



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Εφαρμογή και αξιολόγηση ειδικού λογισμικού για ογκομετρία εξεργασιών
εγκεφάλου με MRI.»**

***«Application and evaluation of specific software for volumetry of brain
lesions using MRI»***

υπό

ΧΑΤΖΗΕΥΘΥΜΙΟΥ ΘΩΜΑΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής, ΤΙ ΠΘ

Θεοδώρου Κυριακή, Καθηγήτρια, ΤΙ ΠΘ

Κάππας Κωνσταντίνος, Ομ. Καθηγητής, ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2024

Ευχαριστίες

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία» του τμήματος Ιατρικής Λάρισας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κατά το έτος 2024.

Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου και επιβλέποντα την παρούσα διπλωματική εργασία, Κ^ο Τσούγκο Ιωάννη, Καθηγητή, ΤΙ ΠΘ για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας. Οι ιδέες του και η επιστημονική κατάρτιση που τον διακατέχει ήταν κάτι παραπάνω από αρκετές για να ολοκληρωθεί με επιτυχία η διπλωματική μου εργασία.

Στις σπουδές μου ήταν καθοριστική η συμβολή των καθηγητών μου στα γνωστικά αντικείμενα που παρακολούθησα, ειδικά της Κ^{ας} Θεοδώρας Κυριακής, Καθηγήτρια, ΤΙ ΠΘ και του Κ^{ου} Κάππα Κωνσταντίνου, Ομ. Καθηγητή, ΤΙ ΠΘ, στους οποίους οφείλω να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες για τη συμβολή τους στην ολοκλήρωση των σπουδών μου.

Χρωστάω, επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον παιδικό μου φίλο Ευάγγελο Πετμεζά (Διπλωματούχος τμήματος Οικονομικών Επιστημών ΑΠΘ) για την πολύτιμη βοήθεια του στο Microsoft Excel καθώς και στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Επίσης, ειδική μνεία πρέπει να γίνει στην Κ^α Τσιβάκα Δήμητρα, Φυσικό Ιατρικής, MSc, PhD και συντονιστικό μέλος του μεταπτυχιακού BiRP, χωρίς την βοήθεια της οποίας αυτή εδώ η εργασία δεν θα είχε πραγματοποιηθεί.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω πολύ τους γονείς μου οι οποίοι καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου ήταν εκεί και με στήριζαν τόσο οικονομικά όσο και ψυχικά, δείχνοντας μου τυφλή εμπιστοσύνη σε όλα μου τα βήματα.

Λίστα των ακρωνυμίων που χρησιμοποιήθηκαν/Abbreviations

MRI= Magnetic Resonance Imaging = Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού

Globocan= Global Cancer Observatory = Παγκόσμιο παρατηρητήριο καρκίνου

WHO= World Health Organization = Παγκόσμιος οργανισμός Υγείας

HGGs= High Grade Gliomas = Γλοιώματα υψηλής κακοήθειας

LGGs= Low Grade Gliomas = Γλοιώματα χαμηλής κακοήθειας

MRSI= Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging= Απεικόνιση Μαγνητικής Φασματοσκοπίας

RANO= Response Assessment In neuro-oncology = Αξιολόγηση ανταπόκρισης στην νευρο-ογκολογία

PACS= Picture archiving and communication system = Σύστημα αρχειοθέτησης εικόνων και επικοινωνίας

MAC OS X= Macintosh Operating System = Λειτουργικό Σύστημα Macintosh

DICOM= Digital Imaging and Communications in Medicine = Ψηφιακή απεικόνιση και επικοινωνία στην ιατρική

GE= General Electric

CT= Computed Tomography = Αξονική Τομογραφία

US= Ultrasonogram = Υπερηχοτομογράφημα

PET= Positron Emission Tomography = Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

SPECT= Single-Photon Emission Computed Tomography = Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής φωτονίων μονοενεργειακής δέσμης

