην προσπάθεια της πλήρους τοποθέτησης τους εντός των ακτινοβολούμενων ορίων.

Παρ’ όλους τους παραπάνω περιορισμούς η ολόσωμη σάρωση DXA αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο προσδιορισμού και εκτίμησης και των μεταβολών της σωματικής σύστασης. Η γνώση των περιορισμών σε συνδυασμό με τη χρήση τεχνικών και λογισμικών διόρθωσης εξασφαλίζει την υψηλή αξιοπιστία και επαναληψιμότητα των μετρήσεων.

5.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Blake GM, Fogelman I. (1997) Technical principles of dual energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 3: 210–28.
2. M. Ann Laskey, D Phil. (1996) Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Body Composition *Nutrition* 12: 45-5
3. Blake GM, Parker JC, Buxton FMA, Fogelman I. (1993) Dual x-ray absorptiometry: a comparison between fan beam and pencil beam scans. *Br J Radiol* 66: 902–6
4. Steinberger J, Jacobs DR, Raatz S, Moran A, Hong CP, Sinaiko AR. Comparison of body fatness measurements by BMI and skinfolds vs dual energy X-ray absorptiometry and their relation to cardiovascular risk factors in adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Nov; 29(11):1346-52.
5. Krakauer JC, Franklin B, Kleerekoper M, Karlsson M, Levine JA Body composition profiles derived from dual-energy X-ray absorptiometry, total body scan, and mortality. *Prev Cardiol*. 2004 Summer;7(3):109-15.
6. Roubenoff R, Kehyias JJ, Dawson-Hughes B, Heymsfield SB. (1993) Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard". *Am J Clin Nutr* 58 :589-591
7. Chen Z, Wang Z, Lohman T, Heymsfield SB, Outwater E, Nicholas JS, Bassford T, LaCroix A, Sherrill D, Punyanitya M, Wu G, Going S. Dual-energy X-ray absorptiometry is a valid tool for assessing skeletal muscle mass in older women *J Nutr*. 2007;137(12):2775-80.
8. Blake GM, Naeem M, Boutros M Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations *Bone* 2006; 38:935-942.

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.

ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΛΙΠΟΥΣ ΣΕ ΕΙΚΟΝΕΣ CT ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΣΤΕΡΕΟΛΟΓΙΑΣ

6.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ήδη από το 1947 ο Γάλλος ιατρός Jean Vague είχε παρατηρήσει ότι η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η αυξημένη εναπόθεση του λιπώδους ιστού στο ανώτερο ανθρώπινο σώμα, σχετίζονται με την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών για την υγεία, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και μεταβολικές διαταραχές. Στη σύγχρονη εποχή είναι πλέον ευρέως αποδεκτός ο καθοριστικός ρόλος της κοιλιακής παχυσαρκίας και ειδικότερα του σπλαχνικού λίπους στην παθογένεση των βλαπτικών επιπτώσεων της παχυσαρκίας [2-6].

Η παχυσαρκία συνήθως εκτιμάται με τη χρήση ανθρωπομετρικών τεχνικών. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI), η περιφέρεια μέσης (ΠΜ), ο δείκτης WtHR που ορίζεται ως ο λόγος της περιφέρειας μέσης προς την περιφέρεια των γλουτών είναι μερικές από τις ευρέως χρησιμοποιούμενες ανθρωπομετρικές τεχνικές [7]. Το σημαντικό πλεονέκτημα των παραπάνω μετρήσεων είναι ότι είναι απλές και γρήγορες στην εφαρμογή τους και ως εκ τούτου, η χρήση τους έχει καθιερωθεί στην καθημερινή κλινική πράξη [8]. Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις ωστόσο, δεν είναι παρά έμμεσοι δείκτες της παχυσαρκίας, δεν προσφέρουν τη δυνατότητα για εκτίμηση της κατανομής του λιπώδους ιστού στο σώμα και πολύ περισσότερο δεν διαχωρίζουν το σπλαχνικό από το υποδόριο λίπος [8,9].

Οι εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην κλινική πράξη για τη μέτρηση του όγκου ιστών και οργάνων. Η τεχνική της πλανιμετρίας, η οποία βασίζεται στη δια χειρός σκιαγράφιση των ορίων μιας περιοχής ενδιαφέροντος σε μια τομογραφική εικόνα, θεωρείται σήμερα ως η μέθοδος αναφοράς στις μετρήσεις του όγκου ιστών και οργάνων [10,11]. Ωστόσο, η τεχνική της πλανιμετρίας προϋποθέτει αυξημένη παρέμβαση του χρήστη και επομένως είναι ιδιαιτέρως χρονοβόρα. Μια ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική μετεπεξεργασίας της τομογραφικής εικόνας για την εκτίμηση του ενδοκοιλιακού λίπους είναι η τεχνική κατωφλίου. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην χρήση ενός παραθύρου Hounsfield Units (HU) αντιπροσωπευτικού εύρους για τον λιπώδη ιστό, ώστε το λογισμικό να τον

οριοθετήσει και να τον υπολογίσει αυτόματα. Η τεχνική κατωφλίου εφαρμόζεται σε μια τομογραφική εικόνα, συνήθως στο επίπεδο του ομφαλού και η μέτρηση αφορά επιφάνεια και όχι όγκο. Με άλλα λόγια, με την παραπάνω τεχνική γίνεται έμμεση εκτίμηση του κοιλιακού λίπους σε ένα και μόνο ανατομικό επίπεδο. Το κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου, είναι ο μειωμένος χρόνος που απαιτεί σε σχέση με την πλανιμετρία. Στα μειονεκτήματα της ωστόσο, συμπεριλαμβάνεται το γεγονός ότι η πυκνότητα του λίπους διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και επομένως δεν μπορεί να οριστεί με σαφήνεια το κατάλληλο εύρος HU, καθώς και ότι η επιλογή του σωστού ανατομικού επιπέδου για τη μέτρηση αποτελεί ακόμη αντικείμενο έρευνας [12-18]. Επίσης, για τον υπολογισμό με την τεχνική αυτή του υποδόριου και του σπλαχνικού λίπους ξεχωριστά, απαιτείται χειροκίνητος διαχωρισμός τους πάνω στην τομογραφική εικόνα.

Η στερεολογία είναι μια μέθοδος που βασίζεται στη μαθηματική αρχή Cavalieri, κατά την οποία αν δυο στερεά βρίσκονται μεταξύ δυο παράλληλων επιπέδων και οι τομές τους με κάθε επίπεδο παράλληλο προς αυτά είναι ίσες, τότε και οι όγκοι των στερεών είναι ίσοι. Η τεχνική αυτή έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε εικόνες CT για την εκτίμηση του όγκου του πνεύμονα, της ουροδόχου κύστεως, του ορθού, της καρδιάς και της ενδοκρανιακής κοιλότητας [19-24]. Η μέθοδος συνίσταται στην υπέρθεση ενός πλέγματος σημείων ελέγχου στις τομογραφικές εικόνες. Ο προσανατολισμός του πλέγματος στην αρχική εικόνα είναι τυχαίος και διατηρείται με τον ίδιο τρόπο και στις υπόλοιπες εικόνες της ακολουθίας. Κατόπιν, ο χρήστης επιλέγει όλα τα σημεία ελέγχου ανά εικόνα που βρίσκονται εντός της περιοχής ενδιαφέροντος και το λογισμικό τα καταμετρά και υπολογίζει αυτόματα τον ζητούμενο όγκο. Σημαντικό πλεονέκτημα της στερεολογικής μεθόδου είναι ότι έχει τη δυνατότητα να παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις όγκου μέσω της συστηματικής δειγματοληψίας των εικόνων της τομογραφικής ακολουθίας. Η μέθοδος παρέχει επίσης τη δυνατότητα για εκ των προτέρων εκτίμηση της ακρίβειας της μέτρησης, μέσω του παράγοντα CE (Coefficient of Error).

Στόχος της εργασίας αυτής ήταν η εφαρμογή των αρχών της στερεολογίας σε συνδυασμό με την τεχνική της καταμέτρησης σημείων ελέγχου στην ανάπτυξη, βελτιστοποίηση και αξιολόγηση μιας νέας, αποτελεσματικής μεθόδου υπολογισμού του κοιλιακού λίπους – υποδόριου (Subcutaneous Abdominal Fat – SAF) και σπλαχνικού (Visceral Abdominal Fat – VAF).

6.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

6.2.1 Σύστημα υπολογιστικού τομογράφου

Για τη λήψη των τομογραφικών εικόνων που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε ο υπολογιστικός τομογράφος Somatom Sensation 16 της εταιρείας Siemens Healthcare (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany) του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Ο τομογράφος Sensation 16 είναι ένας τρίτης γενιάς ελικοειδής υπολογιστικός τομογράφος 16 τομών, που διαθέτει γεννήτρια ισχύος 60 kW και χρόνο περιστροφής της κεφαλής 0.42 δευτερόλεπτα. Επίσης, διαθέτει δέσμη σάρωσης 2 τύπων. Ο ένας τύπος (Body mode) χρησιμοποιείται στις εξετάσεις κορμού και ο άλλος τύπος (Head mode) για τις εξετάσεις κεφαλής. Οι δύο δέσμες διαφέρουν ως προς τον ηθμό που φιλτράρει την κάθε μία και τις διαθέσιμες τιμές υψηλής τάσης. Οι εξετάσεις κεφαλής μπορούν να πραγματοποιηθούν με υψηλή τάση 80 και 120 kVp και για τις εξετάσεις σώματος οι διαθέσιμες τιμές υψηλής τάσης είναι 80, 120 και 140 kVp.



Εικόνα 6.1. Ο υπολογιστικός τομογράφος SOMATOM Sensation 16 της Siemens Healthcare

Ο ηθμός που παρεμβάλλεται στην δέσμη κεφαλής είναι 3 mm Al και 0,6 mm Ti, ενώ στην δέσμη σώματος ο αντίστοιχος ηθμός είναι 3 mm Al και 1,2 mm Ti. Η λυχνία διαθέτει μικρό και μεγάλο νήμα που αντιστοιχούν σε δύο διαστάσεις εστίας, μικρή και μεγάλη αντίστοιχα (0,5 x 0,7 mm και 0,8 x 1,2 mm). Η επιλογή εστίας πραγματοποιείται αυτόματα ανάλογα με την θερμότητα που αποτίθεται στην άνοδο. Η δέσμη προτού εισέλθει στο σώμα του εξεταζόμενου περνά από ένα φίλτρο από Teflon, μεταβλητού πάχους (bow-tie), για την διαμόρφωσή της. Ο τομογράφος αυτός διαθέτει κεραμικούς ανιχνευτές σε συστοιχία μεικτής διαμόρφωσης. Η συστοιχία των 24 ανιχνευτών κατά μήκος του άξονα z διαιρείται σε μία κεντρική ομάδα 16 ανιχνευτών των 0,75 mm, και δύο τμήματα 4 ανιχνευτών των 1,5 mm εκατέρωθεν του κεντρικού τομέα. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να γίνει ταυτόχρονη λήψη 16 τομών εύρους είτε 0,75 mm η κάθε μία, δηλαδή συνολική κάλυψη 12 mm, είτε 1,5 mm που ισοδυναμεί με εύρος δέσμης 24 mm. Τα διαθέσιμα εύρη δέσμης T καθορίζονται από το γινόμενο $N \times h$ όπου N είναι το πλήθος των τομών που λαμβάνονται ταυτόχρονα και h το μήκος των ενεργών ανιχνευτών. Ελικοειδείς σαρώσεις κορμού μπορούν να πραγματοποιηθούν με εύρος δέσμης 24 mm (16x1.5 mm) και 12 mm (16x0.75 mm), ενώ αξονικές σαρώσεις με 24, 18 (12x1.5 mm), 10 (2x5 mm), 9 (12x0.75 mm) και 2 (2x1 mm) mm. Ελικοειδείς σαρώσεις κεφαλής είναι διαθέσιμες σε εύρος δέσμης 24, 12, 9 και 1.2 (2x0.6 mm) mm. Για αξονικές σαρώσεις κεφαλής είναι διαθέσιμες δέσμες 18, 10, 9, 2 και 1.2 mm.

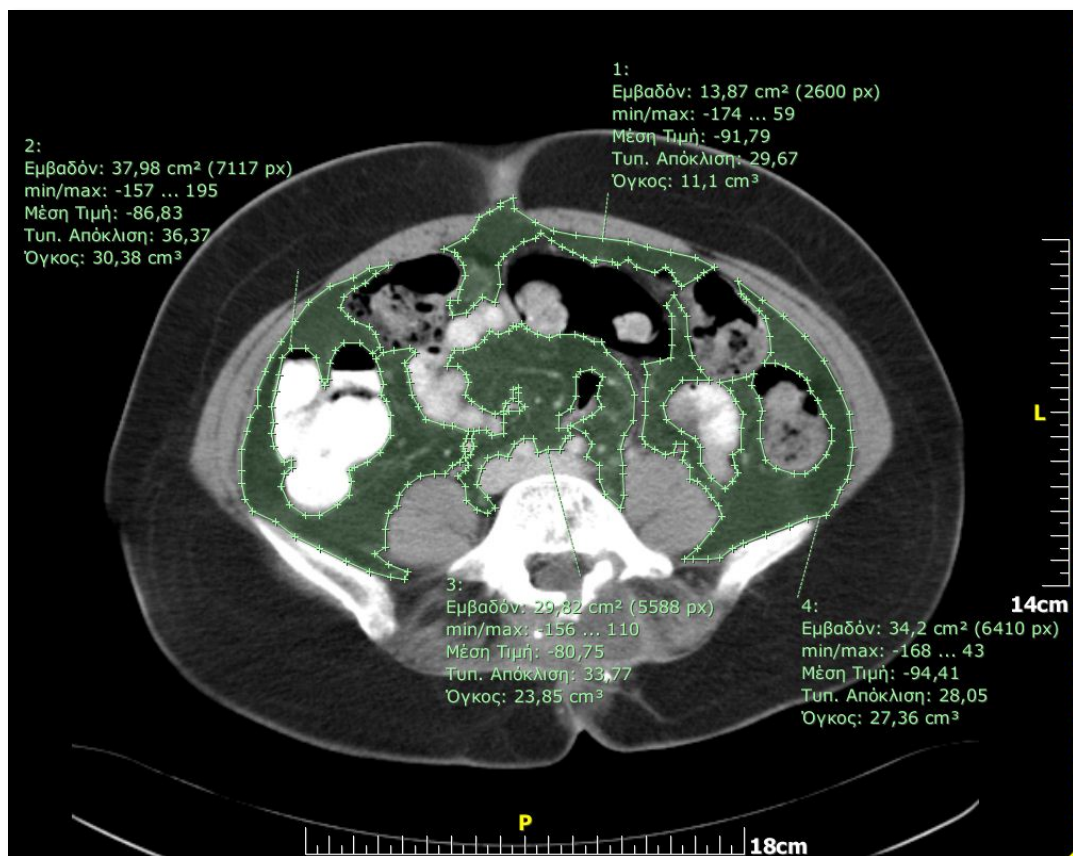
6.2.2 Απεικονιστικές εξετάσεις CT άνω και κάτω κοιλίας

Ο πληθυσμός της μελέτης απαρτιζόταν από 14 διαδοχικούς ασθενείς τυχαία επιλεγμένους (8 γυναίκες και 6 άνδρες) με μέσο όρο ηλικίας $60,2 \pm 13,6$ έτη (εύρος ηλικιών: 35-77 έτη). Όλοι οι ασθενείς είχαν παραπεμφθεί για απεικόνιση κοιλίας με υπολογιστική τομογραφία. Οι σαρώσεις έγιναν με τη χρήση του τομογράφου Somatom Sensation 16 με το βασικό πρωτόκολλο εξέτασης άνω και κάτω κοιλίας. Η ανασυσταθήσα τομογραφική εικόνα είχε πάντα εύρος 8 χιλιοστά και οι μέσες διαστάσεις των εικονοστοιχείων ήταν 0.773x0.773 mm.

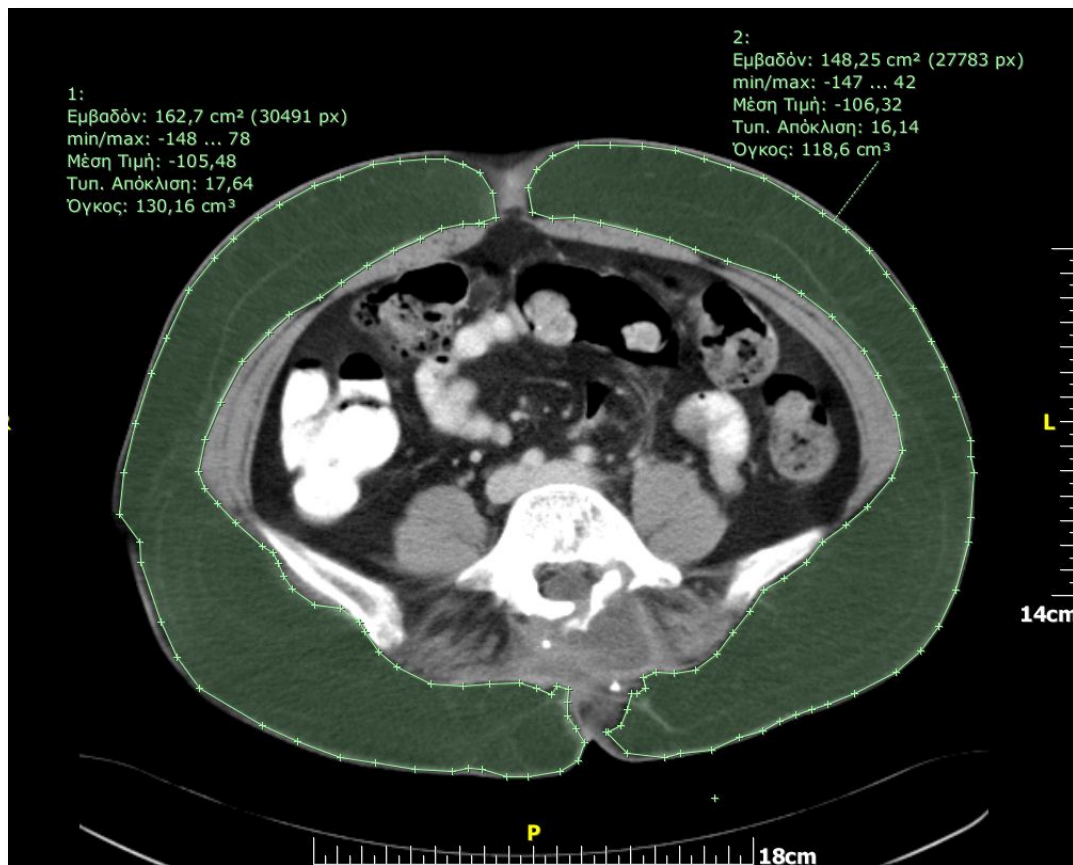
6.2.3 Μετρήσεις με τη μέθοδο της πλανιμετρίας

Η τεχνική της πλανιμετρίας χρησιμοποιήθηκε για μετρήσεις όγκου του υποδόριου και του σπλαχνικού λιπώδους ιστού ξεχωριστά. Σύμφωνα με την πλανιμετρική τεχνική που ακολουθήθηκε, ο λιπώδης ιστός οριοθετήθηκε δια χειρός σε κάθε τομογραφική εικόνα, με σημείο εκκίνησης το θωρακικό διάφραγμα και τελικό σημείο τον ανελκτήρα μυ του ορθού. Κατόπιν, ο όγκος του λιπώδους ιστού υπολογίστηκε από την εξίσωση:

$$V = \sum_i^m (T a_i) \quad (6.1)$$



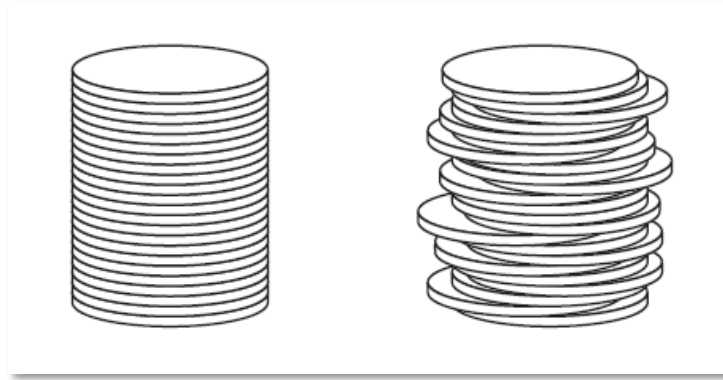
Εικόνα 6.1: Πλανιμετρική, χειροκίνητη οριοθέτηση του σπλαχνικού λίπους σε εικόνα CT



Εικόνα 6.2: Πλανιμετρική, χειροκίνητη οριοθέτηση του υποδόριου λίπους στην ίδια εικόνα CT με την εικόνα 6.1

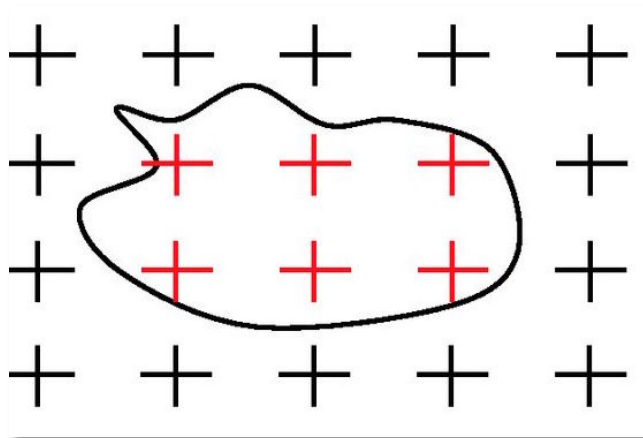
6.2.4 Μετρήσεις με τη μέθοδο της στερεολογίας

Στις ίδιες τομογραφικές εικόνες έγιναν μετρήσεις και με τη μέθοδο της στερεολογίας με τη χρήση του λογισμικού Analyze (Mayo Foundation, Rochester, MN, USA). Η στερεολογική μέθοδος βασίζεται στην αρχή Cavalieri σύμφωνα με την οποία αν δυο στερεά βρίσκονται μεταξύ δυο παράλληλων επιπέδων και οι τομές τους με κάθε επίπεδο παράλληλο προς αυτά είναι ίσες, τότε και οι όγκοι των στερεών είναι ίσοι.



Εικόνα 6.3: Σύμφωνα με την αρχή Cavalieri οι δυο στοίβες νομισμάτων έχουν τους ίδιους όγκους εφόσον βρίσκονται μεταξύ δυο παράλληλων επιπέδων και οι τομές τους με κάθε παράλληλο επίπεδο είναι ίσες.

Η στερεολογική μέθοδος στις τομογραφικές εικόνες εφαρμόζεται με την υπέρθεση ενός πλέγματος συστηματικών σημείων ελέγχου πάνω σε κάθε εικόνα. Κατόπιν, όλα τα σημεία που βρίσκονται πάνω στην περιοχή που απεικονίζεται ο ιστός-όργανο, αναγνωρίζονται και επιλέγονται από το χρήστη και καταμετρώνται αυτόματα από το λογισμικό.



Εικόνα 6.4: Πλέγμα και σημεία ελέγχου πάνω στην τομογραφική εικόνα. Με κόκκινο απεικονίζονται τα σημεία εντός της περιοχής ενδιαφέροντος

Το πλέγμα των σημείων ελέγχου τοποθετείται με τυχαίο προσανατολισμό στην αρχική εικόνα ο οποίος παραμένει σταθερός στις υπόλοιπες εικόνες της ακολουθίας. Ο ολικός όγκος του ιστού οργάνου ενδιαφέροντος δίνεται από την εξίσωση:

$$V = TA \sum_i^m P_i \quad (6.2)$$

όπου T η απόσταση μεταξύ δυο διαδοχικών τομών στις οποίες λαμβάνεται στερεολογική μέτρηση, A είναι το εμβαδόν κάθε σημείου ελέγχου, m ο συνολικός αριθμός των τομών που απεικονίζουν το κοιλιακό λίπος και P_i ο αριθμός των σημείων εντός της περιοχής που απεικονίζει το όργανο/ιστό ενδιαφέροντος στην τομή i . Η ακρίβεια της στερεολογικής εκτίμησης του όγκου ενός αντικειμένου μπορεί να εκτιμηθεί μέσω του παράγοντα Coefficient of Error (CE) ο οποίος δίνεται από την εξίσωση 6.3 [19]:

$$CE (V_{est}) = \left(\sum_{i=1}^m P_i \right)^{-1} \times \left[\frac{1}{12} \left(3 \sum_{i=1}^m P_i^2 + \sum_{i=1}^{m-2} P_i P_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{m-1} P_i P_{i+1} \right) + 0.0543 \left(\frac{B}{\sqrt{A}} \right) \left(m \sum_{i=1}^m P_i \right)^{1/2} \right]^2 \quad (6.3)$$

όπου B είναι η μέση περίμετρος και A η μέση επιφάνεια του προς μέτρηση οργάνου -ιστού. Ο παράγοντας B/\sqrt{A} , γνωστός και ως παράγοντας σχήματος εκφράζει το μέσο σχήμα του προς μέτρηση ιστού. Στην παρούσα μελέτη, ο παράγοντας αυτός μετρήθηκε σύμφωνα με τη μεθοδολογία του Pache και των συνεργατών του [21] στους έξι πρώτους ασθενείς και η μέση του τιμή ήταν 14.66 για το σπλαχνικό και 15.66 για το υπόδοριο λίπος αντίστοιχα. Ο συντελεστής CE εξαρτάται από το την απόσταση d μεταξύ των σημείων ελέγχου του πλέγματος. Η απόσταση αυτή δίνεται από την εξίσωση 6.4:

$$d = \sqrt{\frac{V}{N \cdot T}} \quad (6.4)$$

όπου V είναι μια προσέγγιση του όγκου του οργάνου ενδιαφέροντος, N ο αριθμός των καταμετρημένων σημείων ελέγχου και T η απόσταση μεταξύ δυο διαδοχικών τομών στις οποίες λαμβάνονται στερεολογικές μετρήσεις. Στην

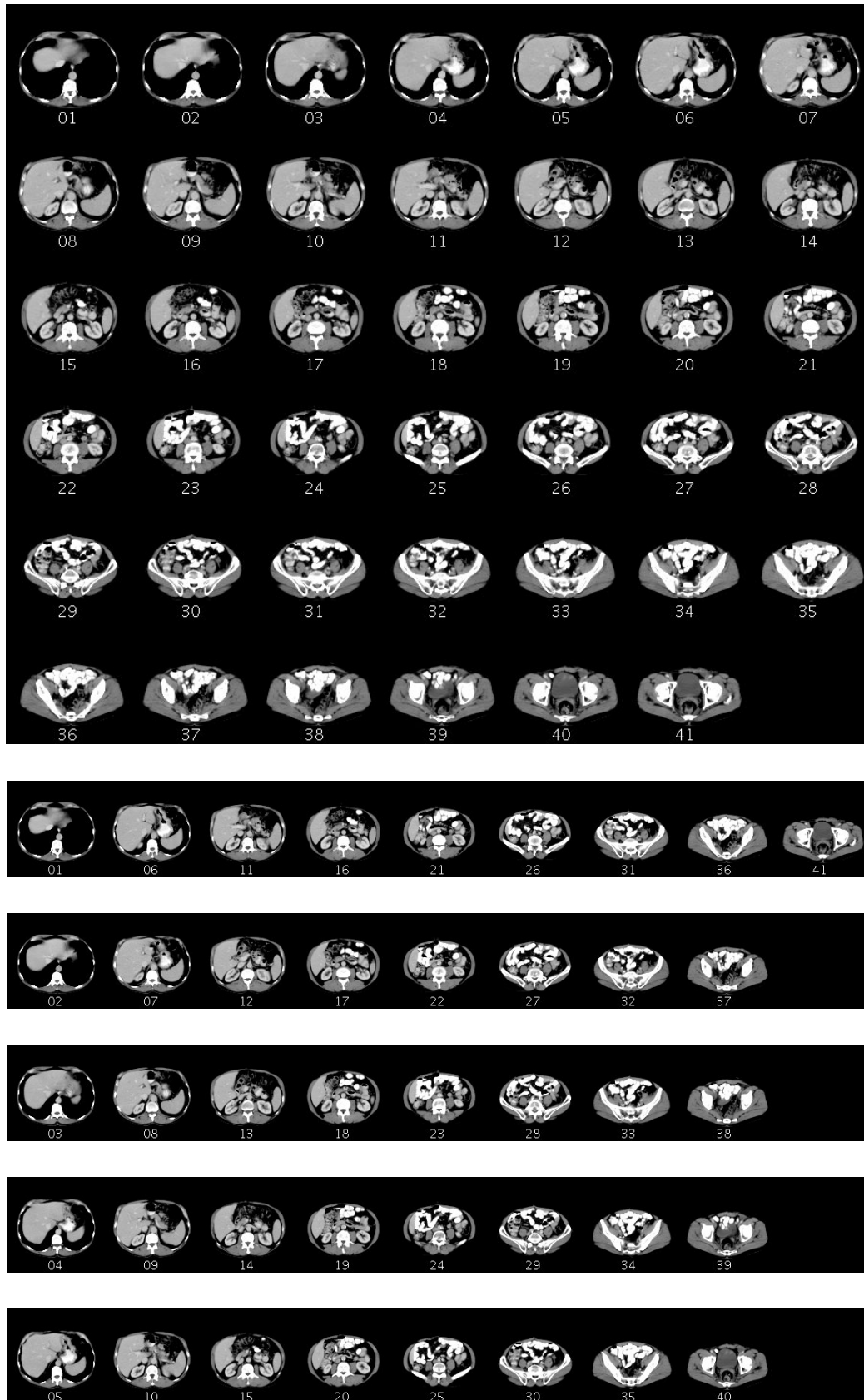
παρούσα μελέτη, ως V υιοθετήθηκε η μέση τιμή του όγκου του λίπους όπως μετρήθηκε στους τέσσερις πρώτους ασθενείς με τη μέθοδο της πλανιμετρίας. Η τιμή αυτή ήταν 4999.6 cm^3 για το σπλαχνικό και 8938.5 cm^3 για το υποδόριο λίπος.

Σύμφωνα με τα ευρήματα του Pache [21] η χρήση περίπου 100 σημείων είναι μια ασφαλής επιλογή για τη διεξαγωγή ογκομετρήσεων. Έτσι στερεολογικές μετρήσεις έγιναν αρχικά με 100 σημεία ελέγχου ανά τομογραφική ακολουθία. Σύμφωνα με τον Roberts και τους συνεργάτες του [19], ο κατάλληλος αριθμός σημείων ελέγχου για ακριβείς μετρήσεις κυμαίνεται μεταξύ 100 και 200. Έτσι στην εργασία αυτή διεξάχθηκαν στερεολογικές μετρήσεις και με 100 και με 200 σημεία ελέγχου.

6.2.5 Βελτιστοποίηση της στερεολογικής μεθόδου

Η στερεολογία είναι μια τεχνική που παρέχει ακριβείς μετρήσεις μέσω της διεξαγωγής μετρήσεων πάνω σε τομογραφικές εικόνες επιλεγμένες με συστηματική δειγματοληψία. Ένα δείγμα τύπου $1/n$ σημαίνει ότι n δείγματα εικόνων μπορούν να ληφθούν συστηματικά από την συνολική τομογραφική ακολουθία. Στην παρούσα μελέτη το κοιλιακό λίπος απεικονίστηκε κατά μέσο όρο σε 43.6 ± 2.7 εικόνες. Στερεολογικές μετρήσεις έγιναν με τη χρήση δειγμάτων τύπου $1/5$, $1/6$, $1/8$, $1/10$ και $1/12$. Έστω για παράδειγμα η τομογραφική ακολουθία του εξεταζόμενου νο. 6 του οποίου το κοιλιακό λίπος απεικονίζεται σε 41 τομές. Δείγμα τύπου $1/5$ σημαίνει ότι παρέχεται δυνατότητα για μετρήσεις σε 8 ή 9 τομές σε 5 διαφορετικά δείγματα εικόνων [Εικ. 6.5]:

1. {1,6,11,16,21,26,31,36,41}
2. {2,7,12,17,22,27,32,37}
3. {3,8,13,18,23,28,33,38}
4. {4,9,14,19,24,29,34,39}
5. {5,10,15,20,25,30,35,40}



Εικόνα 6.5 Συστηματική δειγματοληψία τομογραφικών εικόνων. Σε σύνολο 41 τομών, με τη χρήση δείγματος τύπου 1/5 στερεολογικές μετρήσεις μπορούν να διεξαχθούν σε 5 διαφορετικά δείγματα, ένα εκ των οποίων επιλέγεται τυχαία.

Από τα παραπάνω δείγματα, ένα επιλέγεται με τυχαίο τρόπο και σε αυτό πραγματοποιείται η στερεολογική μέτρηση. Για το επιλεγθέν δείγμα τύπου 1/5 η ποσότητα T που εμφανίζεται στις εξισώσεις 6.2 και 6.3 ήταν ίση με $5 \times 0.8 = 4.0$ cm.

Για κάθε έναν από τους 14 ασθενείς της μελέτης, οι όγκοι του σπλαχνικού και του υποδόριου λιπώδους ιστού μετρήθηκαν σε δείγματα εικόνων που επιλέχθηκαν τυχαία μέσω των πέντε προαναφερθέντων sample types σε συνδυασμό είτε με 100 είτε με 200 σημεία ελέγχου. Κατόπιν υπολογίστηκε μέσω της εξίσωσης 6.3 ο συντελεστής σφάλματος CE. Σφάλματα που ξεπερνούσαν το 10% δεν θεωρήθηκαν αποδεκτά για μετρήσεις στην κλινική πράξη. Επιπλέον, για την επιλογή του βέλτιστου στερεολογικού συνδυασμού λήφθηκαν υπόψη τόσο η ακρίβεια των μετρήσεων που παρείχε σε σχέση με την πλανιμετρική μέθοδο όσο και ο χρόνος μέτρησης.

Sample type	Sectioning thickness (T) (cm)	Total number of points (N)	Visceral Fat		Subcutaneous Fat	
			Separation distance (d) (mm)	Mean number of sections	Separation distance (d) (mm)	Mean number of sections
1/5	4.0	100	35.6	8.9±0.3	45.6	9.0±0.6
		200	24.7	8.9±0.5	32.5	9.0±0.4
1/6	4.8	100	32.5	7.6±0.5	41.7	7.7±0.6
		200	23.2	7.6±0.5	29.4	7.6±0.5
1/8	6.4	100	27.8	5.8±0.4	36.3	5.9±0.5
		200	20.1	5.6±0.5	25.5	5.8±0.6
1/10	8.0	100	24.7	4.7±0.5	32.5	4.7±0.5
		200	17.8	4.8±0.6	23.2	4.7±0.5
1/12	9.6	100	20.1	3.8±0.4	29.4	3.8±0.5
		200	14.7	3.6±0.5	20.9	3.8±0.5

Πίνακας 6.1 Χρησιμοποιούμενοι τύποι δειγμάτων σε συνδυασμό με 100 και 200 σημεία ελέγχου.

Στον πίνακα 6.1 παρουσιάζονται για κάθε τύπο δείγματος η απόσταση μεταξύ δυο διαδοχικών στερεολογικών τομών και αντίστοιχα ο αριθμός των τομών που

έγιναν μετρήσεις. Επίσης αναφέρεται η απόσταση μεταξύ των σημείων ελέγχου για στερεολογικούς υπολογισμούς με 100 και 200 σημεία.

6.2.6 Στατιστική ανάλυση

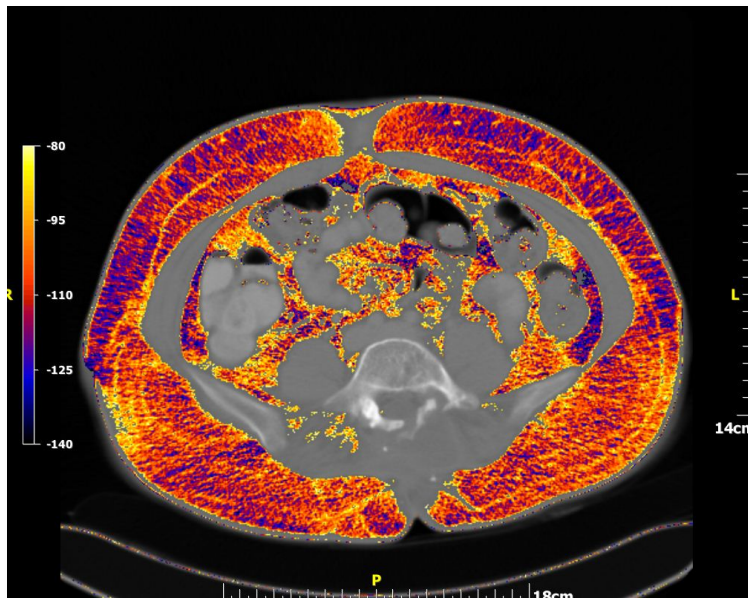
Η στατιστική ανάλυση των μετρήσεων έγινε με το λογισμικό Medcalc (Medcalc software, Ostend, Belgium). Οι έλεγχοι κανονικότητας των μετρήσεων μας πραγματοποιήθηκαν με τον έλεγχο Kolmogorov – Smirnov και κατόπιν με τον παραμετρικό έλεγχο t για δυο εξαρτημένα δείγματα (paired samples t -test), ελέγχθηκε εάν οι μέσες τιμές των μετρήσεων της στερεολογικής, διαφέρουν από εκείνες που ελήφθησαν με την πλανιμετρική μέθοδο. Οι συσχετίσεις μεταξύ των μετρήσεων των δυο τεχνικών αξιολογήθηκαν μέσω του συντελεστή Spearman r (Spearman correlation coefficient).

Η ανάλυση Bland-Altman χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της συμφωνίας μεταξύ της πλανιμετρίας και της στερεολογίας. Το γράφημα Bland-Altman (Bland & Altman, 1986 και 1999), ή αλλιώς γράφημα διαφορών, είναι μια γραφική μέθοδος σύγκρισης των μετρήσεων μεταξύ δυο μεθόδων. Σύμφωνα με τη μέθοδο Bland-Altman οι διαφορές (ή εναλλακτικά οι αναλογίες) μεταξύ των δύο τεχνικών παρίστανται γραφικά έναντι των μέσων όρων των μετρήσεων των δύο τεχνικών. Εναλλακτικά, οι διαφορές μπορούν να παρίστανται γραφικά σε σχέση με μία από τις δύο μεθόδους, αν αυτή η μέθοδος θεωρείται μέθοδος αναφοράς. Στην παρούσα εργασία, τόσο για το σπλαχνικό όσο και για το υποδόριο λίπος οι διαφορές των ογκομετρήσεων παρίστανται γραφικά έναντι των μέσων τιμών των μετρήσεων των δυο τεχνικών. Στο γράφημα (Εικ. 6.12) απεικονίζονται τρεις οριζόντιες γραμμές στο επίπεδο της μέσης διαφοράς καθώς και στα όρια της συμφωνίας (limits of agreement), τα οποία ορίζονται ως η μέση διαφορά συν και μείον 1,96 φορές την τυπική απόκλιση των διαφορών. Τέλος όλες τις στατιστικές αναλύσεις έγιναν σε επίπεδο σημαντικότητας $P=0.05$.

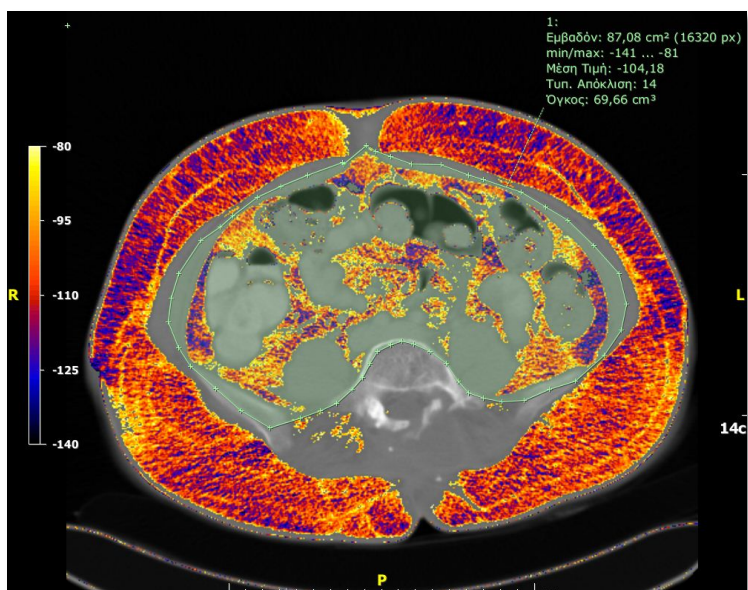
6.2.7 Μετρήσεις με την τεχνική κατωφλίου

Ανεξάρτητα από τους στόχους της παρούσας μελέτης, μετρήσεις εκτίμησης του λιπώδους ιστού, υποδόριου και σπλαχνικού, έγιναν με την

τεχνική κατωφλίου στις εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας των ασθενών του πληθυσμού της μελέτης. Οι μετρήσεις έγιναν με παράθυρο εύρους από -150 έως -70 HU στα ανατομικά επίπεδα των $O_{3/4}$, $O_{4/5}$ καθώς και στο ομφαλικό επίπεδο.



Εικόνα 6.6. Μέτρηση του κοιλιακού λιπώδους ιστού με την τεχνική κατωφλίου (πάνω). Για τη μέτρηση του υποδόριου και του σπλαχνικού λίπους ξεχωριστά, απαιτείται χειροκίνητος διαχωρισμός τους (κάτω).

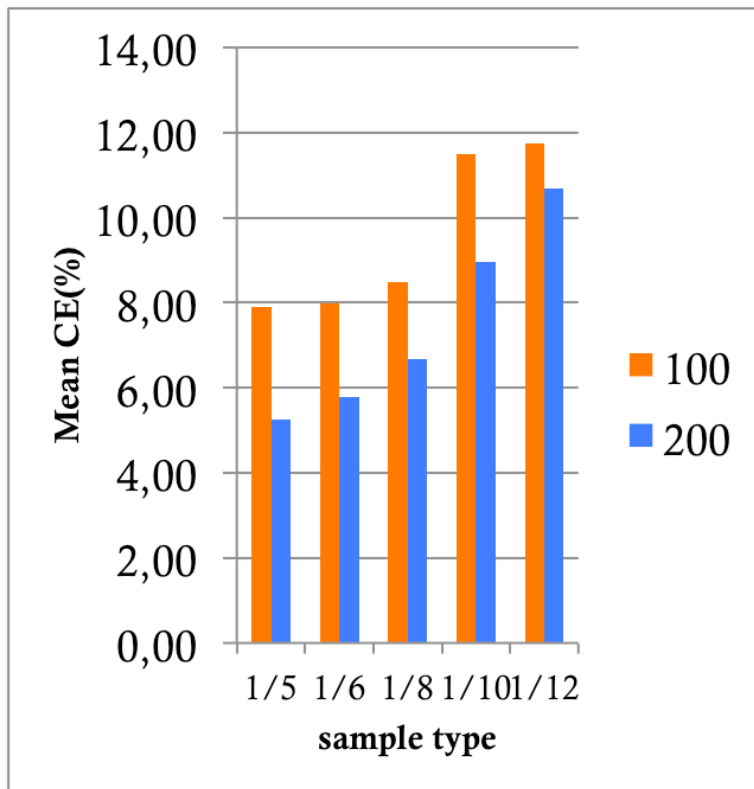


6.3.1 Στερεολογικές μετρήσεις

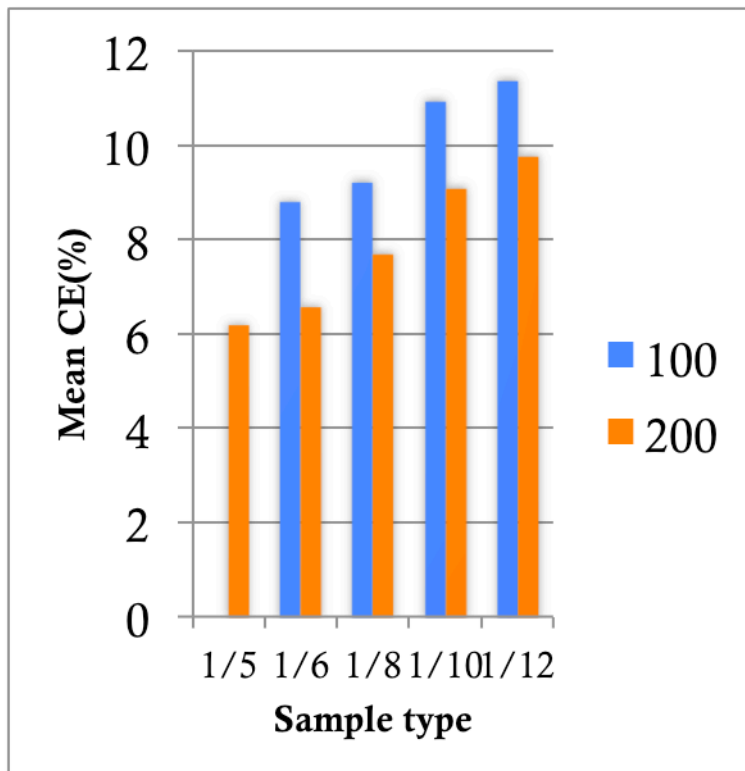
Ο στατιστικός έλεγχος κανονικότητας έδειξε ότι τόσο οι πλανιμετρικές όσο και οι στερεολογικές μετρήσεις ακολούθησαν την κανονική κατανομή ($p > 0.1$ σε όλες τις περιπτώσεις). Επίσης οι μετρήσεις από όλους τους στερεολογικούς συνδυασμούς δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τις αντίστοιχες πλανιμετρικές (σπλαχνικό λίπος: $P=0.09-0.89$; υποδόριο λίπος: $P=0.26-0.90$). Στον πίνακα 6.2 παρουσιάζονται οι τιμές και το εύρος των συντελεστών CE όλων των στερεολογικών συνδυασμών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι με τη χρήση 100 σημείων ελέγχου ανά τομογραφική ακολουθία, όλοι οι στερεολογικοί συνδυασμοί εμφάνισαν συντελεστή CE πάνω από 10% τουλάχιστον σε ένα ασθενή για το σπλαχνικό όσο και για το υποδόριο λίπος. Αντίθετα με τη χρήση 200 σημείων ελέγχου μόνο οι τύποι δείγματος 1/10 και 1/12 απέδωσαν σφάλματα μεγαλύτερα του 10%. Ο συντελεστής σφάλματος CE παρέμεινε κάτω από 10% με τη χρήση των sample types 1/5, 1/6 και 1/8 (Εικ. 6.7).