2D= Two-dimensional = Δισδιάστατο

3D= Three-dimensional = Τρισδιάστατο

FDA= Food and Drugs Administration = Οργανισμός Φαρμάκων και Τροφίμων

ANOVA= Analysis of Variance = Ανάλυση Διακύμανσης

X-RAY= Ακτίνα X

RAM= Random Access Memory = Μνήμη Τυχαίας Προσπέλασης

T= Tesla = Τέσλα

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	2
Λίστα των ακρωνύμιων που χρησιμοποιήθηκαν/Abbreviations	3
Περιεχόμενα	4
Περίληψη	5
Abstract	6
Σκοπός	7
Εισαγωγή	8
1. Θεωρητικό υπόβαθρο.....	11
1.1 Απεικόνιση Μαγνητικού συντονισμού	11
1.2 Όγκοι /εξεργασίες εγκεφάλου	11
1.3 Ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου	13
1.3.1 Ογκομετρία πριν και μετά την χρήση σκιαγραφικού μέσου.....	14
1.3.2 Χρήση σκιαγραφικού μέσου και προσαρμογή του Μαγνητικού Τομογράφου	15
1.3.3 Λογισμικά ογκομετρίας εγκεφάλου.....	15
2. Μεθοδολογία	18
2.1 Ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου.....	18
2.2 Ασθενείς.....	18
2.3 Λογισμικό 3D slicer	19
2.4 Πρωτόκολλο απεικόνισης	19
2.5 Λογισμικό 3D slicer	19
2.5.1 Μέθοδοι Τμηματοποίησης.....	21
2.5.1.1 Χειροκίνητη λειτουργία	21
2.5.1.2 Ημιαυτόματη λειτουργία.....	25
2.5.1.3 Αυτόματη λειτουργία Automatic mode MONAI	29
2.6 Στατιστική Ανάλυση.....	29
2.7 Αποτελέσματα.....	29
3. Συζήτηση	33
4. Συμπεράσματα.....	39
5. Βιβλιογραφία/Αναφορές.....	41

Περίληψη

Η αλλαγή στο μέγεθος μιας εξεργασίας εγκεφάλου αποτελεί κρίσιμο παράγοντα στην λήψη αποφάσεων ενός θεραπευτικού πλάνου. Ο ρόλος της ογκομετρίας είναι καθοριστικός καθώς επικουρεί στην διαφοροδιάγνωση ανάμεσα σε καλοήθεις και κακοήθεις όγκους καθορίζοντας και την πρόγνωση του ασθενούς, είναι ουσιώδης για το θεραπευτικό πλάνο που θα ακολουθηθεί και ελέγχει αλλαγές στον όγκο των εξεργασιών, επιτρέποντας τους θεράποντες ιατρούς να καταλάβουν την αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού πλάνου που ακολουθείτε.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση ειδικού λογισμικού στην ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου εξετάζοντας τόσο την ταχύτητα όσο και την αποτελεσματικότητά του. Τυπικά, το μέγεθος του όγκου υπολογίζεται έμμεσα από την μέτρηση των διαστάσεων του, τομή-τομή (slice by slice) από εικόνες μαγνητικής τομογραφίας. Στα πλαίσια τις παρούσας εργασίας χρησιμοποιήθηκε μια πλατφόρμα λογισμικού, το 3D Slicer, η οποία δίνει την δυνατότητα υπολογισμού του όγκου εξεργασιών (ογκομετρία) και συγκεκριμένα μέσω ενός διαφορετικού τρόπου από αυτόν της χειροκίνητης slice by slice μέτρησης. Σε αυτήν την εργασία, μετρήθηκε ο όγκος και ο χρόνος που χρειάστηκε για την ογκομετρία, σε εξεργασίες εγκεφάλου 21 ασθενών με Grade 3 και Grade 4 γλοιώματα.

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με χειροκίνητη μέθοδο αλλά και με ημιαυτόματες μεθόδους, με σκοπό την εύρεση της αποτελεσματικότερης μεθόδου ογκομετρίας. Από την σύγκριση των μεθόδων προέκυψε ότι η ημιαυτόματη μέθοδος (Fill Between Slices) είναι ο ταχύτερος και ο αποτελεσματικότερος τρόπος ογκομετρίας, απαιτώντας λιγότερη αλληλεπίδραση του χρήστη με την εφαρμογή χωρίς να θυσιάζεται η ποιότητα των μετρήσεων. Βρέθηκε ότι με την ημιαυτόματη μέθοδο μέτρησης Fill Between Slices, ο χρόνος της ογκομετρίας μειώνεται κατά 61,4% σε σχέση με την χειροκίνητη μέθοδο, από 74 δευτερόλεπτα (χειροκίνητη μέθοδος) κατά μέσο όρο στα 45 δευτερόλεπτα (ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices).