Sample type	Mean Coefficient of Error (Range)			
	N=100	N=200	N=100	N=200
	Visceral fat		Subcutaneous fat	
1/5	7.91 ± 2.11 (4.06 - 10.88)	5.24 ± 1.49 (3.65 - 7.07)	7.77 ± 2.21 (5.78 - 12.87)	6.19 ± 1.66 (4.37 - 10.17)
1/6	7.99 ± 2.03 (5.03 - 10.38)	5.79 ± 1.22 (3.79 - 7.66)	8.78 ± 2.41 (6.19 - 14.39)	6.57 ± 1.29 (4.86 - 8.85)
1/8	8.49 ± 2.13 (5.47 - 12.85)	6.67 ± 1.06 (5.10 - 8.43)	9.21 ± 2.17 (6.71 - 13.68)	7.69 ± 1.21 (5.81 - 9.96)
1/10	10.49 ± 2.92 (7.17 - 14.98)	8.96 ± 1.51 (7.03 - 11.08)	10.91 ± 3.32 (7.11 - 13.64)	9.07 ± 1.42 (6.88 - 11.62)
1/12	11.73 ± 2.38 (9.87 - 15.48)	10.68 ± 1.09 (9.09 - 11.69)	11.34 ± 3.54 (8.31 - 13.94)	9.74 ± 1.85 (7.63 - 12.68)

Πίνακας 6.2: Μέσος συντελεστής CE και αντίστοιχο εύρος όλων των δοκιμασμένων στερεολογικών συνδυασμών.



Εικόνα 6.7 Μέσο σφάλμα των στερεολογικών συνδυασμών για τη μέτρηση του σπλαχνικού λίπους

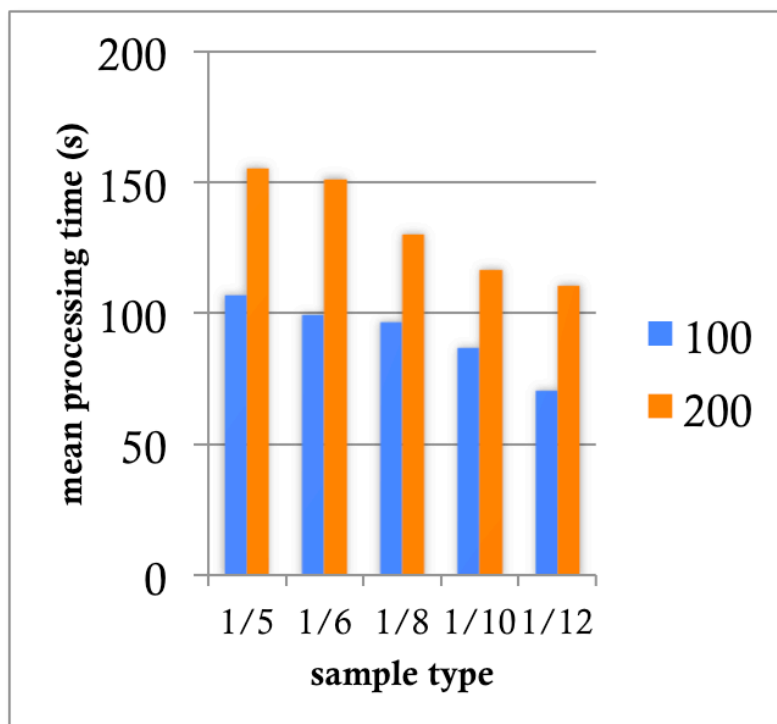


Εικόνα 6.8 Μέσο σφάλμα των στερεολογικών συνδυασμών για τη μέτρηση του υποδόριου λίπους

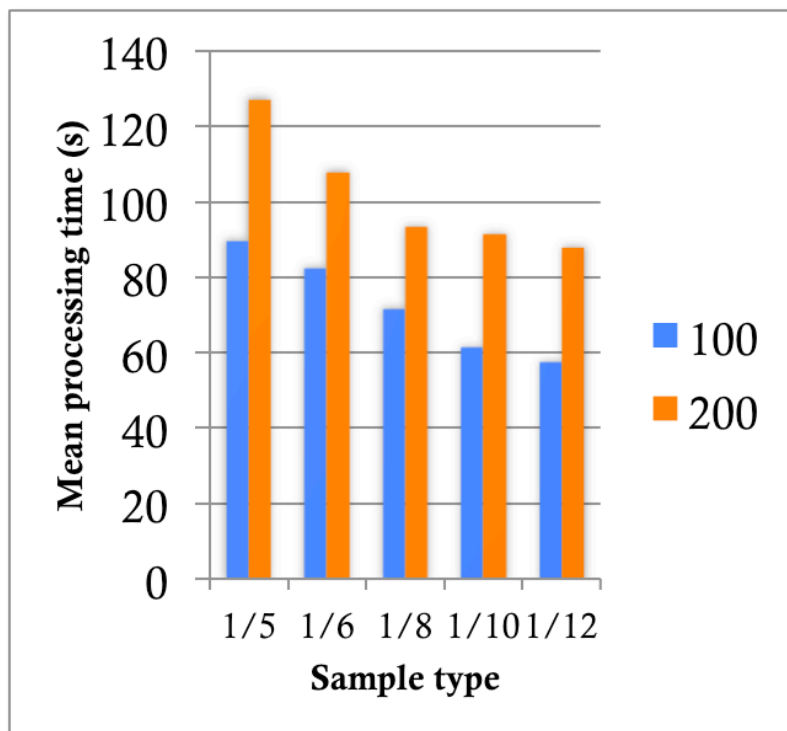
Οι μέσοι χρόνοι που απαιτήθηκαν για κάθε στερεολογική μέτρηση παρατίθενται στον πίνακα 6.3.

Stereological Mean Processing Time (s)				
Sample type	N=100	N=200	N=100	N=200
	Visceral fat		Subcutaneous fat	
1/5	106.6 ± 4.6	155.0 ± 10.7	89.4 ± 16.6	127.0 ± 20.3
1/6	99.1 ± 6.7	151.2 ± 19.5	82.2 ± 13.8	107.8 ± 25.2
1/8	96.4 ± 9.5	130.0 ± 24.1	71.6 ± 11.3	93.2 ± 18.1
1/10	86.6 ± 11.3	116.6 ± 28.5	61.2 ± 10.1	91.2 ± 15.1
1/12	70.6 ± 7.3	110.6 ± 24.3	57.4 ± 10.0	87.8 ± 13.1

Πίνακας 6.3: Μέσοι χρόνοι εκτίμησης του κοιλιακού λίπους για κάθε χρησιμοποιούμενο στερεολογικό συνδυασμό.



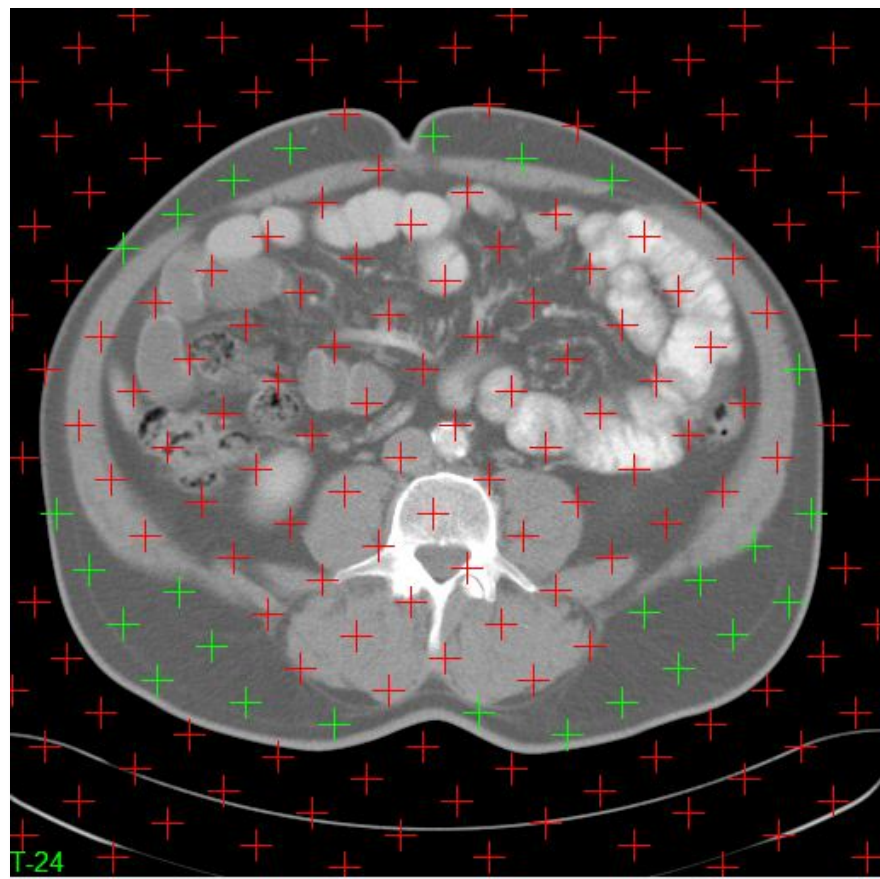
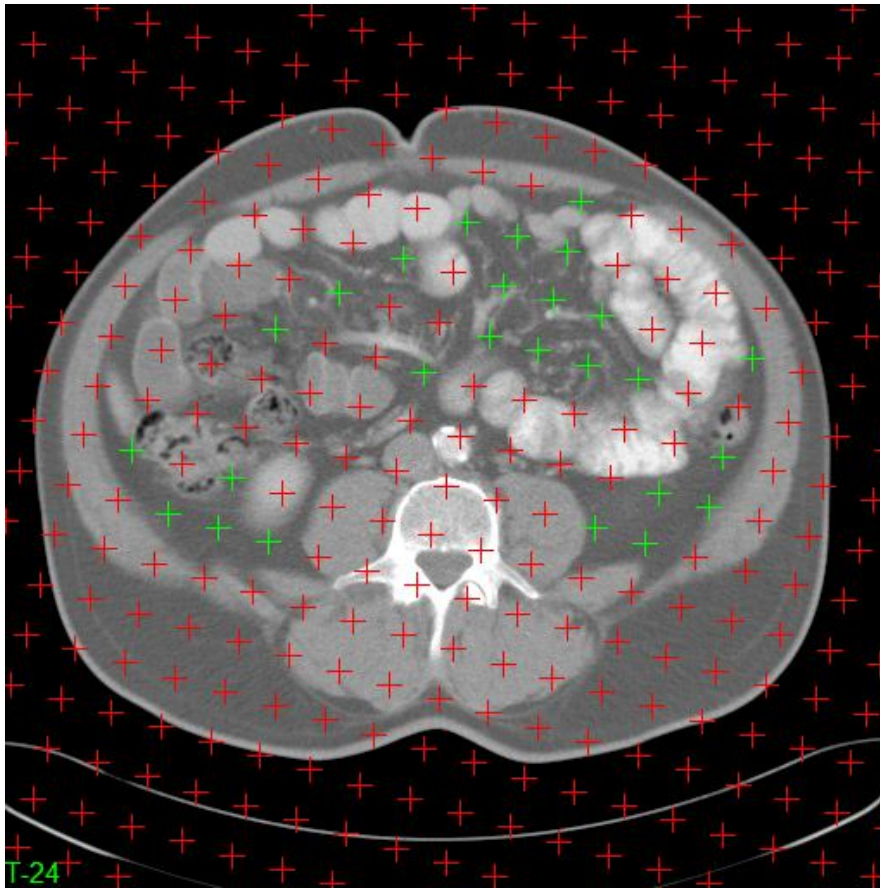
Εικόνα 6.9. Μέσος χρόνος μέτρησης στερεολογικών συνδυασμών για τη μέτρηση του



Εικόνα 6.10. Μέσος χρόνος μέτρησης στερεολογικών συνδυασμών για τη μέτρηση του υποδόριου λίπους

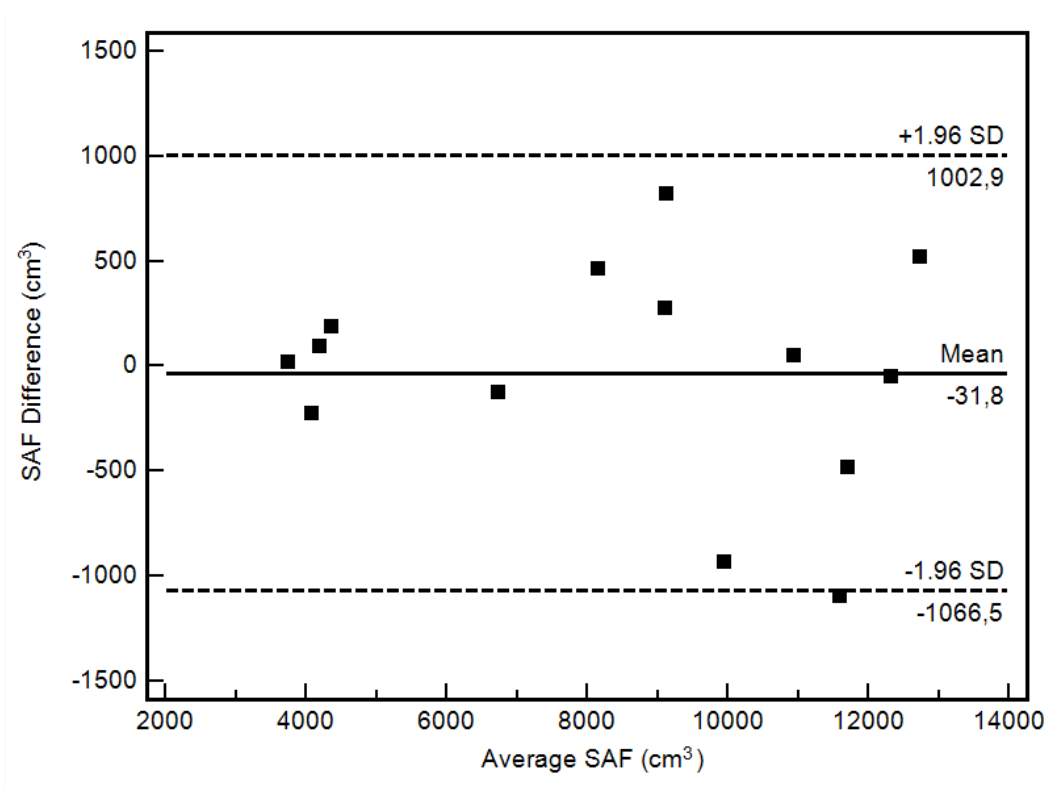
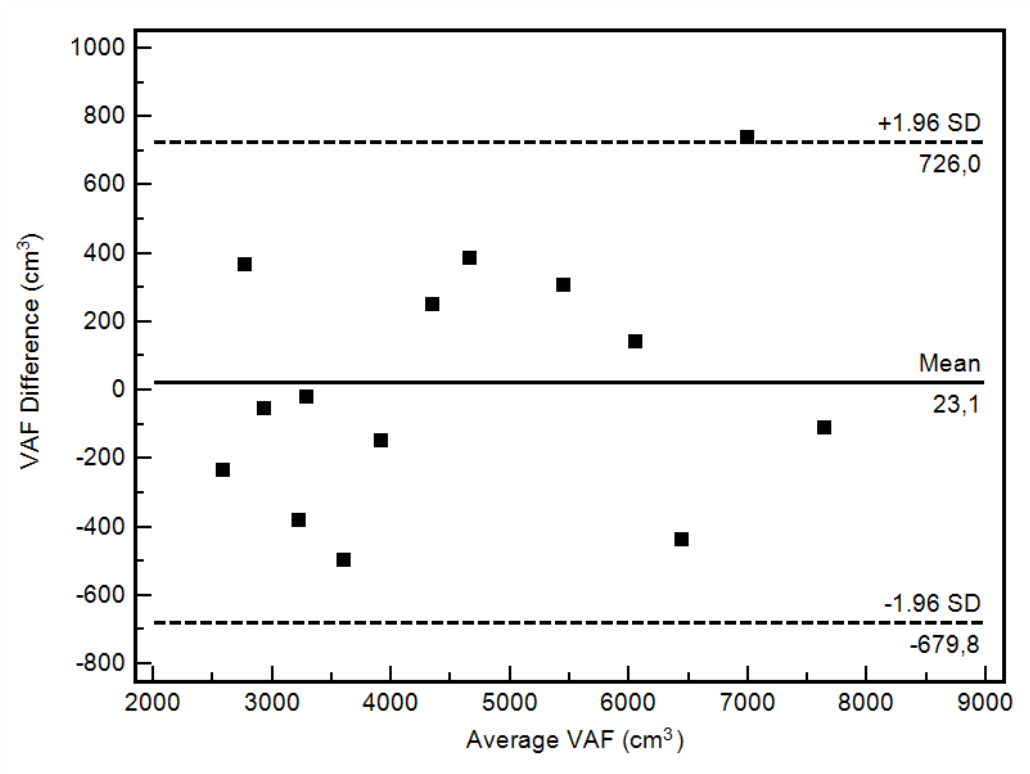
Συνεπώς, η βέλτιστη επιλογή του αριθμού των σημείων ελέγχου για στερεολογικές μετρήσεις λιπώδους ιστού υποδόριου και σπλαχνικού, θεωρήθηκε η χρήση 200 σημείων. Επιπλέον, ο τύπος δείγματος 1/8 αποδείχθηκε ο λιγότερο χρονοβόρος μεταξύ των τριών αποδεκτών των sample types 1/5, 1/6 και 1/8 και συνεπώς επιλέχθηκε ως ο βέλτιστος. Ο συνδυασμός επομένως 200 σημείων ελέγχου μαζί με το τύπο δείγματος 1/8 επιλέχθηκε ως η βελτιστοποιημένη στερεολογική μέθοδος.

Εικόνα 6.11. [επόμενη σελίδα] Στερεολογικό πλέγμα που προήλθε από δείγμα τύπου 1/8 σε συνδυασμό με 200 σημεία για τη μέτρηση του σπλαχνικού λίπους (πάνω) και στερεολογικό πλέγμα που προήλθε από δείγμα τύπου 1/8 σε συνδυασμό με 200 σημεία για τη μέτρηση του υποδόριου λίπους (κάτω).



6.3.2 Αξιολόγηση της βελτιστοποιημένης στερεολογίας

Οι μετρήσεις του υποδόριου, SAF και του σπλαχνικού, VAF λιπώδους ιστού που προήλθαν από τη βελτιστοποιημένη στερεολογία συγκρίθηκαν με τη μέθοδο αναφοράς της πλανιμετρίας. Οι μέσοι όγκοι VAF και SAF που μετρήθηκαν με τη μέθοδο αναφοράς για όλους τους ασθενείς ήταν $4572.7 \pm 1733.8 \text{ cm}^3$ και $8461.6 \pm 3277.8 \text{ cm}^3$. Οι αντίστοιχες στερεολογικές μετρήσεις ήταν $4549.6 \pm 1638.1 \text{ cm}^3$ και $8493.4 \pm 3362.6 \text{ cm}^3$. Επίσης οι μετρήσεις της στερεολογίας έδειξαν ισχυρές συσχετίσεις με εκείνες της πλανιμετρίας (VAF: $r=0.978$; SAF: $r=0.978$ όπου r ο συντελεστής συσχέτισης Spearman). Η εκτίμηση της συμφωνίας των δυο τεχνικών με τη μέθοδο Bland – Altman φαίνεται στην εικόνα 6.12 . Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή η μέση διαφορά στις μετρήσεις μεταξύ των δυο τεχνικών ήταν $+23.1 \text{ cm}^3$ και τα όρια συμφωνίας ήταν -679.8 και $+726.0 \text{ cm}^3$ για το σπλαχνικό ενώ αντίστοιχα η μέση διαφορά των μετρήσεων ήταν -31.8 cm^3 και τα όρια συμφωνίας -1066.5 and $+1002.9 \text{ cm}^3$ για το υποδόριο λίπος. Τέλος, η επαναλήψιμότητα της στερεολογικής μεθόδου κρίθηκε καλή με το συντελεστή διακύμανσης (intra-observer coefficient of variation- CV) να παίρνει τιμές 4.5% για το VAF και 3.2% for SAF.



(Εικόνα 6.12. Διαφορές μεταξύ των μετρήσεων σπλαχνικού (επάνω) και υποδόριου (κάτω) λιπώδους ιστού από τη στερεολογία και την πλανιμετρία.

6.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία παρουσιάστηκε μια εναλλακτική, άμεση και γρήγορη στερεολογική μέθοδος για την εκτίμηση του λιπώδους ιστού σε εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας άνω και κάτω κοιλίας. Ο τυχαίος προσανατολισμός του πλέγματος σημείων ελέγχου καθώς και η συστηματική δειγματοληψία των εικόνων της μέτρησης διασφαλίζουν την αμεροληψία της μεθόδου. Η στερεολογική μέθοδος παρέχει τη δυνατότητα για βελτιστοποίηση των μετρήσεων που παρέχει μέσω της τροποποίησης του αριθμού των επιλεγμένων σημείων ελέγχου και του τύπου δείγματος. Ο σκοπός της βελτιστοποίησης ήταν η επιλεγμένη στερεολογική προσέγγιση να παρέχει ακριβείς μετρήσεις σε συνδυασμό με τον ελάχιστο δυνατό χρόνο. Στην εργασία αυτή, θεωρήθηκε ότι είναι αποδεκτοί οι στερεολογικοί συνδυασμοί που παρέχουν πάντοτε σφάλματα μικρότερα του 10%. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν ότι η επιλογή 200 αντί για 100 σημείων ελέγχου απέδωσε αποδεκτά σφάλματα και παράλληλα μειωμένο χρόνο παρέμβασης του χρήστη, τόσο για το υποδόριο όσο και το σπλαχνικό λίπος. Επιπλέον ανάλυση των αποτελεσμάτων δείχνει ότι η μέτρηση του υποδόριου λίπους απέδιδε συστηματικά αυξημένα σφάλματα σε σχέση με το σπλαχνικό. Μια ερμηνεία του παραπάνω δεδομένου, θα μπορούσε να είναι η αυξημένη τιμή του παράγοντα σχήματος B/\sqrt{A} , που εμφανίζει ο υποδόριος σε σχέση με τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό.

Στη συνέχεια η σύγκριση της βελτιστοποιημένης στερεολογικής μεθόδου με τη μέθοδο αναφοράς της πλανιμετρίας ανέδειξε στατιστικά μη σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις μετρήσεις των δυο τεχνικών και επιπλέον ισχυρές συσχετίσεις. Η ανάλυση Bland – Altman έδειξε ότι μια μέτρηση σπλαχνικού λίπους με τη μέθοδο της στερεολογίας δεν θα διαφέρει πάνω από 726 cm^3 από την αντίστοιχη πλανιμετρική στο 95% των περιπτώσεων. Αντίστοιχα η μέτρηση του υποδόριου θα διαφέρει λιγότερο από 1066.5 cm^3 . Τα προαναφερθέντα όρια συμφωνίας είναι σχετικά στενά και θεωρούνται αποδεκτά για την εφαρμογή της μεθόδου στην κλινική πράξη.

Ένα πολύ σημαντικό πλεονέκτημα της στερεολογικής μεθόδου είναι ο μειωμένος χρόνος επεξεργασίας που απαιτεί από τον χρήστη. Στον πληθυσμό της εργασίας μας, ο λιπώδης ιστός της κοιλιακής χώρας απεικονιζόταν σε περίπου 44 τομές ανά ασθενή. Με την υιοθέτηση της βελτιστοποιημένης στερεολογίας μπορεί να γίνει μέτρηση του ολικού λίπους της κοιλιάς σε περίπου 6 τομές. Ο χρήστης απλώς επιλέγει τα σημεία ελέγχου μέσα στην περιοχή ενδιαφέροντος και το λογισμικό αυτομάτως τα καταμετρά. Η συνολική διαδικασία δεν ξεπερνά τα 4 λεπτά για την μέτρηση και του σπλαχνικού και του υποδόριου λίπους μαζί. Επιπλέον, ο μικρός χρόνος επεξεργασίας της εικόνας σε συνδυασμό με την ελάχιστη απαίτηση της μεθόδου για παρέμβαση του χρήστη έχει σαν αποτέλεσμα την υψηλή της επαναληψιμότητα.