Συμπερασματικά από την ανάλυση και την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της παρούσας εργασίας, προκύπτει ότι η καλύτερη μέθοδος ογκομετρίας είναι η ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices. Η ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices του 3D Slicer βελτιώνει σημαντικά την απόδοση και τον χρόνο που απαιτείται στην τμηματοποίηση και την ογκομετρία των εξεργασιών, και επομένως θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως πιθανή εναλλακτική της χειροκίνητης ογκομετρίας. Αυτό, καθιστά το λογισμικό ως ένα εύχρηστο εργαλείο στα χέρια του επαγγελματία υγείας, τόσο στην έρευνα όσο και στην καθημερινή κλινική πράξη.

Abstract

The change in the size of a brain lesion is a critical factor in the decision-making of a treatment plan. The role of volumetry is decisive as it assists in the differential diagnosis between benign and malignant tumors by determining the prognosis of the patient, being essential for the treatment plan to be followed and controlling changes in the volume of the lesion, allowing the treating doctors to understand the effectiveness of the treatment plan that is being followed.

The purpose of this paper was to evaluate a special software in brain volumetry examining both its speed and efficiency. Typically, tumor size is estimated indirectly by measuring its dimensions, slice by slice, from MRI images. In the context of this paper, a software platform, 3D Slicer, was used, which features the calculation of the size of the lesions (volumetry), specifically through a different method than the manual slice by slice measurement. In this paper, volume and time for the volumetry were measured in brain lesions of 21 patients with Grade 3 and Grade 4 gliomas.

The measurements were carried out with a manual method as well as with semi-automatic methods, in order to find the most effective volumetric method. From the comparison of the methods it emerged that the semi-automatic method (Fill Between Slices) is the fastest and most efficient way of volumetry, requiring less interaction with the application without sacrificing the quality of the measurements. It was found that with the semi-automatic method Fill Between Slices, the volumetry time is reduced by 61.4% compared to the manual method, from an average of 74 seconds (manual method) to 45 seconds (semi-automatic method Fill Between Slices).

In conclusion, from the analysis and evaluation of the results of this paper, it follows that the best volumetric method is the semi-automatic method Fill Between Slicer. 3D Slicer's semi-automatic method Fill Between Slices significantly improves the efficiency and time required in segmenting and measuring the volume of brain lesions, and thus could serve as a potential alternative to manual volumetry. This makes the software an easy-to-use tool in the hands of the healthcare professional, both in research and in daily clinical practice.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι η εφαρμογή και αξιολόγηση ενός ειδικού λογισμικού για την ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου, με χρήση εικόνων μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Η εργασία επικεντρώθηκε στη μελέτη της ακρίβειας, της αποδοτικότητας και της χρηστικότητας του λογισμικού στη διαδικασία μέτρησης του όγκου των εγκεφαλικών εξεργασιών, παρέχοντας συγκριτικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του λογισμικού στην κλινική πράξη.