Αντιθέτως, η τεχνική της πλανιμετρίας απαιτεί από το χρήστη να οριοθετήσει χειροκίνητα την περιοχή ενδιαφέροντος σε κάθε μια από τις εικόνες της τομογραφικής ακολουθίας. Ειδικά για τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό ο οποίος κατανέμεται ακανόνιστα στην κοιλιακή χώρα η διαδικασία αυτή είναι ιδιαίτερα κοπιαστική. Παραδείγματος χάρη το κοιλιακό λίπος τους ασθενή νο. 11 εκτεινόταν σε 44 τομογραφικές εικόνες και ο εκτιμώμενος χρόνος για πλήρη οριοθέτηση του λιπώδους ιστού ανήλθε σε περίπου 50 λεπτά για τον υποδόριο και σε πάνω από 64 λεπτά για τον σπλαχνικό.

Ένας περιορισμός της παρούσας μελέτης θα μπορούσε να είναι ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων. Θα πρέπει να σημειωθεί όμως ότι η μελέτη ήταν πιλοτική και σκοπός της ήταν να αναπτύξει μια νέα μέθοδο μέτρησης του κοιλιακού λίπους και να διερευνήσει την δυνατότητα εφαρμογής της στην κλινική πράξη. Στο παρελθόν, μελέτες με σκοπούς παρόμοιους με της παρούσας έχουν χρησιμοποιήσει επιτυχώς συγκρίσιμους πληθυσμούς [22-24, 26,27]. Ένας ακόμη περιορισμός της παρούσας μελέτης είναι η δυνητικά υψηλή δόση ακτινοβολίας της CT στον εξεταζόμενο. Θα πρέπει να τονιστεί όμως, ότι η απεικόνιση άνω και κάτω κοιλιάς είναι η πιο κοινή εξέταση CT παγκοσμίως και η τρέχουσα μελέτη διεξήχθη για να αναπτύξει μια μέθοδο για την αναδρομική εκτίμηση του όγκου του λίπους σε μια ευρέως χρησιμοποιούμενη απεικονιστική εξέταση. Παρόλα αυτά, για την περίπτωση της παραπομπής ασθενούς σε

απεικόνιση άνω και κάτω κοιλίας αποκλειστικά για μέτρηση του λιπώδους ιστού, διερευνήθηκαν πιθανοί τρόποι βελτιστοποίησης της δόσης ακτινοβολίας. Η χρήση του συστήματος αυτομάτου ελέγχου της έκθεσης μπορεί να επιφέρει ελάττωση της δόσης κατά 50%.

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές μελέτες που εισηγούνται τη χρήση μιας τεχνικής κατωφλίου για την εκτίμηση του κοιλιακού λίπους σε εικόνες CT. Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, η επιφάνεια που καταλαμβάνει ο λιπώδης ιστός εντοπίζεται αυτόματα από το λογισμικό με τη χρήση ενός κατάλληλου εύρους παραθύρου Hounsfield Units, σε μια και μόνο τομή, αντιπροσωπευτική του ολικού λίπους του εξεταζόμενου. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλές και διαφορετικές απόψεις σχετικά με το «κατάλληλο» εύρος HU αλλά και με το «αντιπροσωπευτικό» ανατομικό επίπεδο. Ο Borkan και συν. [15] σε μία από τις πρώτες σχετικές μελέτες πρότεινε ότι το κατάλληλο εύρος HU κυμαίνεται από -250 έως -50 HU και η μέτρηση θα πρέπει να γίνεται στο ομφαλικό επίπεδο, προτάσεις που υιοθετούνται και στην εργασία [31]. Ο Irbeck και οι συνεργάτες του απο την άλλη, κατέληξαν ότι η μέτρηση θα πρέπει να γίνεται στο επίπεδο του $O_{3/4}$ με εύρος -195 έως -145 HU [17]. Σε άλλη μελέτη [32] το κοιλιακό λίπος εκτιμήθηκε στο ομφαλικό επίπεδο αλλά με κατώφλι από -190 έως -30 HU. Επίσης θα πρέπει να τονισθεί ότι η τεχνική κατωφλίου δεν είναι παρά μια έμμεση εκτίμηση της λιπαρότητας του εξεταζόμενου στην περιοχή της κοιλίας καθώς μετράει επιφάνεια και όχι όγκο. Τέλος, όταν χρειάζεται ο υπολογισμός του σπλαχνικού και του υποδόριου λίπους να γίνει ξεχωριστά τότε θα πρέπει να γίνει χειροκίνητος διαχωρισμός των δύο περιοχών, όπως συμβαίνει και με την πλανιμετρία. Αντιθέτως, η στερεολογική μέθοδος που αναπτύχθηκε στην παρούσα μελέτη παρέχει μια άμεση, γρήγορη και με υψηλή ακρίβεια μέθοδο μέτρησης του όγκου του λίπους χωρίς υποθέσεις, συμβιβασμούς και μεροληψίες. Παρόλα αυτά, η απευθείας σύγκριση της στερεολογικής μεθόδου με την τεχνική κατωφλίου θα μπορούσε να γίνει αντικείμενο περαιτέρω έρευνας.

Εν κατακλείδι, η στερεολογία σε συνδυασμό με την τεχνική καταμέτρησης σημείων, μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία σε εικόνες CT για

την άμεση εκτίμηση του όγκου του κοιλιακού λίπους μειώνοντας αποτελεσματικά το χρόνο μέτρησης και παρέχοντας ακριβείς μετρήσεις σε σύγκριση με την μέθοδο αναφοράς της πλανιμετρίας. Η μέθοδος αναπτύχθηκε ώστε να παρέχει τη δυνατότητα για αναδρομική αξιολόγηση της παχυσαρκίας σε ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε αξονική τομογραφία στην κοιλιακή χώρα για άλλες κλινικές ενδείξεις. Έτσι δεν είναι αναγκαία η επανεξέταση του ασθενούς και η έκθεση του σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Τέλος, η μέθοδος δεν απαιτεί επιπλέον εξοπλισμό ή περαιτέρω δαπάνες και θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε κάθε μονάδα υγείας που διαθέτει CT, παρέχοντας ένα αξιόπιστο κλινικό εργαλείο για τον έλεγχο της κοιλιακής παχυσαρκίας σε ασθενείς που έχουν ήδη παραπεμφθεί για τομογραφική απεικόνιση άνω και κάτω κοιλίας.

6.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L (2003) Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 138:24-32.
2. Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N, et al. (2007) Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation* 116:2933-2943
3. Canoy D (2008) Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol* 23:591-598
4. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al. (2005) Obesity, regional body fat distribution and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 165:777-783.
5. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H, et al. (2003) Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 26:372-379.
6. Gillum RF (1987) The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18-79 years. *J Chronic Dis* 40:421-428.
7. Yang L, Kuper H, Weiderpass E (2008) Anthropometric characteristics as predictors of coronary heart disease in women. *J Intern Med* 264:39-49.
8. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, et al. (2007) Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 92:589-594
9. Svendsen OL, Hassager C, Bergmann I, Christiansen C (1993) Measurement of abdominal and intra-abdominal fat in postmenopausal women by dual energy

X-ray absorptiometry and anthropometry: comparison with computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17:45-51.

10. Albright RE, Fram EK. (1988) Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computer tomographic images. Part 1: phantom studies. *Invest Radiol* 23:881-885
11. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M (1979) Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 90:185-187.
12. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al. (1999) Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 211:283–286.
13. Sjöström L, Kvist H, Cederblad A, Tylén U (1986) Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, ⁴⁰K, and tritium. *Am J Physiol* 250:E736–E745.
14. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylén U, Sjöström L (1988) Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 48:1351–1361.
15. Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, Hulth DE, Silbert CK, Silbert JE (1982) Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 36:172–177.
16. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U (2007) Comparison of anthropometric, area - and volume - based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes (Lond)* 31:500–506.
17. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS (2010) Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)* 34:781-787

18. Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K (1990) Imaging techniques for measuring adipose tissue distribution - a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 51:953-957
19. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V (2000) The benefit of stereology for quantitative radiology (Review). *Br J Radiol* 73:679-697
20. Gundersen HJG, Jensen EB (1987) The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J. Microsc* 147:229-263
21. Pache JC, Roberts N, Vock P, Zimmermann A, Cruz-Orive LM (1993) Vertical LM sectioning and parallel CT scanning designs for stereology: application to human lung. *J Microsc* 170(Pt 1):9-24.
22. Mazonakis M, Karampekios S, Damilakis J, Voloudaki A, Gourtsoyiannis N (2004) Stereological estimation of total intracranial volume on CT images. *Eur Radiol* 14:1285-1290
23. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H (1998) Bladder and rectum volume estimations using CT and stereology. *Comp Med Imag Graph* 22:195-201
24. Mazonakis M, Pagonidis K, Schlosser T, et al. (2008) Stereological estimation of left-ventricular volumetric and functional parameters from multidetector-row computed tomography data. *Eur Radiol* 18:1338-1349
25. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1(8476):307-310
26. Van der Kooi EL, de Leeuw GE, Vlak MH, Hendriks JC, Padberg GW, Vogels OJ (2006) An unbiased and efficient computerized tomography method to quantify muscle and adipose tissue volume in neuromuscular patients. *Neurol Sci* 26:423-429
27. Gong QY, Phoenix J, Kemp GJ, et al. (2000) Estimation of body composition in muscular dystrophy by MRI and stereology. *J Magn Reson Imaging* 12:467-475.

28. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F (1986) Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 44:739-746
29. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE, Hoffmann U, Fox CS (2013) Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 62:921-925
30. National Council on Radiation Protection and Measurements (2009) Ionizing radiation exposure of the population of the United States, NCRP Report No 160. NCRP Publications, Bethesda
31. Bredella MA, Ghomi RH, Thomas BJ, et al. (2010) Comparison of DXA and CT in the assessment of body composition in premenopausal women with obesity and anorexia nervosa. *Obesity (Silver Spring)* 18:2227-2233
32. Klopfenstein BJ, Kim MS, Krisky CM, Szumowski J, Rooney WD, Purnell JQ (2012) Comparison of 3T MRI and CT for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissue in humans. *Br J Radiol* 85:e826–e830
33. Idoate F, Cadore EL, Casas-Herrero A, et al. (2014) Adipose tissue compartments, muscle mass, muscle fat infiltration, and coronary calcium in institutionalized frail nonagenarians. *Eur Radiol*. DOI: 10.1007/s00330-014-3555-5
34. Tong Y, Udupa JK, Torigian DA (2014) Optimization of abdominal fat quantification on CT imaging through use of standardized anatomic space: a novel approach. *Med Phys* 41:063501

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.

ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ DXA ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

7.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) αποτελεί το κύριο καρδιαγγειακό νόσημα και παραμένει μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας και νοσηρότητας, αντιπροσωπεύοντας το 20% του συνόλου των ετήσιων θανάτων στην Ευρώπη [1]. Η παχυσαρκία μαζί με άλλες επιβλαβείς επιπτώσεις του σύγχρονου τρόπου ζωής, όπως το κάπνισμα, το στρες και η έλλειψη σωματικής άσκησης, ανήκουν στους παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου που μπορούν να ελεγχθούν. Σε πολλές χώρες, η εφαρμογή πολιτικών πρόληψης για τη ΣΝ έχει οδηγήσει σε μείωση των ποσοστών θνησιμότητας [2]. Η παχυσαρκία, ωστόσο, φαίνεται να αποτελεί εξαίρεση στην τάση αυτή, καθώς παρουσιάζει μια σταθερή αύξηση σε παγκόσμιο επίπεδο τις τελευταίες τρεις δεκαετίες [3]. Στην Ελλάδα, τα τελευταία στοιχεία δείχνουν ότι στον τοπικό πληθυσμό, το ποσοστό των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων είναι σχετικά υψηλό και μεταξύ των υψηλότερων στην Ευρώπη και επιπλέον, τα ποσοστά θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, παρουσιάζουν σημαντική αύξηση στις τρεις τελευταίες δεκαετίες [4-6]. Ως εκ τούτου, ο εντοπισμός και η κατάλληλη διαχείριση των ατόμων εκείνων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο, όσον αφορά την παχυσαρκία, είναι μεγάλης σημασίας.

Στην κλινική πράξη, η παχυσαρκία συνήθως εκτιμάται με απλές ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Οι ανθρωπομετρικοί δείκτες είναι εύκολοι και γρήγοροι στην εφαρμογή τους και οι πλέον χρησιμοποιούμενοι είναι ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) και η περίμετρος μέσης (ΠΜ). Ωστόσο, είναι μόνο έμμεσοι δείκτες της παχυσαρκίας, δεν παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την περιφερειακή και συνολική κατανομή του σωματικού λίπους και δεν λαμβάνουν υπόψη τις διαφορές στην ηλικία, το φύλο και τη φυλή. Ως εκ τούτου, άτομα με παραπλήσιους ανθρωπομετρικούς δείκτες είναι δυνατόν να παρουσιάζουν διαφορετικές ποσότητες της ολικής και τοπικής εναπόθεσης λίπους [7]. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι ο BMI και η ΠΜ μπορούν να διακρίνουν τα παχύσαρκα άτομα, αδυνατούν να προσδιορίσουν αποτελεσματικά τα άτομα που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο [8].

Η παχυσαρκία μπορεί επίσης να εκτιμηθεί με προηγμένες τεχνικές απεικόνισης όπως η αξονική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI) και η Διφωτονική Απορροφησιομετρία Ακτίνων Χ (DXA). Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία θεωρούνται ως οι μέθοδοι αναφοράς για την εκτίμηση της σωματικής σύστασης. Και οι δύο μέθοδοι μπορούν να παρέχουν εξαιρετικά ακριβείς μετρήσεις του λιπώδους ιστού σε οποιοδήποτε επίπεδο του ανθρώπινου σώματος [9, 10]. Ωστόσο, πέρα από το υψηλό κόστος χρήσης τους, απαιτούν περαιτέρω ανάλυση της τομογραφικής εικόνας. Επιπλέον, η CT επιβαρύνει τον ασθενή με έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Έτσι, και οι δύο μέθοδοι δεν προτιμούνται για κλινική χρήση.

Η Απορροφησιομετρία ακτίνων Χ δυο ενεργειών είναι μια τεχνική, η οποία χρησιμοποιείται ευρέως για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης ιδιαίτερα στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, με τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας [11]. Οι σαρώσεις DXA, εκτός από την οστική πυκνότητα, μπορούν επίσης να μετρήσουν με μεγάλη ακρίβεια, τη μάζα του λιπώδους ιστού σε ολόκληρο το σώμα και σε προκαθορισμένες ανατομικές περιοχές παρέχοντας πληροφορίες για την περιφερειακή κατανομή του λίπους [12]. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της DXA είναι ότι αν και περιλαμβάνει έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία, η δόση που αποφέρει στον ασθενή είναι πολύ χαμηλή [13].

Αν και η σχέση των προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου με παχυσαρκία έχει εξετασθεί εκτενώς, στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν άρθρα σχετικά με την αξιολόγηση της ικανότητας των μετρήσεων και των δεικτών λιπαρότητας της DXA να προβλέψουν την παρουσία αποδεδειγμένης στεφανιαίας νόσου. Έτσι, ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η μέτρηση της συνολικής και περιφερειακής παχυσαρκίας χρησιμοποιώντας δείκτες μετρούμενους με DXA σε ένα δείγμα από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η αξιολόγηση της ικανότητας τους να διακρίνουν τη στεφανιαία νόσο και η σύγκρισή τους ανθρωπομετρικούς δείκτες BMI και ΠΜ.

7.2 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

7.2.1 Πληθυσμός μελέτης

Η παρούσα μελέτη τύπου case-control διεξήχθη σε πληθυσμό 71 διαδοχικών μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προήλθαν από το καρδιολογικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Όλες οι συμμετέχουσες είχαν προηγουμένως παραπεμφθεί για σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (MPI). Επίσης λήφθηκαν το ιατρικό ιστορικό και οι βιοχημικοί δείκτες όλων των συμμετεχουσών. Ασθενείς θεωρήθηκαν 24 γυναίκες (μέση ηλικία $62,92 \pm 11,11$ χρόνια) με αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο διαγνωσμένη από το MPI. Μάρτυρες θεωρήθηκαν 47 άτομα (μέση ηλικία $63,89 \pm 9,23$ χρόνια) με φυσιολογικά αποτελέσματα MPI. Η μελέτη διεξήχθη με την έγκριση του Επιστημονικού Συμβουλίου του ιδρύματος.

7.2.2 Ανθρωπομετρία

Αρχικά μετρήθηκε το ύψος και το βάρος όλων των ασθενών που συμμετείχαν και στη συνέχεια υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος. Επίσης μετρήθηκε με πλαστική ταινία στο επίπεδο του ομφαλού η περίμετρος μέσης. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων, όλες οι συμμετέχουσες ήταν σε όρθια θέση με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια.

7.2.3 Ο σαρωτής DXA GE Lunar Prodigy

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο Μέτρησης Οστικής Πυκνότητας του Τομέα Ακτινολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου το οποίο είναι εξοπλισμένο με το σύστημα DXA Lunar Prodigy της εταιρείας General Electric Medical Systems Lunar Corporation. το σύστημα αποτελείται από την εξεταστική τράπεζα, τον καθοδικό σωλήνα παραγωγής ακτίνων-X, τον ανιχνευτή, το βραχίονα σάρωσης και τον προσωπικό υπολογιστή. Η διάταξη της μελέτης μας είναι εφοδιασμένη με την πλήρους μεγέθους εξεταστική τράπεζα η οποία προσφέρει τη δυνατότητα πραγματοποίησης ολόσωμων μετρήσεων. Οι εξωτερικές της διαστάσεις είναι: μήκος 263cm, ύψος 111cm, πλάτος 128cm. Η επιφάνεια της καλύπτεται από στρώμα βινυλίου και το συνολικό της βάρος ανέρχεται σε 272kg. Το μέγιστο όριο αντοχής και ασφαλούς

λειτουργίας της αναφορικά με το βάρος του εξεταζόμενου, καθορίζεται στα 122kg . Το τραπέζι του σαρωτή χρησιμοποιείται για την υποστήριξη του ασθενή κατά την μέτρηση. Το φως του laser (Class II ισχύος < 1mW), που εκπέμπεται από μια οπή στον βραχίονα του σαρωτή βοηθά στον εντοπισμό της θέσης έναρξης της μέτρησης. Η θέση έναρξης της μέτρησης διαφέρει για κάθε τύπο μέτρησης. Στο τραπέζι του σαρωτή εσωκλείεται ο καθοδικός σωλήνας παραγωγής ακτίνων-X και τα υπόλοιπα ηλεκτρονικά μέρη. Τροφοδοτείται από γεννήτρια σταθερού δυναμικού 76 kV (Constant potential, CP) με διακυμάνσεις που περιορίζονται στο $\pm 0,05\%$ και συχνότητα λειτουργίας τα 50Hz. Η σταθερή ανοδική τάση επιταχύνει τα ηλεκτρόνια προς την άνοδο βολφραμίου (Tungsten) και παράγει πολυενεργειακό φάσμα ακτίνων X το οποίο διαχωρίζεται σε δυο ενεργειακές συνιστώσες, 38keV και 70keV, με την παρεμβολή φίλτρου k-αιχμής Ce (Cerium, Z=58).



Εικόνα 7.1. Το σύστημα Lunar Prodigy της GE

Το ανοδικό ρεύμα κυμαίνεται από 0,75 -3mA ανάλογα με την εξέταση. Το ένθεμα του σωλήνα των ακτίνων X περιβάλλεται από διοξείδιο του

μολύβδου μέσα στο συγκρότημα που περιβάλλει τον σωλήνα και μειώνει τα επίπεδα ακτινοβολίας γύρω από το τραπέζι του σαρωτή. Το ποσό της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας από φάσμα νερού 20,32cm που βρίσκεται τοποθετημένο στο κέντρο του σαρωτή περιορίζεται στα 0,3 mR/h σε απόσταση 1m από τη λυχνία όταν αυτή βρίσκεται στο κέντρο του σαρωτή. Οι μετρήσεις έγιναν με το θάλαμο ιονισμού Victoreen 470A και παραμέτρους έκθεσης 76 kV, 3mA.

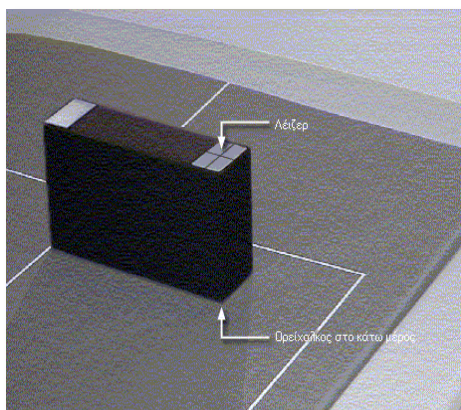
Η παραγόμενη δέσμη ακτίνων-X διέρχεται μέσω κατευθυντήρα στενόμακρης οπής (slit collimator) που διαμορφώνει τη γεωμετρία της σε σχήμα βεντάλιας μικρού όμως εύρους $4,5^{\circ}$ (*Narrow angle Fan beam*). Το πεδίο ακτινοβολίας στο πάνω μέρος του τραπέζιού του είναι 19,2mm x 3,3mm. Η δέσμη πραγματοποιεί δισδιάστατη σάρωση τύπου “ράστερ” (παρόμοια με στενή δέσμη) με βάση την τεχνική *Smart Scan*. Σύμφωνα με αυτή η συλλογή δεδομένων ξεκινά με σάρωση όλου του πλάτους κατά μήκος της πρώτης γραμμής σάρωσης. Εν συνεχεία πραγματοποιείται αυτόματη επικέντρωση γύρω από το μηριαίο οστό ή την ΣΣ περιορίζοντας έτσι τη σάρωση του μαλακού ιστού σε εκείνο το ποσοστό που απαιτείται για τον ακριβή καθορισμό της γραμμής αναφοράς μαλακού ιστού εκατέρωθεν του οστού (soft tissue baseline). Ο περιορισμός της σάρωσης μαλακού ιστού επιφέρει σημαντική μείωση στη διάρκεια του χρόνου σάρωσης. Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιείται στην ανασύσταση της εικόνας βασίζεται στη λήψη πολλαπλών προβολών του υπό απεικόνιση αντικειμένου (Multi-View Image Reconstruction algorithm, MVIR). Η λήψη προβολής πραγματοποιείται ανά 24mm. Η λυχνία μετακινείται κάθε φορά απόσταση 17mm έτσι ώστε να υπάρξει μερική αλληλοεπικάλυψη στις παρυφές (scan edges) της προβολής που έχει ληφθεί προηγουμένως. Κατ’ αυτό τον τρόπο διορθώνονται τα artifacts λόγω των αποκλίσεων της δέσμης (beam divergence) στις παρυφές κάθε προβολής. Με την τεχνική αυτή η δέσμη διακρίνει το πραγματικό βάθος της δομής και προσδιορίζει με ακρίβεια τη θέση, το σχήμα και το μέγεθος της. Το μικρό εύρος της δέσμης τύπου βεντάλιας εμπεριέχει την ταχύτητα της τεχνικής fan beam απαλλαγμένη όμως των σφαλμάτων λόγω μεγέθυνσης (magnification errors). Διευκολύνεται έτσι ο ακριβής υπολογισμός της οστικής επιφάνειας (bone area), της περιεκτικότητας σε ανόργανα οστικά

άλατα (BMC) καθώς και ο καθορισμός της οστικής μορφολογίας (bone geometry) για τη μέτρηση του μήκους του κατ'ισχίον άξονα (Hip axis length).

Για την ανίχνευση της ακτινοβολίας χρησιμοποιείται διάταξη αποτελούμενη από 16 ανιχνευτές στερεάς κατάστασης άμεσης ψηφιακής επεξεργασίας CZT (*Cadmium Zinc Telluride*) οι οποίοι μετατρέπουν την ακτινοβολία σε ηλεκτρικό παλμό. Το μήκος του ανιχνευτή είναι περίπου $16 \times 3\text{mm} = 5\text{cm}$. Ο ηλεκτρικός παλμός που παράγεται από τον ανιχνευτή είναι ευθέως ανάλογος της προσπίπτουσας ενέργειας. Το ηλεκτρονικό τμήμα του ανιχνευτή αρχικά ενισχύει και μετά διαχωρίζει τους παλμούς σε χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Οι ανιχνευτές CZT παρέχουν σχετικά υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα (σχεδόν ακτινογραφική) συμβάλλοντας συγχρόνως στη μείωση του χρόνου εξέτασης και της ακτινικής επιβάρυνσης του εξεταζομένου σε σύγκριση με άλλα συστήματα Fan beam. Η απόσταση μεταξύ της κηλίδας εστίασης και του δέκτη εικόνας είναι 67cm (Focus to Image Distance, FID). Η λυχνία ακτίνων- X, ο κατευθυντήρας και ο ανιχνευτής είναι ευθυγραμμισμένοι και συνδεδεμένοι επάνω στο βραχίονα σάρωσης) έτσι ώστε να κινούνται ταυτόχρονα την στιγμή της σάρωσης. Ο βραχίονας σάρωσης στο σύστημα Prodigy Pro™ είναι σε επικοινωνία με ηλεκτρονικό υπολογιστή (P4, WinXP Pro, 2,66GHz, 512Mb RAM) δια μέσω του οποίου ο χειριστής διεκπεραιώνει το σύνολο των λειτουργιών. Όλες οι λειτουργίες υποστηρίζονται μέσω του ειδικά σχεδιασμένου λογισμικού enCORE™ 8.0 (Software Platform) το οποίο παρέχει στο χρήστη μεγάλη λειτουργικότητα για την πλήρη αξιοποίηση των διαθέσιμων δυνατοτήτων του DXA. Το λογισμικό enCORE™ προσφέρει δυνατότητα αυτόματης ή προσαρμοσμένης ανάλυσης των μετρήσεων. Η αυτόματη ανάλυση (automated analysis) βοήθα στην επίτευξη της καλύτερης επαναληψιμότητας. Η προσαρμοσμένη ανάλυση παρέχει δυνατότητες όπως: εισαγωγή ή διαγραφή περιοχής ενδιαφέροντος (ROI), μετακίνηση/προσαρμογή μεγέθους περιοχής ενδιαφέροντος (ROI), περιστροφή της περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) και δημιουργία σχήματος περιοχής ενδιαφέροντος (ROI). Περιέχει επίσης τη βάση δεδομένων αναφοράς της NHANES (με περισσότερα από 12000 άτομα) καθώς και πληθυσμούς αναφοράς από διαφορετικούς γεωγραφικούς τόπους.

7.2.4 Ποιοτικός έλεγχος

Για την εξασφάλιση της αξιοπιστίας των μετρήσεων γίνονται ποιοτικός έλεγχος (ή έλεγχος διασφάλισης ποιότητας, ΔΠ) του Lunar Prodigy Pro σε καθημερινή βάση. Σε περίπτωση σημαντικών μεταβολών από τις τιμές της προηγούμενης μέρας εμφανίζεται μήνυμα σφάλματος το οποίο πιστοποιεί πως το όριο του κατασκευαστή για την ημερησία διακύμανση επαρκεί για την ανίχνευση των αποτυχιών του συστήματος. Η καθημερινή διαδικασία (ΔΠ) ελέγχει συνολικά το σαρωτή έτσι ώστε ο χρήστης να γνωρίζει ότι η λειτουργία του ακολουθεί τις προδιαγραφές του κατασκευαστή. Ελέγχει επίσης τη βαθμονόμηση έτσι ώστε να αντισταθμίσει τις όποιες αποκλίσεις προέλθουν εξαιτίας της μακρόχρονης χρήσης, των θερμοκρασιακών μεταβολών και της αντικατάστασης εξαρτημάτων



Εικόνα 7.2 Το Lunar calibration phantom

Για τον έλεγχο του συστήματος χρησιμοποιείται το *Lunar Calibration Phantom* ένα το οποίο αποτελείται από υλικό αντίστοιχο του ιστού και τρεις θαλάμους προσομοίωσης οστών γνωστής οστικής μάζας. Το phantom τοποθετείται επάνω στην εξεταστική τράπεζα έτσι ώστε το φως του λέιζερ να φωτίζει το σταυρόνημα το οποίο βρίσκεται στην άνω του επιφάνεια. Ο έλεγχος ξεκινά και περιλαμβάνει πέντε γραμμές σάρωσης κατά μήκος του phantom όπου πραγματοποιείται καταρχήν έλεγχος κορύφωσης παλμών (peak test) όπου ελέγχεται η τάση του ενισχυτή παλμών του ανιχνευτή και ρυθμίζεται κατάλληλα έτσι ώστε να ανιχνεύεται ο μέγιστος αριθμός φωτονίων. Επιπλέον πραγματοποιούνται λειτουργικοί έλεγχοι (Functional tests) που περιλαμβάνουν δοκιμή της άμεσης διακοπής της παροχής ακτίνων- X (beam stop), μέτρηση της ακτινοβολίας υποστρώματος που φθάνει στον ανιχνευτή, έλεγχο του αριθμού

φωτονίων υψηλής ενέργειας που καταγράφονται ως φωτόνια χαμηλής ενέργειας στον ανιχνευτή (spillover test), έλεγχο της σταθερότητας του spillover σε σχέση με το spillover του primary calibration (spillover stability), μέτρηση της έντασης της αρχικά παραγόμενης δέσμης, έλεγχο της φωτεινής δέσμης του Laser και της μηχανικής κατάστασης του βραχίονα σάρωσης (motor motion). Τέλος πραγματοποιούνται έλεγχος τιμών αναφοράς (Reference value test) όπου έχουμε μέτρηση του λόγου του αριθμού φωτονίων Υψηλής προς τα φωτόνια Χαμηλής ενέργειας (HE / LE) για ρεύμα λυχνίας 3mA καθώς και έλεγχος βαθμονόμησης όπου σε συνθήκες μέγιστης έκθεσης (3mA) πραγματοποιείται μέτρηση του BMD τριών θαλάμων στο εσωτερικό του ομοιώματος οι όποιοι προσομοιάζουν τρία οστά διαφορετικής οστικής πυκνότητας. Μετράται επίσης η σύσταση δυο τμημάτων ιστού σε υλικά προσομοίωσης (acrylic, acetyl) που βρίσκονται τοποθετημένα στο εσωτερικό του ομοιώματος. Οι μετρούμενες τιμές (BMD, %fat, lean) συγκρίνονται με τις αντίστοιχες τιμές που αποθηκεύτηκαν κατά το primary calibration. Όποιες μεταβολές εμφανίζονται λαμβάνονται υπ όψιν και καθορίζουν τη δευτερογενή βαθμονόμηση. Παρατίθενται ακόμη, οι μέσες τιμές BMD των τριών θαλάμων και του ιστού κατά τις 5 σαρώσεις καθώς και γράφημα με τη Σύνοψη των τάσεων της μέσης τιμής της Μέσης BMD, για τον έλεγχο της επαναληψιμότητας.

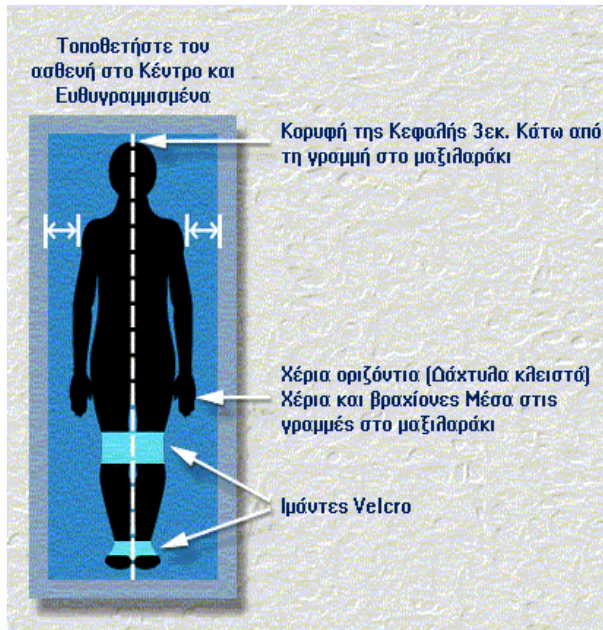
Πέρα από τον καθημερινό έλεγχο με το Lunar Calibration Phantom απαιτείται περιοδικά η σάρωση ενός δευτέρου ομοιώματος αλουμινίου του *Lunar Spine Phantom* για τον έλεγχο της γραμμικότητας του συστήματος. Το ομοίωμα που είναι κατασκευασμένο από αλουμίνιο και διαχωρίζεται σε τέσσερα τμήματα που προσομοιώνουν τους O1-O4 με τιμές οστικής πυκνότητας BMD από 0,92 έως 1,40gr/cm² προσομοιάζει την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η σάρωση πραγματοποιείται με το ομοίωμα πλήρως εμβαπτισμένο σε κατάλληλο δοχείο γεμισμένο με νερό. Η οστική πυκνότητα (O1-O4) σύμφωνα με τον κατασκευαστή έχει καθοριστεί στο 1,243 ± 3% gr/cm² (Established BMD).

7.2.5 Ολόσωμη σάρωση

Η προετοιμασία για την ολόσωμη μέτρηση περιλαμβάνει αφαίρεση του ρουχισμού και των υποδημάτων του εξεταζόμενου και την χρήση ειδικής φόρμας. Κατόπιν κρατούνται τα στοιχεία και το ιστορικό του ασθενούς και μετράται το βάρος και το ύψος του. Εν συνεχεία ζητείται από τον ασθενή να ξαπλώσει σε ύπτια θέση πάνω στο εξεταστικό τραπέζι του συστήματος. Ο χειριστής του συστήματος καταχωρεί τα στοιχεία του ασθενούς στο λογισμικό και κατόπιν επιλέγει από το μενού των εξετάσεων την ολόσωμη σάρωση. Αφού επιλεγεί η εξέταση δίνεται ιδιαίτερη σημασία στην σωστή τοποθέτηση του ασθενούς στο εξεταστικό τραπέζι. Το κεφάλι του τοποθετείται περίπου 3 έως 5 cm κάτω από την οριζόντια γραμμή στο μαξιλαράκι του τραπέζιου με τους ώμους του σε ίση απόσταση από τις κατακόρυφες γραμμές που ορίζουν τα όρια του πεδίου. Οι βραχίονες του παραμένουν σε οριζόντια θέση, με τις παλάμες να ακουμπούν στο τραπέζι με κλειστά τα δάχτυλα.

Δυο μάντες κρατούν σταθερά τα γόνατα και τα πόδια του εμποδίζοντας τον να κινηθεί κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Ιδιαίτερη σημασία στην ακρίβεια των μετρήσεων έχει το σύνολο του σώματος να βρίσκεται εντός του πεδίου σάρωσης και επιπλέον να έχουμε όσο το δυνατόν λιγότερες αλληλοεπικαλύψεις μαλακού ιστού. Σημειώνεται εδώ, ότι δεν κατέστη πάντα δυνατή η τοποθέτηση του σώματος υπέρβαρων ασθενών εντός του πεδίου σάρωσης. Σύμφωνα με το βάρος του ασθενή το λογισμικό επιλέγει ανάμεσα σε δυο προγράμματα σάρωσης: το πρόγραμμα σάρωσης όπου οι παράμετροι της μέτρησης είναι σύμφωνα με τον κατασκευαστή: ανοδική τάση 76 kV, ρεύμα λυχνίας 0,15 mA, διάρκεια σάρωσης 5:59 min και ισοδύναμη δόση εισόδου 0,4 μ Sv και το παχύ όπου οι παράμετροι μέτρησης είναι 76 kV, 0,15 mA, διάρκεια σάρωσης 10:45 min και ισοδύναμη δόση εισόδου 0,8 μ Sv. Τα ποσοτικά αποτελέσματα που λαμβάνει ο χειριστής μετά την ολόσωμη μέτρηση αφορούν την οστική πυκνότητα και την σύνθεση σώματος. Η οστική πυκνότητα περιέχει τις παραμέτρους, BMD, BMC και Bone area για: την κεφαλή, το βραχίονα (αριστερό, δεξιό, σύνολο), τον κορμό (αριστερό, δεξιό, σύνολο), το σκέλος

(αριστερό, δεξιό), το σύνολο των αριστερών μελών, το σύνολο των δεξιών μελών, τις κνήμες, τις πλευρές, τη σπονδυλική στήλη, και το σύνολο του σώματος.



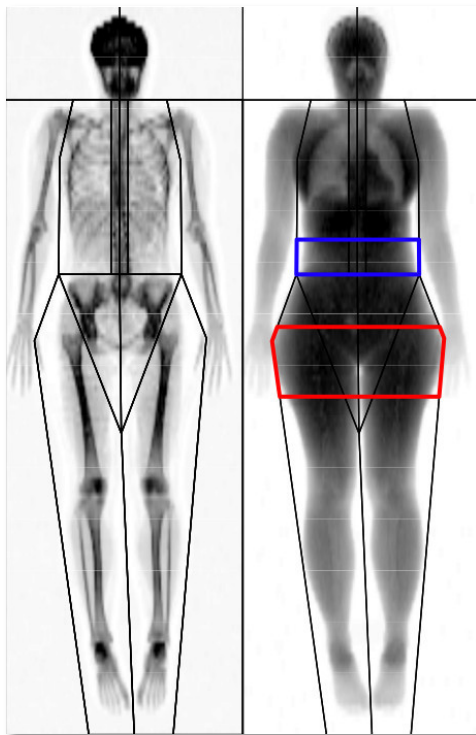
Εικόνα 7.3. Τοποθέτηση ασθενούς στο εξεταστικό τραπέζι

Επιπλέον δίνει τιμες T-Score, Z-Score που αναφέρονται στο σύνολο του σώματος. Αντίστοιχα η σύνθεση σώματος περιλαμβάνει τις εξής παραμέτρους: το μαλακό ιστό, το λίπος, τον αδύνατο ιστό στις περιοχές σύνολο, κορμός, βραχίονες, κνήμες, android και gynoid. Η περιοχή του κορμού αποτελείται από το λαιμό, το στήθος και την περιοχή της πυέλου. Ο όρος android αναφέρεται στην κεντρική αποθήκευση λίπους που παρατηρείται συνήθως στους άνδρες και ο όρος gynoid στη περιφερειακή συσσώρευση λίπους που συναντάμε συνήθως στις γυναίκες. Στην παρούσα μελέτη, η περιοχή android ορίστηκε ως η περιοχή που αρχίζει από την κορυφή της πυέλου και τελειώνει σε ένα άνω όριο, το οποίο υπολογίζεται με πολλαπλασιασμό της απόστασης μεταξύ της λεκάνης και του λαιμού με τον συντελεστή 0,2. Η περιοχή gynoid ορίστηκε ως η περιοχή μεταξύ του άνω ορίου της λεκάνης και ένα κατώτερου ορίου, το οποίο υπολογίστηκε πολλαπλασιάζοντας 1,5 φορές το ύψος του android (εικ. 7.4). Επιπλέον, για την εκτίμηση της κατανομής του λίπους του σώματος λεπτομερέστερα, υπολογίστηκαν παρακάτω αναλογίες μάζας λίπους που

σύμφωνα με τη βιβλιογραφία αποτελούν δείκτες κεντρική παχυσαρκίας [14]: λίπος κορμού/ολικό λίπος (TrunkFM/TotalFM), κοιλιακό λίπος/ολικό λίπος (AndroidFM/TotalFM), λίπος κορμού/λίπος κάτω άκρων (TrunkFM/LegsFM), και τέλος κοιλιακό λίπος/λίπος γλουτών (AndroidFM/GynoidFM).

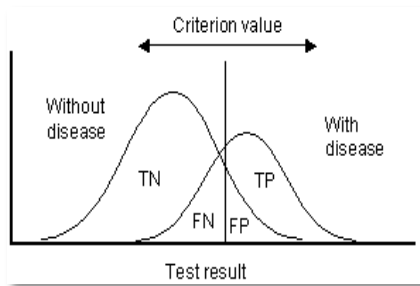
7.2.6 Στατιστική ανάλυση

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό MedCalc Software, έκδοση 13.3.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). Ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί η κανονικότητα της κατανομής των μετρούμενων δεδομένων. Οι έλεγχοι Student's T-test και Mann-Whitney U-test διεξήχθησαν για την σύγκριση των μετρούμενων μεταβλητών μεταξύ των ομάδων των ατόμων με και χωρίς στεφανιαία νόσο. Η συσχέτιση μεταξύ των μετρήσεων της παχυσαρκίας εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό των συντελεστών συσχέτισης Spearman.



Εικόνα 7.4 Τελική εικόνα μετά την ολόσωμη σάρωση. Διακρίνονται οι περιοχές android (μπλε πλαίσιο) και gynoid (κόκκινο πλαίσιο).

Η αξία μιας διαγνωστικής μεθόδου να διαχωρίζει τα φυσιολογικά από τα παθολογικά περιστατικά μπορεί να εκτιμηθεί με τη χρήση της Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis. Όταν γίνεται αξιολόγηση των παραμέτρων μιας εξέτασης στην οποία έχουν υποβληθεί υγιή και μη υγιή άτομα συνήθως δεν υπάρχει τέλειος διαχωρισμός στις κατανομές των παραμέτρων των 2 ομάδων.



Εικόνα 7.5. Κατανομή αποτελεσμάτων της ίδιας εξέτασης σε φυσιολογικά (αριστερά) και σε παθολογικά άτομα.

Ορίζοντας ένα κατώφλι διαχωρισμού (*cut off point*) των παθολογικών από τις φυσιολογικές παραμέτρους της εξέτασης είναι δυνατόν να διαχωριστούν τα δυο δείγματα ωστόσο πέρα από την αληθώς παθολογική (TP = True Positive fraction, a) και αληθώς φυσιολογική (TN = True Negative fraction, d) ταξινόμηση, μερικές περιπτώσεις μη παθολογικών περιστατικών θα ταξινομηθούν ως παθολογικά (FP = False Positive fraction, c) και μερικές περιπτώσεις παθολογικών θα ταξινομηθούν ως φυσιολογικά (FN = False Negative fraction, b). Για κάθε ROC Curve Analysis παίρνουμε τα εξής αποτελέσματα:

- Sensitivity (ευαισθησία): η πιθανότητα να προκύψει θετικό αποτέλεσμα όταν πραγματικά υφίσταται ασθένεια (true positive rate TPR, εκφράζεται ως ποσοστό)

$$\text{Sensitivity} = a/(a+b)$$

- Specificity (ειδικότητα): η πιθανότητα να προκύψει αρνητικό αποτέλεσμα όταν πραγματικά δεν υφίσταται ασθένεια (true negative rate TNR, εκφράζεται ως ποσοστό)

$$\text{Specificity} = d/(c+d)$$

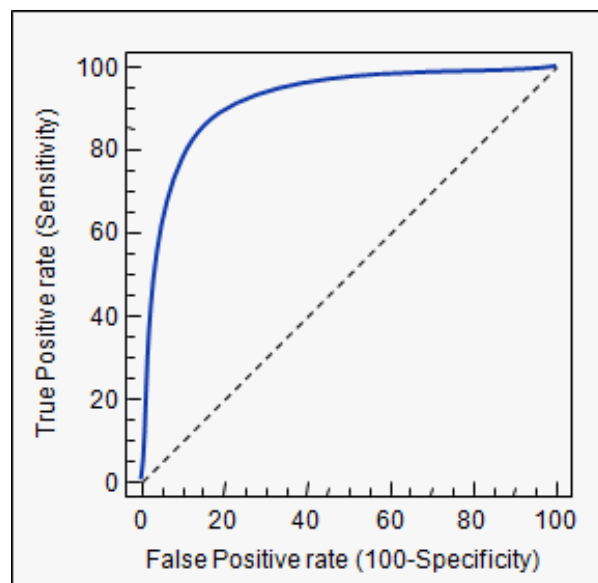
- Positive predictive value: η πιθανότητα ύπαρξης ασθένειας όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι θετικό

$$\text{Positive predictive value} = a/(a+c)$$

- Negative predictive value: η πιθανότητα απουσίας ασθένειας όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό

$$\text{Negative predictive value} = d / (b+d)$$

Στη ROC Curve Analysis η επιφάνεια που περικλείεται κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve-AUC) αποτελεί μέτρο της ικανότητας της διαγνωστικής εξέτασης να διαχωρίζει τους δυο πληθυσμούς (παθολογικοί και φυσιολογικοί) όταν υποβάλλονται στη συγκεκριμένη εξέταση. Όταν η υπό μελέτη μεταβλητή δεν μπορεί να διακρίνει μεταξύ των δύο ομάδων, δηλαδή όταν δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο κατανομών, η AUC θα είναι ίση με 0.5 και η καμπύλη ROC θα συμπέσει με τη διαγώνιο (Εικ. 7.6).



Εικόνα 7.6. Area Under the Curve

Αντίθετα, όταν υπάρχει ένας τέλειος διαχωρισμός των δύο ομάδων, δηλαδή δεν υπάρχει επικάλυψη των κατανομών, η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC είναι ίση με 1 (η καμπύλη ROC θα προσεγγίσει στην επάνω αριστερή γωνία του γραφήματος). Αν η τιμή P είναι αρκετά μικτή ($P < 0,05$), τότε μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC είναι στατιστικά διαφορετική από την τιμή 0,5 και συνεπώς, υπάρχουν ενδείξεις ότι η ελεγχόμενη μέθοδος έχει την ικανότητα να εντοπίσει τους παθολογικούς μεταξύ του πληθυσμού των δυο ομάδων.

Στην παρούσα μελέτη η διαγνωστική ικανότητα των μετρήσεων αξιολογήθηκε με τον στατιστικό έλεγχο Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis. Προσδιορίστηκαν η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC), τα διαστήματα εμπιστοσύνης και οι βέλτιστες τιμές cut-off με τις αντίστοιχες τιμές sensitivity και specificity. Ο δείκτης Youden, που ορίζεται ως η μέγιστη τιμή της παράστασης $(\text{sensitivity} + \text{specificity} - 1)$ χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των βέλτιστων cut-off points [15]. Για όλες τις στατιστικές αναλύσεις, το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ήταν $P < 0.05$.

7.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.1. Οι ασθενείς και οι μάρτυρες ήταν καλά εξομοιωμένοι στην ηλικία και σε παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση και το κάπνισμα. Όπως επίσης φαίνεται στον Πίνακα 1, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των βιοχημικών δεικτών των παθολογικών και των φυσιολογικών. Ο Πίνακας 7.2 παραθέτει τα αποτελέσματα των μετρήσεων των δεικτών παχυσαρκίας με τη μέθοδο DXA και της ανθρωπομετρία στις δύο ομάδες.