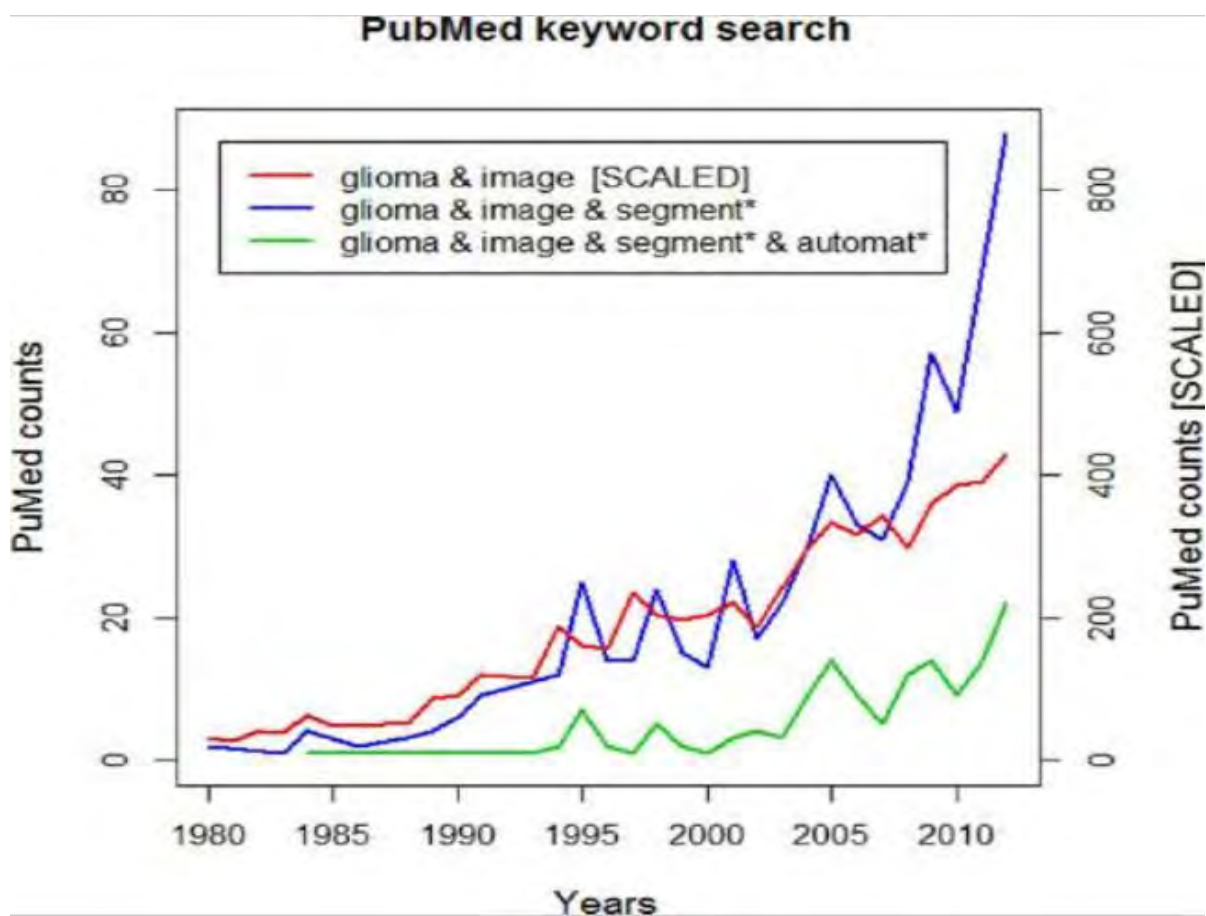
Εισαγωγή

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI, Magnetic Resonance Imaging), έχει καταστεί πυλώνας των ιατρικών διαγνώσεων, ειδικά στον τομέα της νευρολογίας. Παρέχει αναλυτικές ανατομικές και λειτουργικές πληροφορίες για τον εγκέφαλο, επιτρέποντας τόσο την εντόπιση όσο και τον χαρακτηρισμό διαφόρων παθολογικών δομών του. Μια από τις πιο σημαντικές εξεργασίες που αναγνωρίζονται μέσω της μαγνητικής τομογραφίας είναι οι όγκοι του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτές οι εξεργασίες μπορεί να είναι είτε καλοήθεις είτε κακοήθεις, ενώ η διάγνωση και η διαχείριση τους είναι ζωτικής σημασίας στην έκβαση της νόσου και στην πρόγνωση των ασθενών. Για την πραγματοποίηση της διάγνωσης και της σωστής αντιμετώπισης αυτών των εξεργασιών, ουσιαστικό ρόλο κατέχει η αξιολόγηση της εξεργασίας μετρώντας τον όγκο (volume) τους. Η ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου, είναι η διαδικασία μέτρησης του όγκου σε τρεις διαστάσεις και είναι σημαντική διότι:

- Επικουρεί στην διαφοροδιάγνωση ανάμεσα σε καλοήθεις και κακοήθεις όγκους. Οι κακοήθεις όγκοι συνήθως αναπτύσσονται ταχύτερα, αντικατοπτρίζοντας μεγαλύτερους σε μάζα όγκους σχετικά με τους καλοήθεις.
- Η ακριβής ογκομετρία είναι ουσιώδης για το θεραπευτικό πλάνο που θα ακολουθηθεί, όπως οι χειρουργικές επεμβάσεις, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία. Γνωρίζοντας τον όγκο και τις διαστάσεις της εξεργασίας καθορίζεται και το ποσοστό της δόσης των ακτινοθεραπειών.
- Ελέγχει τυχόν αλλαγές στον όγκο των εξεργασιών σε βάθος χρόνου, επιτρέποντας έτσι τους θεράποντες ιατρούς να καταλάβουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας που ακολουθείται. Μείωση του όγκου συνήθως σημαίνει ότι η θεραπεία έχει θετική έκβαση ενώ η αύξηση συνήθως υποδηλώνει εξάπλωση του όγκου.
- Οι διαστάσεις και ο όγκος είναι καθοριστικοί παράγοντες στην πρόγνωση τους ασθενούς. Μεγαλύτεροι σε μέγεθος όγκοι συσχετίζονται συνήθως με φτωχότερα αποτελέσματα.

Ο αριθμός των κλινικών μελετών που συμπεριλαμβάνουν ογκομετρία εγκεφαλικών εξεργασιών βασισμένων σε βιοϊατρικές εικόνες έχουν αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, *Εικόνα 1*. Περίπου το 25% αυτών των μελετών αναφέρονται σε αυτόματες μεθόδους ογκομετρίας. Οι περισσότεροι αλγόριθμοι για την ανάλυση όγκων εγκεφάλου επικεντρώνονται στην τμηματοποίηση γλοιομάτων^[1]. Συγκριτικά, υπάρχουν λιγότερες μελέτες που

ασχολούνται με πιο σπάνιους όγκους όπως τα μηνιγγιώματα ή συγκεκριμένους υπότυπους γλοιωμάτων^[2-6].



Εικόνα 1.: αποτελέσματα αναζήτησης στο PubMed αναφορικά με την απεικόνιση όγκων εγκεφάλου. Γλοιώματα-κόκκινο, ογκομετρία και τμηματοποίηση-μπλε, (ημι-)αυτόματη τμηματοποίηση-πράσινο.

Στην ανωτέρω εικόνα (Εικόνα 1), απεικονίζονται τα αποτελέσματα από τις αναζητήσεις που έγιναν στο PubMed όσον αφορά την απεικόνιση όγκων εγκεφάλου (γλοιώματα) (κόκκινο), ογκομετρία όγκων με χρήση εικόνων για τμηματοποίηση (μπλε) και αυτόματη τμηματοποίηση (πράσινο). Ενώ η βιβλιογραφία για την απεικόνιση των όγκων έχει μια σχεδόν γραμμική αύξηση τα τελευταία 30 χρόνια, ο αριθμός των δημοσιεύσεων σχετικών με την τμηματοποίηση των όγκων αυξήθηκε περισσότερο από γραμμικά τα τελευταία 5-10 χρόνια (έρευνα έως και το 2015)^[7].

Από την έως τώρα βιβλιογραφία υπάρχουν ερευνητές που χρησιμοποίησαν διάφορα λογισμικά για την διαδικασία της ογκομετρίας με τους Vezhnevets και Konouchine να χρησιμοποιούν το Magic Wand, μια διαδραστική τεχνική τμηματοποίησης και ογκομετρίας το οποίο συλλέγει στατιστικά χρώματων από το σημείο (ή την περιοχή) εικόνας που καθορίζεται από τον χρήστη