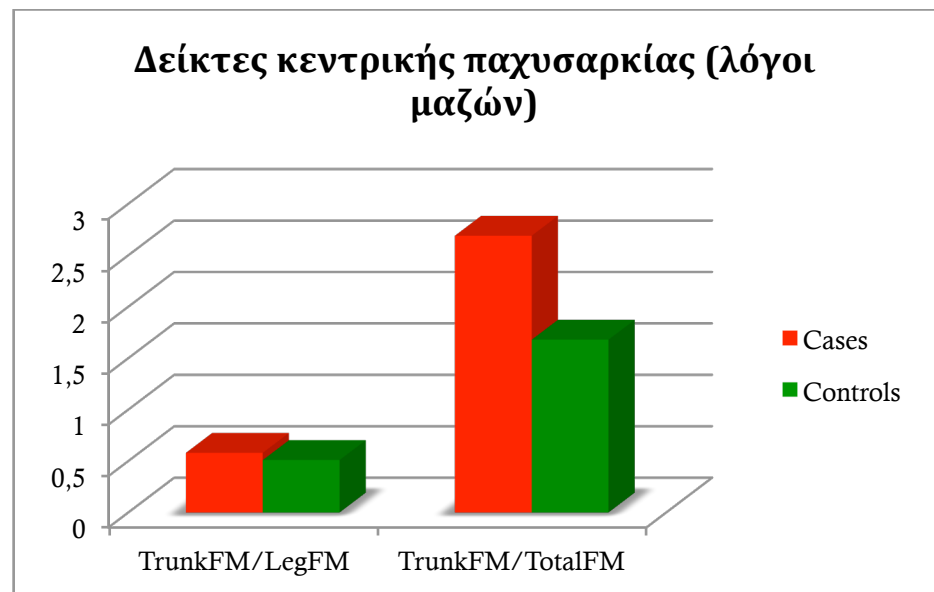
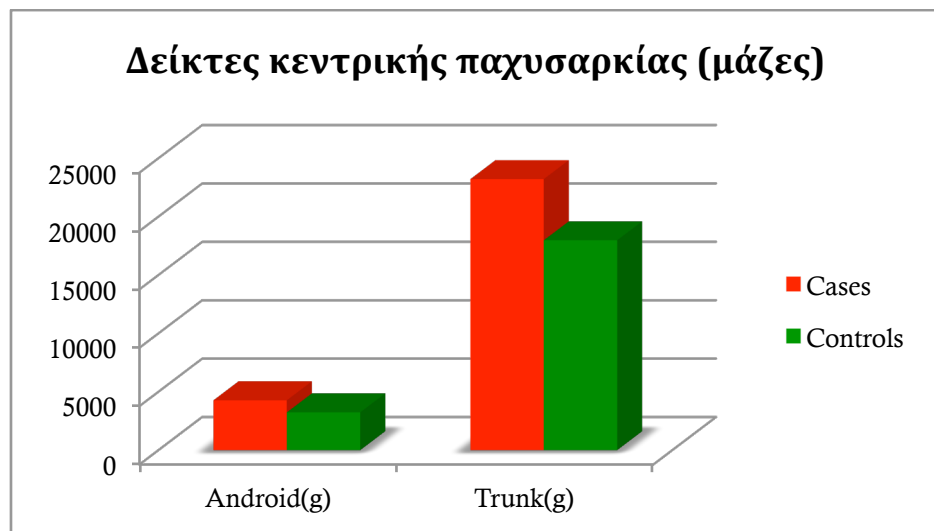
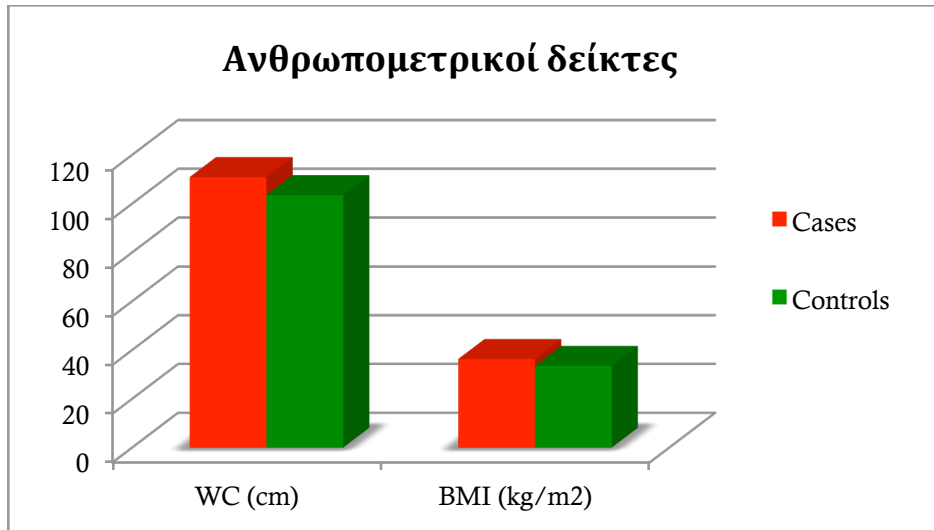
Πίνακας 7.1. Κλινικά χαρακτηριστικά των δυο πληθυσμών της μελέτης (N=71)

	Cases (n=24)	Controls (n=47)	P
Age (years)	62.92 ±11.11	63.89±9.23	0.717
Hypertension	8 (33.3%)	16 (34.0%)	-
Diabetes	11 (45.8%)	24 (51.1%)	-
Smoking	3 (12.5%)	7 (14.8%)	-
CHOL (mg/dL)	216.7±41.4	220.3±38.5	0.882
GLU (mg/dL)	119.7±29.9	125.2±44.0	0.904
TG (mg/dL)	220.7±159.7	173.0±92.1	0.087
HDL (mg/dL)	46.6±10.7	49.5±12.3	0.669
LDL (mg/dL)	133.1±33.4	142.3±33.1	0.542
SBP (mmHg)	140.1±13.9	139.1±19.8	0.775
DBP (mmHg)	85.9±5.2	84.7±8.8	0.592

CHOL – Total Cholesterol; GLU – Glucose; TG – Triglycerides; HDL – High Density Cholesterol; LDL – Low Density Cholesterol; SBP - Systolic Blood Pressure; DBP - Diastolic Blood Pressure

Πίνακας 7.2. Δείκτες παχυσαρκίας με ανθρωπομετρία και DXA

	Cases (n=24)	Controls (n=47)	P
Anthropometry (Mean±Standard Deviation)			
Waist Circumference (cm)	110.9±8.4	103.5±9.1	0.008
Body Mass Index (kg/m ²)	36.3±5.3	33.5±3.8	0.047
Fat Mass Content (Mean±Standard Deviation)			
Arms (g)	4980.9±1803.4	5019.3±1653.8	0.896
Legs (g)	10623.9±3758.7	11219.5±3282.5	0.662
Trunk (g)	23215.0±6501.6	17978.9 ±3312.9	0.003
Android (g)	4274.9±1499.6	3244.2±653.4	0.008
Gynoid (g)	5949.5±1788.8	5515.5±1121.0	0.427
Total (g)	39726.0±7777.6	35170.9±6660.7	0.046
Fat Mass Ratios (Mean±Standard Deviation)			
Trunk/Total	0.58±0.10	0.51±0.06	0.004
Trunk/Legs	2.69±2.19	1.68±0.39	0.037
Android /Total	0.11±0.03	0.09±0.01	0.001
Android/Gynoid	0.83±0.62	0.59±0.39	0.026



Τα άτομα με στεφανιαία νόσο είχαν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν αυξημένη ποσότητα λιπώδους μάζας στον κορμό ($23.215,0 \pm 6501.6\text{g}$ έναντι $17.978,9 \pm 3312.0\text{g}$, $P < 0.01$) στην περιοχή του Android ($4274.9 \pm 1499.6\text{g}$ έναντι $3244.2 \pm 653.4\text{g}$, $P < 0,01$) και στο σύνολο του σώματος ($39.726,0 \pm 7777.6\text{g}$ έναντι $35.170,9 \pm 6660.7\text{g}$, $P < 0,05$). Οι ανθρωπομετρικοί δείκτες των ασθενών παρατηρήθηκαν επίσης να είναι σημαντικά υψηλότεροι. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο παρουσίασαν μέση περιφέρεια μέσης $110.91 \pm 8,4$ cm και μέσο BMI $36.3 \pm 5.3\text{kg/m}^2$, ενώ στην ομάδα των φυσιολογικών οι αντίστοιχες τιμές ήταν $103,5 \pm 9,1$ cm ($P < 0,01$) και $33.5 \pm 3.8\text{kg/m}^2$ ($P < 0,05$). Επιπλέον, όλες οι μέσες τιμές των λόγων λιπώδους μάζας βρέθηκαν να είναι στατιστικά διαφορετικοί στους δυο υπο-πληθυσμούς. Από την άλλη πλευρά, οι απόλυτες μετρήσεις λίπους στα άκρα και στην περιοχή gynoid δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Οι συντελεστές συσχέτισης μεταξύ DXA, ανθρωπομετρικών μετρήσεων και βιοχημικών δεικτών του πληθυσμού της μελέτης παρατίθενται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 7.3. Συσχετίσεις μεταξύ των δεικτών DXA και των ανθρωπομετρικών και βιοχημικών δεδομένων

	DXA obesity measurements							
	Fat Mass Content				Fat Mass Ratios			
	Total Body	Trunk	Android	Gynoid	Trunk/Total	Trunk/Legs	Android/Total	Android/Gynoid
BMI	0.835**	0.761**	0.796**	0.602**	0.003	-0.049	0.154	0.169
WC	0.600**	0.679**	0.713**	0.329*	0.205	0.189	0.380*	0.490**
CHOL	0.267*	0.229	0.217	0.314*	-0.127	-0.109	0.023	0.026
HDL	0.178	0.150	0.139	0.218	-0.133	-0.210	-0.108	-0.196
LDL	0.185	0.168	0.076	0.236	-0.136	-0.080	-0.131	-0.099
TG	0.018	0.033	0.009	-0.012	0.031	0.071	0.002	0.028
GLU	-0.124	0.015	-0.018	-0.177	0.224	0.260*	0.172	0.318*
DBP	0.288*	0.302*	0.250	0.188	0.101	0.066	0.055	0.072
SDP	0.138	0.146	0.084	0.018	0.128	0.168	-0.002	0.029

Οι συσχετίσεις μεταξύ των ανθρωπομετρικών δεικτών και των μετρήσεων λιπώδους μάζας με DXA βρέθηκαν να είναι καλές. Συγκεκριμένα, οι ισχυρότερες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν μεταξύ του BMI και της μάζας του λίπους στο σύνολο του σώματος, στον κορμό και στο Android. Η περιφέρεια της μέσης παρουσίασε υψηλότερη συσχέτιση με το Android από ότι με το συνολικό λίπος και το λίπος στον κορμό. Οι βιοχημικοί δείκτες βρέθηκαν να συνδέονται ελαφρώς με τους δείκτες παχυσαρκίας. Μόνο η συνολική χοληστερόλη συσχετίστηκε σημαντικά με τη μάζα του λιπώδους ιστού στο σύνολο του σώματος και στο gynoid, ενώ η γλυκόζη βρέθηκε να συσχετίζεται με τους λόγους TrunkFM/LegsFM και AndroidFM/GynoidFM. Οι υπόλοιποι βιοχημικοί δείκτες δεν παρουσίασαν σημαντικές συσχετίσεις με τις μετρήσεις της παχυσαρκίας. Διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν μόνο σχετίζεται με τη συνολική μάζα του σώματος.

Η διαγνωστική ικανότητα των μετρήσεων αξιολογήθηκε με τον στατιστικό έλεγχο Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis για τις μετρήσεις λίπους με DXA στον κορμό, στο Android, στο Gynoid καθώς για τους λόγους λιπώδους μάζας. Για τις προαναφερθείσες παραμέτρους η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη μαζί με τα αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης, καθώς και οι τιμές cut-off, η sensitivity και η specificity για την πρόβλεψη της στεφανιαίας νόσου παρατίθενται στον πίνακα 4. Όλες οι μετρήσεις της παχυσαρκίας εκτός από το gynoid και το λόγο AndroidFM/GynoidFM βρέθηκαν να παρέχουν επιφάνεια κάτω από την καμπύλη στατιστικά διαφορετική από 0.5. Ειδικότερα, οι δείκτες TrunkFM/LegsFM, μάζα λιπώδους ιστού του κορμού, TrunkFM/TotalFM και περιφέρεια μέσης παρουσίασαν τις υψηλότερες τιμές AUC: 0,75, 0,73, 0,72 και 0,72 αντίστοιχα ($P < 0,01$). Ο δείκτης android μάζας παρουσίασε την υψηλότερη sensitivity με τιμή 100,0%, αλλά και ελάχιστη ευαισθησία 36,2% με τιμή cut off 2884g (Σχήμα 1B), ενώ το λίπος κορμού (εικ. 1γ) είχε υψηλή sensitivity (95,7%) αλλά χαμηλή specificity (42,6%). Ο λόγος TrunkFM/LegsFM ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης μεταξύ των αναλογιών μάζας λίπους, παρουσιάζοντας ευαισθησία 75,0% και ειδικότητα 72,3% (εικ. 1d) ακολουθούμενος από το λόγο TrunkFM/TotalFM με αντίστοιχες τιμές 73,9% και 70,2%.

Πίνακας 7.4. Επιφάνειες κάτω από τη ROC καμπύλη των δεικτών παχυσαρκίας που ελέγχθηκαν στην παρούσα μελέτη

Obesity index	AUC	95% Confidence Interval	Cutoff Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
BMI (kg/m ²)	0.67*	0.54-0.77	38.96	37.5	93.6
WC (cm)	0.72**	0.60-0.82	102.0	86.4	50.0
Android (g)	0.71**	0.59-0.81	2884.0	100.0	36.2
Gynoid (g)	0.57	0.45-0.69	6493.0	41.7	85.1
Trunk (g)	0.73**	0.61-0.83	16995.0	95.8	42.6
Trunk/Total	0.72**	0.60-0.82	0.530	73.9	70.2
Trunk/Legs	0.75**	0.63-0.84	1.830	75.0	72.3
Android/Total	0.68*	0.56-0.79	0.090	70.8	61.7
Android/Gynoid	0.64*	0.51-0.75	0.590	66.7	55.3

BMI, Body Mass Index; WC, Waist Circumference; AUC, Area Under the Curve;

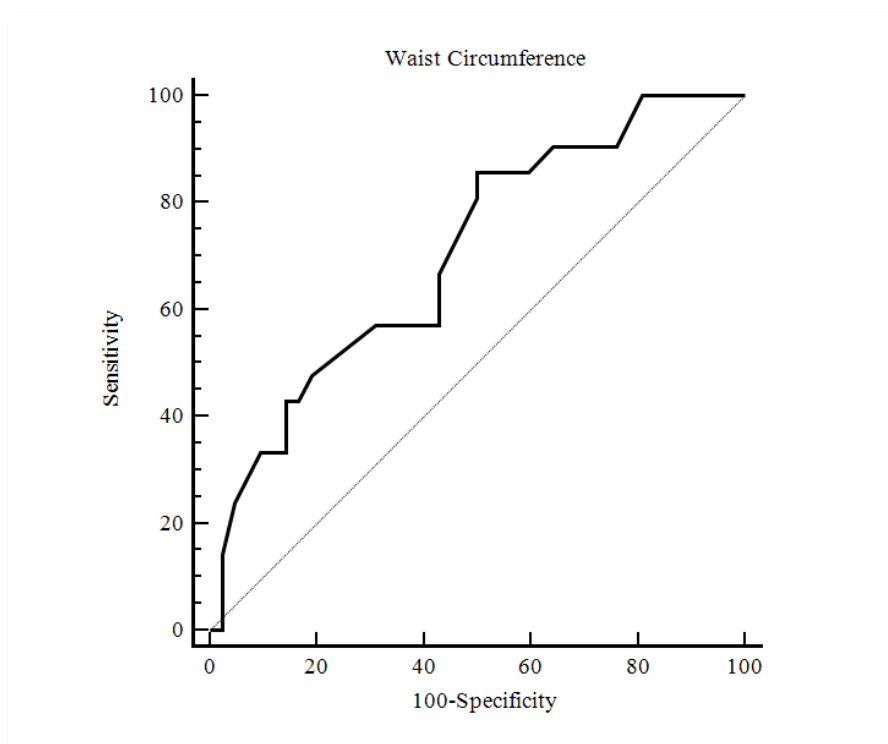
* $P < 0.05$

** $P < 0.01$

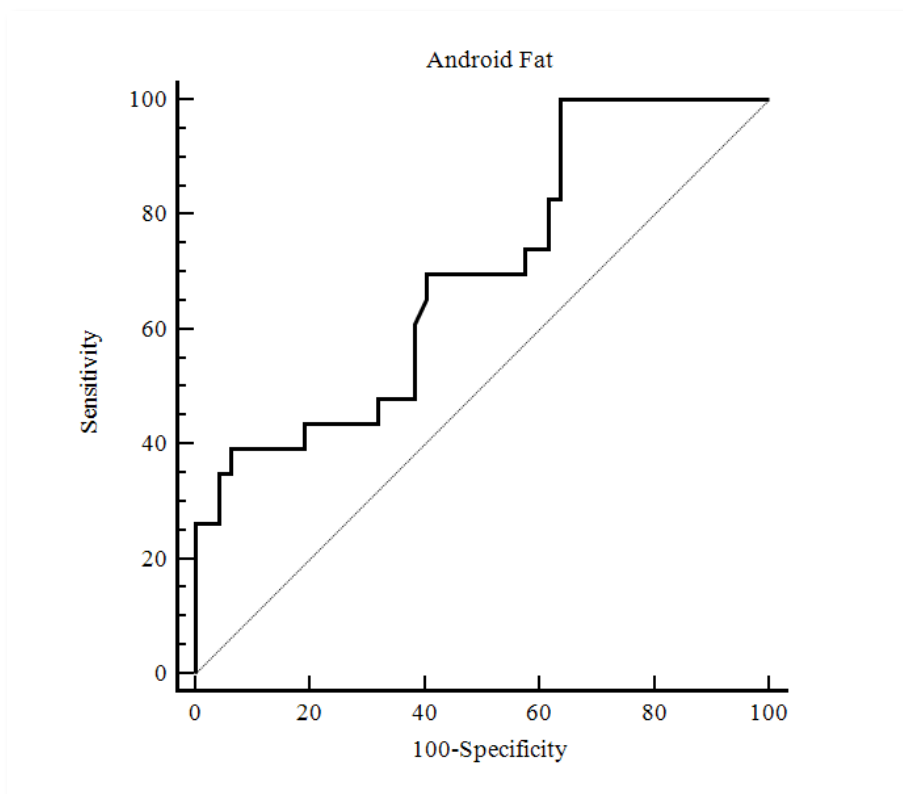
Η βέλτιστη τιμή αποκοπής της περιφέρειας μέσης που έδωσε ευαισθησία 86,4% και ειδικότητα 50,0% στην πρόβλεψη CHD βρέθηκε να είναι 102,0cm (εικ 1α). Η σύγκριση μεταξύ των καμπυλών ROC των προαναφερθέντων ανθρωπομετρικών δεικτών και των μετρήσεων DXA, ωστόσο, δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Εικόνα 7.7. Έλεγχος Receiver operating characteristic curve analysis της περιφέρειας μέσης (α), λίπους android (β), λίπους κορμού (γ), BMI (δ), λόγου TrunkFM/LFM (ε) και Trunk/TFM (στ) ως πιθανών προγνωστικών δεικτών εμφάνισης ΣΝ (επόμενη σελίδα).

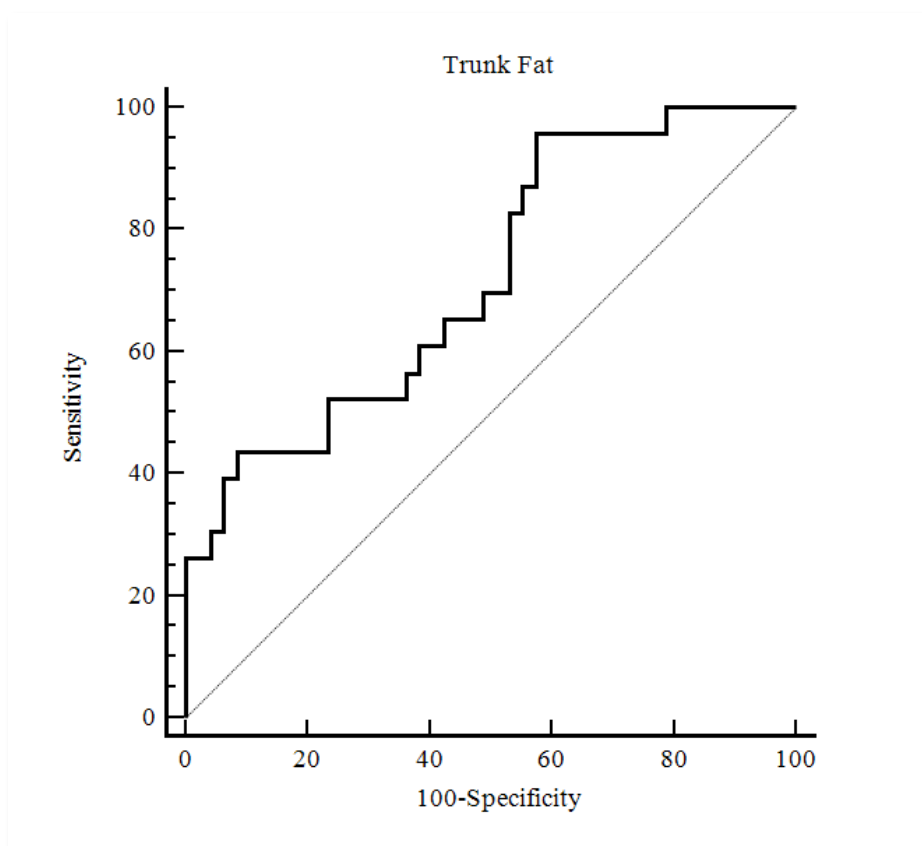
(α)



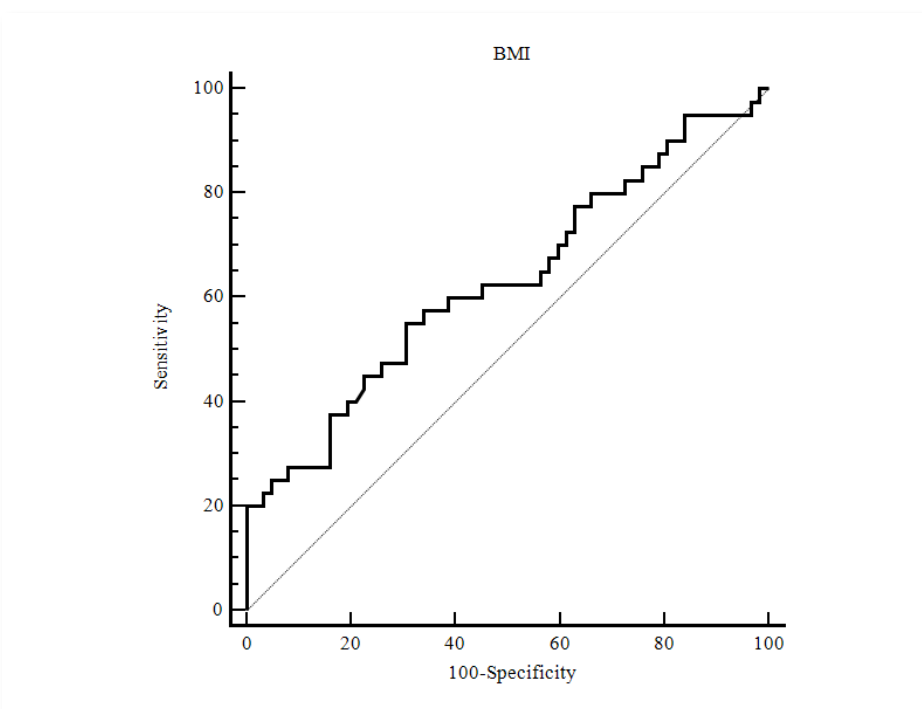
(β)



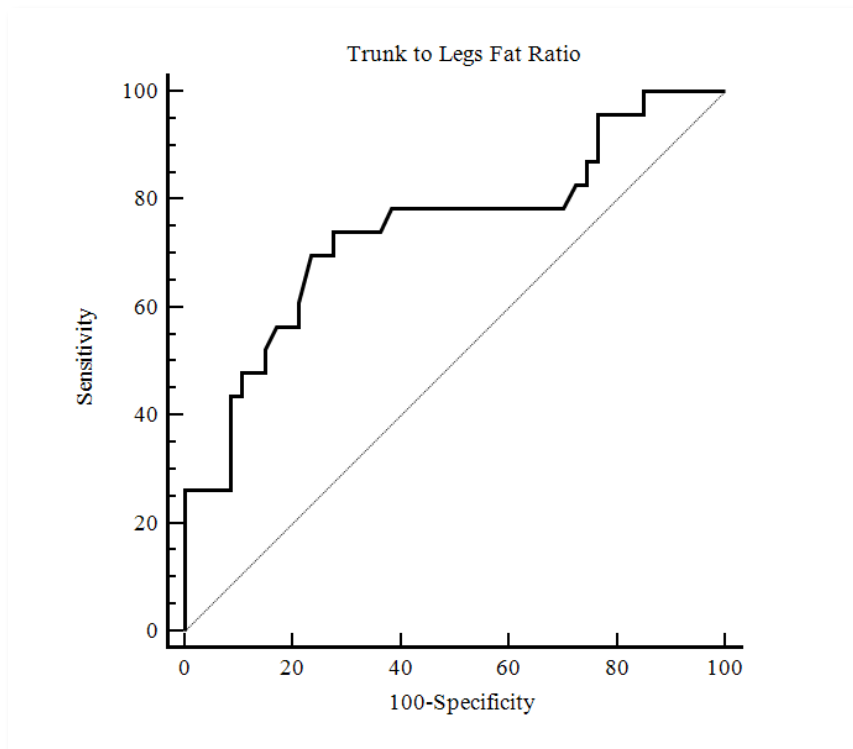
(γ)



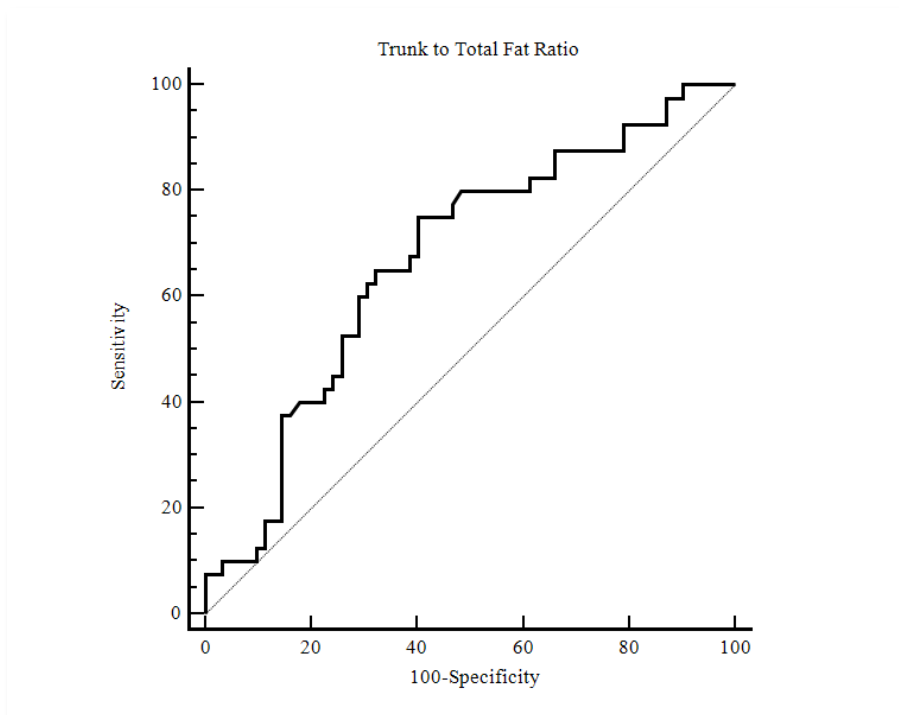
(δ)



(ϵ)



($\sigma\tau$)



7.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που δημοσίευσε το Εθνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης των ΗΠΑ [11], συστήνουν ότι όλες οι γυναίκες πάνω από την ηλικία των 65 ετών, καθώς και νεότερες μετά την εμμηνόπαυση ή την κατά την μετάβαση στην εμμηνόπαυση με παράγοντες κινδύνου για κάταγμα, θα πρέπει να υποβληθούν σε εκτίμηση οστικής πυκνότητας (BMD) με τη μέθοδο DXA. Εκτός από την οστική πυκνότητα, μια εξέταση DXA μπορεί να παρέχει μετρήσεις τοπικών δεικτών παχυσαρκίας οι οποίοι έχουν συσχετιστεί με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Στην τρέχουσα μελέτη, τύπου case-control, διερευνήθηκε η ικανότητα των δεικτών παχυσαρκίας της DXA να εντοπίσουν τα άτομα υψηλού κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε σύγκριση με τους κοινά χρησιμοποιούμενους ανθρωπομετρικούς δείκτες της περιφέρειας μέσης και του δείκτη μάζας σώματος. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών και των μαρτύρων έδειξαν καλή εξομοίωση, ενώ οι μέσες τιμές των καρδιαγγειακών δεικτών δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών και των φυσιολογικών. Οι παραπάνω παρατηρήσεις μας επέτρεψαν να θεωρήσουμε ότι η επίδραση των μετρούμενων δεικτών παχυσαρκίας για τη στεφανιαία νόσο, είναι ανεξάρτητη των άλλων παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου. Η σύγκριση των μέσων τιμών των μετρήσεων DXA μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων έδειξαν ότι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο παρουσίασαν στατιστικά αυξημένη εναπόθεση λίπους στο κεντρικό/άνω μέρος του σώματος, σε σχέση με τα υγιή άτομα. Αντίθετα, οι διαφορές των δεικτών περιφερικής παχυσαρκίας, όπως η μάζα λιπώδους ιστού στα πόδια, τα χέρια και το gynoid δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Τα παραπάνω ευρήματα ενισχύουν την υπόθεση ότι η κεντρική παχυσαρκία είναι μεγάλης σημασίας για την ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου και όχι η περιφερειακή. Τα εύρηματα αυτά επιβεβαιώνουν τις παρατηρήσεις του Ito και συν. [16] της Πέππα και συν. [17] και του Wiklund και συν. [18] ότι η κεντρική παχυσαρκία και όχι η συνολική συνδέεται με τους παράγοντες κινδύνου

εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Όπως ήταν αναμενόμενο, ο δείκτης μάζας σώματος ως μέτρο της συνολικής παχυσαρκίας έχει ισχυρή συσχέτιση με τις μετρήσεις DXA λιπώδους ιστού στο σύνολο του σώματος και στον κορμό, ενώ η περίμετρος της μέσης, ως δείκτης της κεντρικής παχυσαρκίας, συσχετίστηκε σημαντικά με τη λιπώδη μάζα στην περιοχή android. Είναι ενδιαφέρον επίσης, ότι όλοι οι δείκτες παχυσαρκίας παρουσίασαν αδύναμες συσχετίσεις με βιοχημικούς δείκτες. Μία εξήγηση για την παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να είναι ότι οι δύο υπο-ομάδες ήταν καλά εξομοιωμένες σε σχέση με τους άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

Στη παρούσα μελέτη, όλοι οι δείκτες παχυσαρκίας που προέρχονται από το DXA εκτός από το gynoid, παρουσίασαν επιφάνεια κάτω από την ROC καμπύλη στατιστικά αυξημένη, σε σχέση το 0,5. Η παρατήρηση αυτή δείχνει σαφώς, ότι οι εν λόγω δείκτες μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να διαφοροποιήσουν τα άτομα με στεφανιαία νόσο από εκείνα που είναι υγιή από τη νόσο. Οι δείκτες TrunkFM/LegsFM και TrunkFM/TotalFM βρέθηκαν να παρέχουν τις υψηλότερες AUCs μεταξύ των δεικτών της DXA. Σε σύγκριση με τον BMI και την περιφέρεια μέσης οι παραπάνω δείκτες απέδωσαν μεγαλύτερη επιφάνεια κάτω από τη ROC καμπύλη, ωστόσο η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Τα προαναφερθέντα ευρήματα δείχνουν ότι δείκτες παχυσαρκίας της DXA και οι ανθρωπομετρικοί δείκτες έχουν παραπλήσια ικανότητα στην πρόβλεψη της στεφανιαίας νόσου. Τα αποτελέσματα αυτά είναι συνεπή με παλαιότερα ευρήματα που έχουν αναφερθεί σχετικά με τη σύγκριση των ανθρωπομετρικών μετρήσεων και των δεικτών DXA σε σχέση με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί επίσης από τους Lee και συν. [14], ο οποίος συνέκρινε την περίμετρο της μέσης, τους δείκτες DXA και ένα δείκτη ενδοκοιλιακού λίπους μετρούμενου με υπολογιστική τομογραφία, για τον εντοπισμό των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε παχύσαρκες γυναίκες και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι κανένας δείκτης ήταν αποτελεσματικότερος σε σχέση με τους άλλους.

Η μέτρηση της μάζας του λιπώδους ιστού στις περιοχές android και κορμού παρουσίασε αυξημένη sensitivity σε σχέση με την περιφέρεια μέσης, αλλά ταυτόχρονα και χαμηλή specificity. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι, ενώ οι προαναφερθέντες δείκτες παχυσαρκίας μπορούν να εντοπίσουν σωστά τους περισσότερους από τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο από ένα δεδομένο πληθυσμό, ταυτόχρονα κατατάσσουν ένα μεγάλο ποσοστό υγιών ατόμων, ως ψευδώς παθολογικούς. Η ανάγκη, ωστόσο, για τον έγκαιρο εντοπισμό των ατόμων με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου, απαιτεί την υιοθέτηση ενός δείκτη με μεγάλη ευαισθησία, όπως η μέτρηση του λιπώδους ιστού στις περιοχές των android και κορμού. Έτσι, οι εν λόγω δείκτες μπορεί να έχουν ικανοποιητική αξία στην πρόβλεψη στεφανιαίας νόσου και θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω.

Η παρούσα μελέτη έχει περιορισμούς που θα πρέπει να αναγνωριστούν. Αρχικά, ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από ανθρώπους που είχαν επισκεφθεί το νοσοκομείο για καρδιολογικές εξετάσεις και μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικός του γενικού πληθυσμού. Δεύτερον, ο πληθυσμός ήταν σχετικά μικρός. Αν και η ROC ανάλυση μπορεί να εφαρμοστεί με επιτυχία και σε ακόμα μικρότερους πληθυσμούς [19], στην παρούσα μελέτη το μέγεθος του δείγματος θα μπορούσε να έχει επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των στατιστικών αναλύσεων για την ανίχνευση των διαφορών μεταξύ των AUC. Η μέγιστη διαφορά μεταξύ επιφανειών κάτω από την ROC καμπύλη των δεικτών της DXA και της ανθρωπομετρίας δεν υπερβαίνει το 0,1. Σύμφωνα με τους Hanley και McNeal [20] ο απαιτούμενος αριθμός των φυσιολογικών και παθολογικών υπο-πληθυσμών για την ανίχνευση διαφοράς μεταξύ δύο AUC με τιμές 0,7 και 0,8, για παράδειγμα, είναι τουλάχιστον 158. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω έρευνα σε μεγαλύτερους πληθυσμούς για την αξιολόγηση της προγνωστικής ικανότητας των δεικτών παχυσαρκίας της DXA σχετικά με τη στεφανιαία νόσο.

Συμπερασματικά, οι μετρήσεις με ολόσωμη σάρωση DXA σε ένα ικανοποιητικό πληθυσμό μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, επιβεβαίωσαν ότι βασικός προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου είναι

η κεντρική παχυσαρκία. Αντιθέτως, η αυξημένη συσσώρευση λίπους στην περιοχή των γλουτών και των άκρων δείχνει να μην συσχετίζεται με τη νόσο. Επιβεβαιώνεται επομένως η υπόθεση, ότι για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου πρωταρχικό ρόλο δεν παίζει η ολική παχυσαρκία του ατόμου αλλά η κατανομή της. Στην εργασία αυτή αποδεικνύεται επίσης η δυνατότητα των ολόσωμων μετρήσεων να διαχωρίσουν τις πάσχουσες από στεφανιαία νόσο από τις υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Το παραπάνω συμπέρασμα δίνει το έναυσμα για περαιτέρω μελέτη ώστε να αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο βάθος η πιθανή διαγνωστική τους αξία, δεδομένου ότι μεγάλος αριθμός γυναικών ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση, υποβάλλεται σε εξετάσεις DXA για την διάγνωση και την παρακολούθηση της οστεοπόρωσης. Για αυτές τις γυναίκες, η DXA θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στα χέρια του κλινικού ιατρού, για την παράλληλη εκτίμηση της παχυσαρκίας εκείνης που μπορεί να οδηγήσει όχι μόνο σε στεφανιαία νόσο αλλά και σε άλλες καρδιομεταβολικές παθήσεις.

7.5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014 Nov 7;35(42):2929.
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635-1701
3. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557–567
4. Koukoulis GN, Sakka C, Katsaros F, Goutou M, Tsirona S, Tsiapali E, Piterou A, Stefanidis I, Stathakis N. High rates of obesity prevalence in adults living in central Greece: data from the ARGOS study Hormones (Athens). 2010; 9(3):253-62.
5. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas I, Stefanadis C. Prevalence and five-year incidence (2001-2006) of cardiovascular disease risk factors in a Greek sample: the ATTICA study *Hellenic J Cardiol*. 2009 50(5):388-95.
6. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *Eur Heart J*. 2013; 34(39):3017-27
7. Canoy D. Coronary heart disease and body fat distribution. *Curr Atheroscler Rep*. 2010;12(2):125-33
8. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34(6):949-59

9. Machann J, Thamer C, Schnoedt B, et al. Age and gender related effects on adipose tissue compartments of subjects with increased risk for type 2 diabetes: a whole body MRI/MRS study. *MAGMA*. 2005; 18(3):128-37
10. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M (1979) Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 90:185-187.
11. National Osteoporosis Foundation (NOF). 2014 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC: NOF; 2014 <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf>
12. Chen Z, Wang Z, Lohman T, Heymsfield SB, Outwater E, Nicholas JS, Bassford T, LaCroix A, Sherrill D, Punyanitya M, Wu G, Going S. Dual-energy X-ray absorptiometry is a valid tool for assessing skeletal muscle mass in older women *J Nutr*. 2007;137(12):2775-80.
13. Blake GM, Naeem M, Boutros M Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations *Bone* 2006; 38:935-942.
14. Lee K, Lee S, Kim YJ, Kim YJ Waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometrically measured abdominal adiposity, and computed tomographically derived intraabdominal fat area on detecting risk factors in obese women *Nutrition* 2008; 24(7-8):625-31
15. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
16. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A et al. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained by anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27(2):232-7.
17. Peppas M, Koliaki C, Hadjidakis DI, Garoflos E, Papaefstathiou A, Katsilambros N, Raptis SA, Dimitriadis GD, Regional fat distribution and cardiometabolic risk in healthy postmenopausal women *Eur J Intern Med*. 2013; 24:824-31.
18. Wiklund P, Toss F, Weinehall L, et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factors in men women *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Nov;93(11):4360-6. doi: 10.1210/jc.2008-0804.

19. Bredella MA, Utz AL, Torriani M et al. Anthropometry, CT, and DXA as predictors of GH deficiency in premenopausal women: ROC curve analysis J Appl Physiol (1985). 2009 Feb;106(2):418-22.
20. Hanley JA, McNeil BJ The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve Radiology.1982 Apr;143(1):29-36

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Abdominal fat volume estimation by stereology on CT: a comparison with manual planimetry

G. E. Manios¹ · M. Mazonakis¹ · C. Voulgaris² · A. Karantanas² · J. Damilakis¹

Received: 9 December 2014 / Revised: 15 May 2015 / Accepted: 27 May 2015
© European Society of Radiology 2015

Abstract

Objectives To deploy and evaluate a stereological point-counting technique on abdominal CT for the estimation of visceral (VAF) and subcutaneous abdominal fat (SAF) volumes.

Methods Stereological volume estimations based on point counting and systematic sampling were performed on images from 14 consecutive patients who had undergone abdominal CT. For the optimization of the method, five sampling intensities in combination with 100 and 200 points were tested. The optimum stereological measurements were compared with VAF and SAF volumes derived by the standard technique of manual planimetry on the same scans.

Results Optimization analysis showed that the selection of 200 points along with the sampling intensity 1/8 provided efficient volume estimations in less than 4 min for VAF and SAF together. The optimized stereology showed strong correlation with planimetry (VAF: $r=0.98$; SAF: $r=0.98$). No statistical differences were found between the two methods (VAF: $P=0.81$; SAF: $P=0.83$). The 95 % limits of agreement were also acceptable (VAF: -16.5 %, 16.1 %; SAF: -10.8 %, 10.7 %) and the repeatability of stereology was good (VAF: CV=4.5 %, SAF: CV=3.2 %).

Conclusions Stereology may be successfully applied to CT images for the efficient estimation of abdominal fat volume and may constitute a good alternative to the conventional planimetric technique.

Key Points:

- Abdominal obesity is associated with increased risk of disease and mortality.
- Stereology may quantify visceral and subcutaneous abdominal fat accurately and consistently.
- The application of stereology to estimating abdominal volume fat reduces processing time.
- Stereology is an efficient alternative method for estimating abdominal fat volume.

Keywords CT · Abdominal fat · Stereology · Fat volume measurement · Planimetry

Abbreviations

- CE Coefficient of error
SAF Subcutaneous abdominal fat
VAF Visceral abdominal fat

Introduction

It is well known that obesity may lead to several diseases and shortened life expectancy [1]. Specifically, excess fat deposit in the abdomen region is associated with increased mortality rate and high risk of cardiovascular disease, metabolic disorders such as type 2 diabetes and hypertension. Previous studies have shown that visceral abdominal fat, rather than subcutaneous adipose tissue, is mainly related to obesity disorders [2–6].

✉ J. Damilakis
damilaki@med.uoc.gr

¹ Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

² Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece

Obesity may be assessed by anthropometric measurements. Body mass index (BMI), waist circumference, waist to hip ratio, sagittal abdominal diameter and skinfold thickness are the most commonly used parameters for this type of measurements [7]. Anthropometric techniques are fast and convenient and correlate well with abdominal fat. Therefore, they are used in clinical practice as markers for visceral adiposity [8]. However, they provide only an indirect assessment of adiposity without the ability to differentiate between visceral and subcutaneous fat [8, 9].

The cross-sectional CT images have been extensively employed for organ/tissue volume measurements in clinical practice. The technique of planimetry, based on the manual delineation of the boundaries of the region of interest on each CT section, is currently considered as the standard of reference [10, 11]. Abdominal fat volume may also be estimated by threshold-based area measurements on specific anatomical levels of the human body. An appropriate Hounsfield units (HU) range is used in order to define the area of adipose tissue. However, the attenuation range of fat may vary among individuals [12]. Moreover, several approaches have been introduced regarding the selection of the appropriate anatomical level for the measurement [12–18].

Stereology based on Cavalieri's principle is an unbiased method that may estimate the volume of an object divided into a sequence of parallel cross-sectional planes [19, 20]. The stereological point-counting technique has been successfully employed for estimating the volume of lung, bladder, rectum, heart and intracranial cavity [21–24]. To our knowledge there is no reported experience concerning the combination of stereology and CT data for the estimation of abdominal fat.

The objectives of the present study were to (a) combine the stereological point-counting technique with CT data for the efficient estimation of abdominal fat volume and (b) compare the stereological estimations with those derived by the technique of manual planimetry.

Materials and methods

CT scans

The study population consisted of 14 consecutive patients (8 women and 6 men) with a mean age of 60.2 ± 13.6 years (range 35–77 years). All patients were referred for an abdominal CT examination and they

were disease free in the abdominal region. The scans were conducted with the standard abdominal protocol using a 16-detector row CT system (Somatom Sensation 16, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany). The reconstructed slice width was always 8 mm and the mean pixel dimensions were 0.773×0.773 mm. This study was approved by the institutional review board.

Planimetric fat volume measurements

Subcutaneous abdominal fat (SAF) and visceral abdominal fat (VAF) volumes were separately estimated using the conventional technique of manual planimetry. A radiologist experienced in cross-sectional abdominal imaging manually delineated the boundaries of both subcutaneous and visceral fat in each CT image, starting from the diaphragm to levator ani muscles. The volume was calculated by Eq. 1:

$$V = \sum_i^m (T a_i) \quad (1)$$

where T is the section thickness, a_i is the area of fat delineated in section i that is automatically calculated by the software and m is the total number of slices containing the region of interest. In this study the planimetric measurements were considered as the reference values.

Stereological fat volume measurements

Stereological fat volume measurements were performed using the Analyze software (Mayo Foundation, Rochester, MN, USA). The stereological method based on Cavalieri's principle consisted in overlaying a square systematic array of test points in each CT cross section. Thereafter, all points lying within the area depicting fat tissue were selected by the user and the software automatically calculated the total number of point counts. The grid was randomly placed in the initial image and its orientation was kept constant for all the subsequent images. The total volume was given by Eq. 2:

$$V = TA \sum_i^m P_i \quad (2)$$

where T is the distance between two consecutive sections used for stereological estimations, A is the area of

each test point, m is the number of the sections depicting the fat tissue and P_i is the number of points lying within the fat tissue area on section i .

The precision of stereological object volume estimation may be measured by the coefficient of error (CE), which was obtained by using Eq. 3 [19]:

$$CE(V_{est}) = \left(\sum_{i=1}^m P_i \right)^{-1} \times \left[\frac{1}{2} \left(3 \sum_{i=1}^m P_i^2 + \sum_{i=1}^{m-2} P_i P_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{m-1} P_i P_{i+1} \right) + 0.0543 \left(\frac{B}{\sqrt{A}} \right) \left(m \sum_{i=1}^m P_i \right)^{1/2} \right]^{\frac{1}{2}} \tag{3}$$

where B is the mean boundary length and A the mean area of the regions of interest. The factor B/\sqrt{A} is known as the shape coefficient and expresses the average shape of the segments. B/\sqrt{A} was estimated for visceral and subcutaneous abdominal fat in the first six patients and its mean value was 14.66 and 15.80, respectively. The determination of the shape coefficient was based on the methodology suggested by Pache et al. [21].

CE is dependent upon the separation distance between the test points of the grid. The point spacing of the grid may be given by Eq. 4:

$$d = \sqrt{\frac{V}{N \cdot T}} \tag{4}$$

where V is an approximation of the volume of interest, N is the total number of counted points and T is the distance between two consecutive sections used for stereological estimations. In the present study we adopted the mean fat tissue volumes measured in the first four patients with the planimetric technique as the V value. For visceral and subcutaneous abdominal fat, V was equal to 4999.6 and 8398.5 cm³, respectively.

It is known that counting 100 test points is a safe alternative to manual planimetry for measuring the region of interest in each slice [21]. Hence, volume estimations were initially obtained by selecting 100 test points in all sections depicting abdominal fat tissue. Roberts et al. [19] recommended that about 100 to 200 point counts may provide efficient stereological estimations. Therefore, volume estimations were also performed by selecting 200 test points in all sections. The distance d in Eq. 4 was found by using an N equal to 100 or 200 points.

Optimization of stereological technique

Stereology may provide efficient volume assessments through the systematic slice-sampling process. A sample type of $1/n$ implies that n samples can be systematically delivered from the complete slice set of the abdominal adipose tissue.