και τμηματοποιεί τις περιοχές σύμφωνα με τα pixel ή τα voxel της τομογραφίας^[8]. Ο Reese παρουσίασε μια τεχνική διαδραστικής τμηματοποίησης βάσει περιοχής που ονομάζεται Intelligent Paint λαμβάνοντας δεδομένα από τμηματοποιημένες εικόνες με στόχο τον καθορισμό της περιοχής σε μια τομογραφία^[9]. Το GraphCut είναι μια τεχνική συνδυαστικής οπτικοποίησης που εφαρμόζεται στην εργασία της τμηματοποίησης εικόνας από τους Boykov και Jolly^[10]. Μια επέκταση του GraphCut που ονομάζεται GrabCut που αναπτύχθηκε από τους Rother et al., είναι ένα διαδραστικό πρόγραμμα τμηματοποίησης που χρησιμοποιεί μια λειτουργία κοπής και αντιγραφής για ενδιάμεσα βήματα ογκομετρίας^[11]. Ένας αλγόριθμος μετασχηματισμού για τμηματοποίηση βιοϊατρικών εικόνων που αναπτύχθηκε από τους Moga και Gabbouj, χρησιμοποιεί δείκτες που καθορίζονται από το χρήστη για την τμηματοποίηση εικόνων στην διαβάθμιση του γκρι^[12]. Ένα σύστημα χειροκίνητης ογκομετρίας για προσεγγίσεις που βασίζονται σε γραφήματα παρουσιάστηκε πρόσφατα από τον Egger et al. Η προσέγγιση εκμεταλλεύεται τη βασική σχεδίαση αλγορίθμων τμηματοποίησης εικόνας που βασίζονται σε γραφήματα και προσδιορίζει μια εικόνα χρησιμοποιώντας πρόσθετα σημεία αναφοράς που ορίζονται από το χρήστη για τη δημιουργία σταθερών σημείων σε γράφημα^[13].

Υπάρχουν πολλά και διάφορα λογισμικά που χρησιμοποιούνται στην ογκομετρία εξεργασιών του εγκεφάλου, τόσο αυτόματα (automatic), όσο και χειροκίνητα (manual), όμως στην παρούσα εργασία χρησιμοποιείται το πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενο λογισμικό πρόγραμμα το 3D Slicer το οποίο αναλύεται παρακάτω^[14].

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία θα πραγματοποιηθεί αξιολόγηση του λογισμικού 3D slicer στην ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου. Αυτό το ειδικό λογισμικό έχει αναπτυχθεί κυρίως για βιοϊατρική έρευνα, παρέχετε δωρεάν, είναι εύκολο στην χρήση και μειώνει κατά πολύ τον χρόνο που χρειάζεται για την μέτρηση ενός όγκου. Η εφαρμογή παρέχει την δυνατότητα ενός διαφορετικού τρόπου από αυτόν της χειροκίνητης slice by slice μέτρησης, ο οποίος είναι ταχύτερος και απαιτεί λιγότερη αλληλεπίδραση του χρήστη με την εφαρμογή^[1]. Οι προς μέτρηση όγκοι προέρχονται από εικόνες MRI και είναι όλα γλοιώματα υψηλής κακοήθειας είτε τύπου III είτε τύπου IV.

1. Θεωρητικό υπόβαθρο

1.1 Απεικόνιση Μαγνητικού συντονισμού

Η ανάπτυξη της μαγνητικής τομογραφίας στον τομέα της ιατρικής αποτέλεσε ένα τεράστιο άλμα προς τα εμπρός στον τομέα της διάγνωσης, αποφεύγοντας της έκθεση στην δυνητικά επικίνδυνη ιοντίζουσα ακτινοβολία άλλων διαγνωστικών μέσων όπως αυτής της αξονικής τομογραφίας. Με την μείωση του κόστους και την ευκολότερη διαθεσιμότητα, η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας γίνεται όλο και πιο διαδεδομένη στην καθ' ημέρα κλινική πράξη^[15].

Η απεικόνιση του μαγνητικού συντονισμού στηρίζεται στην επίδραση που έχει το ισχυρό μαγνητικό πεδίο του μαγνητικού τομογράφου στα πρωτόνια υδρογόνου τα οποία περιστρέφονται, συντονίζονται και ευθυγραμμίζονται στο εξωτερικό αυτό μαγνητικό πεδίο, απεικονίζοντας κυρίως το νερό και το λίπος του ανθρώπινου σώματος τα οποία περιέχουν μεγάλες ποσότητες πρωτονίων υδρογόνου^[16–18].