In our study, abdominal fat was depicted in a mean number of 43.6±2.7 images (range 39–47). Stereological measurements were performed using the sample types 1/5, 1/6, 1/8,

1/10 and 1/12. These sample types were selected to ensure a sample size less than 10 slices. For instance, the visceral fat of patient no. 6 was depicted in 41 slices. The sample type of 1/5 provided the five following samples having 8–9 slices: {1,6, 11,16,21,26,31,36,41}, {2,7,12,17,22,27,32,37}, {3,8,13,18, 23,28,33,38}, {4,9,14,19,24,29,34,39} and {5,10,15,20,25, 30,35,40}. One of the aforementioned samples was randomly selected for fat volume estimations in our study. For the aforementioned sample type, the quantity T used in Eqs. 2 and 3 was equal to 5×0.8=4.0 cm. For each sample type, the sectioning thickness T and the sample size used for estimating the volume of visceral and subcutaneous fat are shown in Table 1. The table also lists the separation distance between the test points of the grid when fat volume measurements were performed by selecting 100 or 200 points.

For each patient, the visceral and subcutaneous fat volumes were estimated using samples of slices generated by the aforementioned five different sample types. The CE associated with fat volume estimation derived by any sample type was found using Eq. 2. Errors of more than 10 % were not considered as acceptable for clinical volumetric measurements. The statistical difference between planimetric and stereological estimations and the required time of the point-counting process were the two parameters used for the determination of the optimum stereological approach. To determine the reproducibility of the optimized stereological technique in measuring VAF and SAF, an additional set of volume measurements was performed by the same user on the same scans. The time interval between the initial and the additional measurements was no less than a month.

Statistics

All measurements were analyzed with Medcalc software, version 13.3.3.0 (Medcalc Software bvba, Ostend, Belgium). To test whether the distribution of the volumes estimated by planimetry and stereology are normally distributed, the Kolmogorov–Smirnov test was applied. The paired samples t test was used to evaluate the statistical differences between the abdominal fat measurements obtained by planimetry and

Table 1 Sectioning thickness, separation distance between test points of the grid and sample size used for abdominal fat volume estimations by selecting 100 or 200 test points

Sample type	Sectioning thickness (<i>T</i>) (cm)	Total number of points (<i>N</i>)	Visceral fat		Subcutaneous fat	
			Separation distance (<i>d</i>) (mm)	Mean number of sections	Separation distance (<i>d</i>) (mm)	Mean number of sections
1/5	4.0	100	35.6	8.9±0.3	45.6	9.0±0.6
		200	24.7	8.9±0.5	32.5	9.0±0.4
1/6	4.8	100	32.5	7.6±0.5	41.7	7.7±0.6
		200	23.2	7.6±0.5	29.4	7.6±0.5
1/8	6.4	100	27.8	5.8±0.4	36.3	5.9±0.5
		200	20.1	5.6±0.5	25.5	5.8±0.6
1/10	8.0	100	24.7	4.7±0.5	32.5	4.7±0.5
		200	17.8	4.8±0.6	23.2	4.7±0.5
1/12	9.6	100	20.1	3.8±0.4	29.4	3.8±0.5
		200	14.7	3.6±0.5	20.9	3.8±0.5

stereology. The correlation between the aforementioned techniques was tested with the Spearman correlation coefficient. In addition, the Bland–Altman statistical test was used to evaluate the agreement between the stereologic and the planimetric technique. For visceral and subcutaneous fat, the volume differences were plotted against the mean value calculated by the two methods. The 95 % limits of agreement were defined as the mean difference±1.96 SD, where SD is the standard deviation of the differences [25]. In all statistical analyses *p*-values less than 0.05 were considered as statistically significant.

Results

Stereological volume estimations

Kolmogorov–Smirnov tests showed that the volumes estimated by planimetry and all sample types of stereology were normally distributed ($p > 0.1$ in all cases). Paired samples *t* test indicated that no statistical differences existed between the stereological fat volume estimations derived by each sample type and the respective planimetric measurements (visceral fat: $P = 0.09–0.89$; subcutaneous fat: $P = 0.26–0.90$).

The mean CE and the range of the calculated CEs for each sample type are illustrated in Table 2. The mean time needed to complete stereological estimations is shown in Table 3. Our measurements showed that the selection of 100 test points per volume always resulted in a CE of more than 10 % for at least one of the patients examined. For the estimation of both VAF and SAF by counting about 200 test points, the CE could exceed the value of 10 % when the sample types 1/10 and 1/12 were used. The CE associated with fat

volume assessment for each patient was always below 10 % for the sample types 1/5, 1/6 and 1/8. Thus, fat volume estimation by counting 200 points was considered as the preferred approach.

Moreover, the time for VAF volume estimation was reduced when stereology was applied on samples arising from the sample type 1/8, compared to the time with sample types of 1/5 and 1/6. Thereafter, among the acceptable intensities 1/5, 1/6 and 1/8, we concluded that sample type 1/8 in combination with 200 points (Fig. 1) is the optimum approach for VAF measurements. It provided sufficient mean CE 6.67 % with a range between 5.10 and 8.43 that was below our specified threshold of 10 % in all subjects, while it required the shortest mean time (130.0 s). For the estimation of subcutaneous abdominal fat, sample type 1/8 in combination with 200 points (Fig. 2) was preferred for the same reasons.

Table 2 Mean CE (±standard deviation) and range of calculated CEs for all examined sample types

Sample type	Mean coefficient of error (Range)			
	<i>N</i> =100		<i>N</i> =200	
	Visceral fat	Subcutaneous fat	Visceral fat	Subcutaneous fat
1/5	7.91±2.11 (4.06–10.88)	5.24±1.49 (3.65–7.07)	7.77±2.21 (5.78–12.87)	6.19±1.66 (4.37–10.17)
1/6	7.99±2.03 (5.03–10.38)	5.79±1.22 (3.79–7.66)	8.78±2.41 (6.19–14.39)	6.57±1.29 (4.86–8.85)
1/8	8.49±2.13 (5.47–12.85)	6.67±1.06 (5.10–8.43)	9.21±2.17 (6.71–13.68)	7.69±1.21 (5.81–9.96)
1/10	10.49±2.92 (7.17–14.98)	8.96±1.51 (7.03–11.08)	10.91±3.32 (7.11–13.64)	9.07±1.42 (6.88–11.62)
1/12	11.73±2.38 (9.87–15.48)	10.68±1.09 (9.09–11.69)	11.34±3.54 (8.31–13.94)	9.74±1.85 (7.63–12.68)

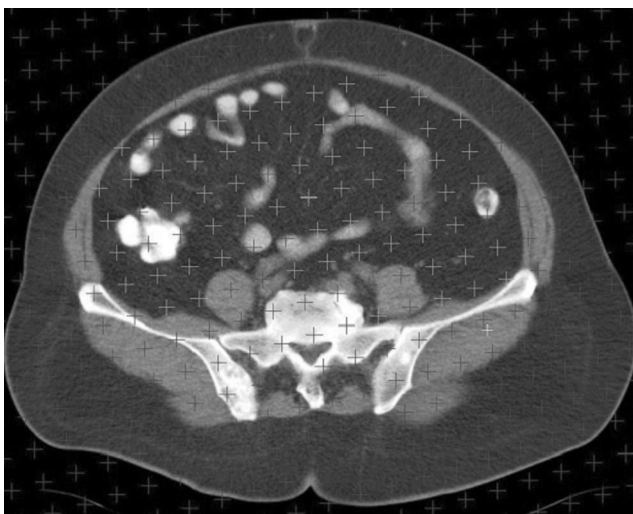
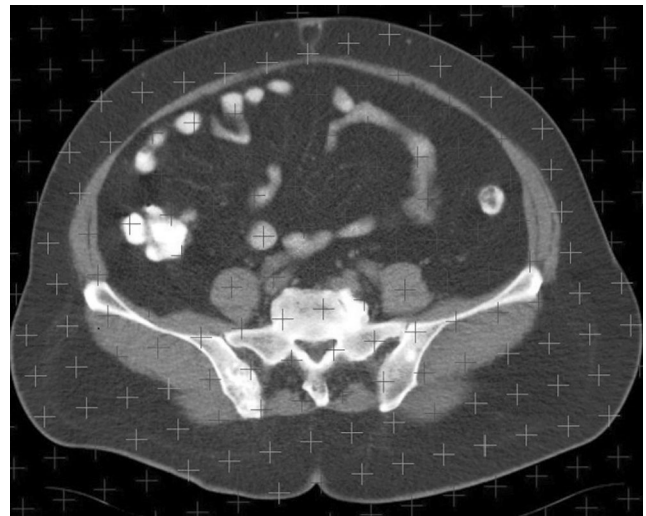
Table 3 Mean time (\pm standard deviation) required to perform stereological analysis for all examined sample types

Sample type	Mean processing time (s)			
	<i>N</i> =100 Visceral fat	<i>N</i> =200	<i>N</i> =100 Subcutaneous fat	<i>N</i> =200
1/5	106.6 \pm 4.6	155.0 \pm 10.7	89.4 \pm 16.6	127.0 \pm 20.3
1/6	99.1 \pm 6.7	151.2 \pm 19.5	82.2 \pm 13.8	107.8 \pm 25.2
1/8	96.4 \pm 9.5	130.0 \pm 24.1	71.6 \pm 11.3	93.2 \pm 18.1
1/10	86.6 \pm 11.3	116.6 \pm 28.5	61.2 \pm 10.1	91.2 \pm 15.1
1/12	70.6 \pm 7.3	110.6 \pm 24.3	57.4 \pm 10.0	87.8 \pm 13.1

Evaluation of stereological fat volume measurements

VAF and SAF volumes derived by the optimum stereological approaches were compared to those obtained by the technique of manual planimetry. The mean VAF and SAF volumes derived by planimetry for all patients were 4572.7 ± 1733.8 and 8461.6 ± 3277.8 cm³, respectively. The corresponding mean values by stereology were 4549.6 ± 1638.1 and 8493.4 ± 3362.6 cm³. Spearman correlation analysis showed strong correlation of VAF and SAF estimated by stereology and planimetry (VAF: $r=0.978$; SAF: $r=0.978$, where r is the correlation coefficient).

The agreement between the two techniques was evaluated by the Bland–Altman plots presented in Fig. 3. The mean difference of VAF estimation was $+23.1$ cm³ and the limits of agreement were -679.8 and $+726.0$ cm³. The mean difference of SAF assessment was estimated to be -31.8 cm³, while the limits of agreement were -1066.5 and $+1002.9$ cm³ respectively. The intra-observer variability of the optimized stereological technique was also very good. The coefficient of

**Fig. 1** Square array of test points produced by sample type 1/8 and 200 point counts and used for the estimation of VAF. The distance between the test points was 20.1 mm**Fig. 2** Square array of test points produced by sample type 1/8 and 200 point counts and used for the estimation of SAF. The distance between the test points was 25.5 mm

variation (CV) was 4.5 % for VAF and 3.2 % for SAF volume estimates.

Discussion

In this study, an alternative, direct, unbiased stereological point-counting method is presented for the estimation of abdominal fat volume on CT images. The random orientation of the array of test points and the random position of the starting scan ensure the unbiasedness of the method. Stereology may be optimized by modifying the number of point counts and the sampling intensity. The aim of optimization was to provide fat volume estimations with an acceptable precision in the minimum processing time. In our analysis we considered as acceptable the stereological combinations that always provided errors below 10 %. Our results showed that for the measurement both of VAF and SAF the CE improved considerably when fat volume was estimated by counting about 200 instead of 100 test points. Moreover the use of 100 points always provided measurements with CE above 10 % in at least one case. Thus, we considered that for the estimation of abdominal fat, counting 200 points may lead to sufficient precision measurements with short processing time, acceptable for clinical applications. Additionally, our results indicated slightly increased errors associated with subcutaneous than those with visceral abdominal fat estimations. An interpretation may be the morphology of subcutaneous fat that results in an increased factor of B/\sqrt{A} of 15.80 compared to the corresponding value for visceral fat of 14.66.

The optimized stereological measurements were compared to those from the manual planimetry technique. No statistical differences were found between the volume measurements of

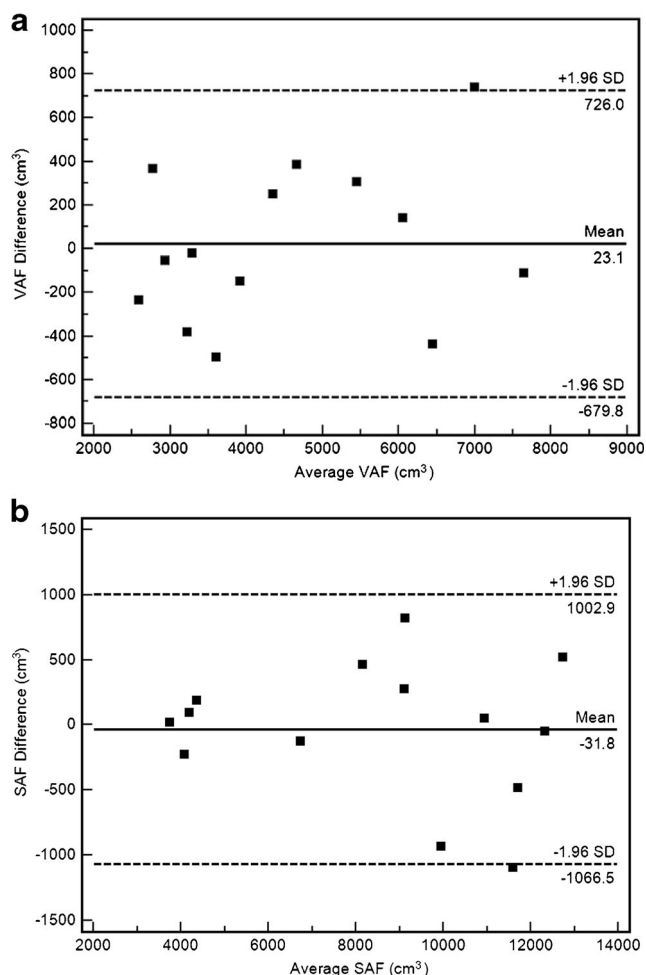


Fig. 3 Differences between **a** VAF and **b** SAF values estimated by stereology and planimetry. The *solid line* is drawn at the mean difference and the *dashed lines* at the limits of agreement, which are defined as the mean difference plus and minus 1.96 times the standard deviation of the differences

the two methods. Moreover, the stereological estimates showed strong correlation with those obtained by planimetry. Bland–Altman analysis showed that a stereological VAF estimation may be 726.0 cm^3 above or 679.8 cm^3 below the respective planimetric measurement in 95 % of cases. Similarly, stereological SAF measurements may differ less than 1066.5 cm^3 from the corresponding planimetric estimation in 95 % of cases. The aforementioned 95 % limits of agreement are relatively narrow and they should be considered as acceptable, taking into account that the mean VAF and SAF values derived by planimetry are 4572.7 cm^3 and 8493.4 cm^3 , respectively. These findings clearly demonstrate that both volumetric methods are in good agreement.

An important advantage of the point-counting technique is that it requires a short processing time of only a few minutes. In our patient sample, abdominal fat was depicted in a mean number of about 44 CT slices. With the adoption of the

optimized stereological method, abdominal fat volume may be estimated by performing measurements in about six slices. The user just selects the points within the region of interest in each slice and the software automatically counts the checked points. The entire measuring process may be completed in less than 4 min for visceral and subcutaneous abdominal fat together. The short processing time and the reduced user intervention resulted in high reproducibility of the stereological fat estimates. The intra-observer variability analysis provided CV values of 4.5 % and 3.2 % for VAF and SAF measurements, respectively. These values were considered efficient for clinical applications.

On the contrary, in manual planimetry the user has to manually draw a contour of the region of interest in each of the entire CT image sets. Especially for visceral fat tissue, contouring is extremely laborious because of its irregular shape and the wide dispersion in the region of the abdomen. For instance, during the planimetric processing of patient no. 11 whose abdominal adipose tissue was depicted in 44 slices, we estimated the contouring times to be about 50 min for subcutaneous and more than 64 min for visceral abdominal fat.

A limitation of the current study may be the relatively small number of subjects. However, our work was focused on establishing a novel method for estimating abdominal fat volume and investigating its applicability to clinical practice. Previous studies with similar objectives have also used comparable patient populations [22–24, 26, 27]. Moreover, it is well known that fat distribution is dependent on age and gender [28]. However, it is also recognized that excess visceral adiposity in the abdominal region is associated with increased risk of metabolic complications and may have severe pathogenic effects for both men and women [29]. Thus, we considered that the separation and the estimation of abdominal fat as visceral and subcutaneous are of greater importance for the assessment of obesity-related health risks than the categorization of the population either by sex and age. The benefit of this approach is that it provides a unique method for measuring the visceral and subcutaneous fat for all subjects independently of sex and age. Nevertheless, the method has to be tested and evaluated on a larger patient sample size and also taking into consideration the impact of age and gender on body fat distribution.

Another limitation of the study may be the radiation burden to the patient due to the exposure to ionizing radiation during the abdominal CT. However, abdominopelvic CT imaging is the most common CT, which may represent more than 30 % of the total number of CT examinations performed in the USA annually [30]. CT may also provide highly accurate volumetric measurements [11]. The current study was conducted to adapt a new efficient method for abdominal fat volume estimation to a common abdominal cross-sectional examination.

Several reports suggest that abdominal fat may be assessed by a threshold-based area measurement of fat in a single slice of the abdominal region. Fat area is defined automatically by the software by setting an appropriate HU range. However, there are several different aspects in the literature regarding the correct threshold and the most representative anatomical level of abdominal fat. Borkan et al. [15] in one of the first studies suggested that the appropriate range for defining fat is from -250 to -50 HU at the umbilical level. The same range was adopted in an additional report [31]. Irlbeck et al. [17] concluded that the measurement at the level of $L_{3/4}$ provides the best proxy to total abdominal fat volume using a window between -195 and -45 HU. In another study [32], abdominal fat was assessed at the umbilical level with cut off values of -190 to -30 HU at the level of L_4 . In the most recent studies, Idoate et al. [33] adopted the aforementioned range and measured adipose tissue at the level of L_2 – L_3 and L_4 – L_5 , and Tong et al. [34] concluded that T_{12} – L_1 and L_3 – L_4 are the appropriate sites for subcutaneous and visceral fat area measurements, respectively. Moreover, Yip et al. [35] evaluated body composition changes due to neoadjuvant chemotherapy in patients with oesophageal cancer by making measurements at the level of L_3 . They used a window of -150 to -50 HU for visceral fat definition but a range from -190 to -30 HU for subcutaneous and intramuscular fat. With the exception of the aforementioned arguments about the appropriate HU range and anatomical level, the threshold-based area measurements are only indirect indicators of abdominal fat. They only offer area measurements that correlate well with volumes derived by the same thresholding approach [17]. On the other hand, stereology provides a quick direct estimation of visceral and subcutaneous abdominal fat volume without assumptions and preferred anatomical sites and without bias through the systematic sampling process. Therefore, a comparison between the stereological and threshold-based techniques for the assessment of abdominal fat should be the subject of further investigation.

In conclusion, stereology in combination with point counting may be successfully applied to CT images for the direct estimation of abdominal fat volume. The stereological point-counting technique sufficiently reduces the time of fat volume estimations, providing accurate measurements in comparison with those derived by the standard technique of manual planimetry. The deployed method may provide the possibility for retrospective evaluation of obesity in patients who have undergone abdominal CT for other clinical indications. There is no need for the patient to be re-examined and to be burdened by CT radiation exposure. The method does not require any additional equipment or further expenses and could be applied in every CT facility, providing a safe tool for the screening of obesity in patients who have already been referred for abdominal CT.

Acknowledgements The scientific guarantor of this publication is Prof. John Damlakis. The authors of this manuscript declare no relationships with any companies whose products or services may be related to the subject matter of the article. The authors state that this work has not received any funding. No complex statistical methods were necessary for this paper. Institutional review board approval was obtained. Written informed consent was obtained from all subjects (patients) in this study. Methodology: retrospective, experimental, performed at one institution.

References

1. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L (2003) Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 138:24–32
2. Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N et al (2007) Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation* 116:2933–2943
3. Canoy D (2008) Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol* 23:591–598
4. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB et al (2005) Obesity, regional body fat distribution and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 165:777–783
5. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H et al (2003) Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 26:372–379
6. Gillum RF (1987) The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18–79 years. *J Chronic Dis* 40:421–428
7. Yang L, Kuper H, Weiderpass E (2008) Anthropometric characteristics as predictors of coronary heart disease in women. *J Intern Med* 264:39–49
8. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J et al (2007) Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 92:589–594
9. Svendsen OL, Hassager C, Bergmann I, Christiansen C (1993) Measurement of abdominal and intra-abdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorptiometry and anthropometry: comparison with computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17:45–51
10. Albright RE, Fram EK (1988) Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computer tomographic images. Part 1: phantom studies. *Investig Radiol* 23:881–885
11. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M (1979) Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 90:185–187
12. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M et al (1999) Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 211: 283–286
13. Sjöström L, Kvist H, Cederblad A, Tylén U (1986) Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, ^{40}K , and tritium. *Am J Physiol* 250:E736–E745
14. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylén U, Sjöström L (1988) Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 48:1351–1361

15. Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, Hults DE, Silbert CK, Silbert JE (1982) Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 36:172–177
16. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U (2007) Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes* 31:500–506
17. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS (2010) Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes* 34:781–787
18. Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K (1990) Imaging techniques for measuring adipose tissue distribution—a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 51:953–957
19. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V (2000) The benefit of stereology for quantitative radiology. *Br J Radiol* 73:679–697
20. Gundersen HJG, Jensen EB (1987) The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc* 147:229–263
21. Pache JC, Roberts N, Vock P, Zimmermann A, Cruz-Orive LM (1993) Vertical LM sectioning and parallel CT scanning designs for stereology: application to human lung. *J Microsc* 170:9–24
22. Mazonakis M, Karampekios S, Damilakis J, Voloudaki A, Gourtsoyiannis N (2004) Stereological estimation of total intracranial volume on CT images. *Eur Radiol* 14:1285–1290
23. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H (1998) Bladder and rectum volume estimations using CT and stereology. *Comput Med Imaging Graph* 22:195–201
24. Mazonakis M, Pagonidis K, Schlosser T et al (2008) Stereological estimation of left-ventricular volumetric and functional parameters from multidetector-row computed tomography data. *Eur Radiol* 18:1338–1349
25. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1:307–310
26. Van der Kooij EL, de Leeuw GE, Vlak MH, Hendriks JC, Padberg GW, Vogels OJ (2006) An unbiased and efficient computerized tomography method to quantify muscle and adipose tissue volume in neuromuscular patients. *Neurol Sci* 26:423–429
27. Gong QY, Phoenix J, Kemp GJ et al (2000) Estimation of body composition in muscular dystrophy by MRI and stereology. *J Magn Reson Imaging* 12:467–475
28. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F (1986) Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 44:739–746
29. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kregger BE, Hoffmann U, Fox CS (2013) Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 62:921–925
30. National Council on Radiation Protection and Measurements (2009) Ionizing radiation exposure of the population of the United States, NCRP Report No 160. NCRP Publications, Bethesda
31. Bredella MA, Ghomi RH, Thomas BJ et al (2010) Comparison of DXA and CT in the assessment of body composition in premenopausal women with obesity and anorexia nervosa. *Obesity (Silver Spring)* 18:2227–2233
32. Klopfenstein BJ, Kim MS, Krisky CM, Szumowski J, Rooney WD, Purnell JQ (2012) Comparison of 3T MRI and CT for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissue in humans. *Br J Radiol* 85:e826–e830
33. Idoate F, Cadore EL, Casas-Herrero A et al (2014) Adipose tissue compartments, muscle mass, muscle fat infiltration, and coronary calcium in institutionalized frail nonagenarians. *Eur Radiol*. doi:10.1007/s00330-014-3555-5
34. Tong Y, Udupa JK, Torigian DA (2014) Optimization of abdominal fat quantification on CT imaging through use of standardized anatomic space: a novel approach. *Med Phys* 41:063501
35. Yip C, Goh V, Davies A et al (2014) Assessment of sarcopenia and changes in body composition after neoadjuvant chemotherapy and associations with clinical outcomes in oesophageal cancer. *Eur Radiol* 24:998–1005