Το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (nuclear magnetic resonance NMR) περιεγράφηκε για πρώτη φορά από τους Bloch και Purcell το 1946, για το οποίο και οι δύο τιμήθηκαν με το Βραβείο Νόμπελ Φυσικής το 1952^[19]. Η τεχνική εξελίχθηκε ραγδαία έκτοτε, επιτρέποντας την ανάπτυξη πολλαπλών κλινικών εφαρμογών^[20].

1.2 Όγκοι /εξεργασίες εγκεφάλου

Ο καρκίνος του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος αποτελεί σημαντικό θέμα δημόσιας υγείας παγκοσμίως, ιδιαιτέρως το εάν ληφθεί υπόψιν το υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, το οικονομικό κόστος, το χαμηλό ποσοστό επιβίωσης και την αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών^[21]. Οι εγκεφαλικοί όγκοι είναι εξεργασίες είτε πρωτοπαθείς σε ποσοστό 70-80% είτε δευτεροπαθείς 20-30%. Σύμφωνα με το globocan (Global Cancer Observatory)^[22] για το έτος 2020 ο καρκίνος του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος αποτελεί μεγάλο κομμάτι του παγκόσμιου φορτίου ασθενειών, διατηρώντας την 19^η θέση μεταξύ των πιο συχνών κακοηθειών (1,9% όλων των καρκίνων) και την 12^η θέση μεταξύ των κυρίων αιτιών θανάτου από καρκίνο (2,5%)^[23].

Παρά το γεγονός ότι είναι σχετικά σπάνιοι, ο επιπολασμός τους αυξάνεται διαρκώς. Η αύξηση αυτή ενδέχεται να είναι πραγματική έως κάποιο βαθμό, κυρίως όμως αποδίδεται στην βελτίωση των διαγνωστικών μεθόδων και στην παράταση της επιβίωσης ασθενών με συστηματική νεοπλασία, οι οποίοι εμφανίζουν μεταστάσεις. Στου ενήλικες η πλειοψηφία των όγκων του εγκεφάλου είναι υπερσκηνίδιοι (80-85%) και οι πιο συχνοί είναι τα γλοιώματα, οι μεταστάσεις και τα μηνιγγιώματα τα οποία αποτελούν το 95% των περιπτώσεων. Τα γλοιώματα αναλογούν από μόνα τους το 80% των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου^[24]. Στην παιδική ηλικία είναι υποσκηνίδιοι στο 45% των περιπτώσεων ενώ αποτελούν την πιο συχνή κακοήθεια μετά την λευχαιμία, αφορώντας περίπου 15-25% των ογκολογικών ασθενών αυτής της ηλικίας^[25].

Η πρόγνωση σε ασθενείς με όγκους εγκεφάλου παρουσιάζει μια ετερογένεια με τα ποσοστά επιβίωσης να διαφέρουν από εβδομάδες έως και μερικά χρόνια, η οποία εξαρτάται από το είδος του όγκου και τον βαθμό κακοήθειας, πράγμα το οποίο θα εκδηλώσει νευρολογικά και γνωστικά ελλείμματα με την πάροδο του χρόνου^[26-29].

Οι όγκοι του εγκεφάλου μπορούν να ταξινομηθούν ως πρωτοπαθείς ή ως δευτεροπαθείς. Στους πρωτοπαθείς, οι όγκοι προέρχονται από τον ίδιο τον εγκέφαλο ή τον περιβάλλοντα ιστό, ενώ στους δευτεροπαθείς, τα καρκινικά κύτταρα εξαπλώνονται από άλλες περιοχές του σώματος και φτάνουν στον εγκέφαλο κυρίως μέσω της αιματικής ροής. Σύμφωνα με τον WHO (World Health Organization), οι πρωτοπαθείς όγκοι κατηγοριοποιούνται μέσω ιστοπαθολογικών και γενετικών αναλύσεων και ομαδοποιούνται σε 100 διαφορετικές υποκατηγορίες ανάλογα με την συχνότητα εμφάνισης τους^[30-33]. Ανάμεσα στους πιο συχνούς υπότυπους, είναι τα γλοιώματα, τα οποία προέρχονται από τον υποστηρικτικό ιστό του εγκεφάλου, την γλοία. Οι πιο επιθετικοί όγκοι ονομάζονται υψηλού βαθμού κακοήθειας γλοιώματα (HGGs, High Grade Gliomas) και βαθμολογούνται με 3 ή 4, ενώ οι λιγότερο επιθετικοί όγκοι ονομάζονται χαμηλής κακοήθειας γλοιώματα (LGGs, Low Grade Gliomas) και βαθμολογούνται με 1 και 2. Όγκοι οι οποίοι εξορμούνται από τις μήνιγγες, οι οποίες σχηματίζουν τις εξωτερικές μεμβράνες που περιβάλλουν τον εγκέφαλο, αναφέρονται ως μηνιγγιώματα. Κάθε κατηγορία όγκου έχει και την δικιά της παθοφυσιολογία, πρόγνωση αλλά και αντιμετώπιση^[34-36].

Οι πιο συχνοί πρωτοπαθείς όγκοι στους ενήλικες είναι τα γλοιώματα υψηλής κακοήθειας (HGGs III, IV) τα οποία παραμένουν ανάμεσα στους πιο δύσκολα διαχειρίσιμους καρκίνους προς θεραπεία με την επιβίωση να μην ξεπερνά τα 5 έτη^[24,37-41].

1.3 Ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου

Τα γλοιώματα, οι πιο συχνοί πρωτοπαθείς όγκοι του εγκεφάλου, προέρχονται από τα κύτταρα της γλοίας τα οποία υποστηρίζουν τα εγκεφαλικά νευρικά κύτταρα^[1]. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) ταξινομεί τα γλοιώματα σε βαθμούς από το I έως και το IV, με τον βαθμό I να θεωρεί τους λιγότερο επιθετικούς όγκους και με τον βαθμό IV τους πλέον επιθετικούς^[42]. Από το σύνολο, το 70% θεωρούνται κακοήγη γλοιώματα, με τον βαθμό IV, τα γλοιοβλαστώματα, να είναι τα πλέον επικίνδυνα. Η συνήθης προσέγγιση τους είναι ένας συνδυασμός χειρουργικής παρέμβασης, ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας με την πρόγνωση να παραμένει φτωχή (περίπου 15 μήνες)^[43]. Για τον λόγο αυτόν, υπάρχει η ανάγκη ανάπτυξης μικροχειρουργικών τεχνικών που θα είναι πιο αποτελεσματικοί και θα επιτρέψουν την πιο σωστή και ριζική αφαίρεση του όγκου πράγμα το οποίο καθίσταται δυνατό με την λεγόμενη νευροπλοήγηση από στοιχεία και δεδομένα που συλλέγουμε από εικόνες MRI. Στην ουσία, γίνεται προσεκτική χαρτογράφηση της περιοχής της εξεργασίας με MRI και ογκομετρία προεγχειρητικά αλλά και αμέσως μετεγχειρητικά με σκιαγραφικό έτσι ώστε να διαπιστωθεί το κατά πόσο αφαιρέθηκε ο όγκος. Απαιτούνται συχνές επαναληπτικές μετρήσεις για την παρακολούθηση τυχόν νέας καρκινογένεσης^[44,45]. Για τα γλοιοβλαστώματα χρησιμοποιούνται συνήθως T1 ακολουθίες με σκιαγραφικό από γαδολίνιο ενώ για τους χαμηλού βαθμού κακοήθειας όγκους οι οποίοι δεν προσλαμβάνουν σκιαγραφικό, χρησιμοποιούνται T2 ακολουθίες με τα όρια των όγκων να οριοθετούνται από το περιβάλλον οίδημα^[46,47]. Από την έως τώρα βιβλιογραφία, για την ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου χρησιμοποιούνται οι ακολουθίες T1-weighted pre contrast (T1), T1-weighted post-contrast (T1-Gd), T2-weighted, και T2-Flair^[48,49].

Επίσης, εκτός από τις ακολουθίες που προαναφέρονται, υπάρχει και η δυνατότητα ογκομετρίας σε ακολουθίες Perfusion, Diffusion αλλά και MRS. Κάθε μια από αυτές τις ακολουθίες, παρέχει διαφορετικούς τύπους βιολογικών πληροφοριών του εγκεφάλου, προσδίδοντας περαιτέρω στοιχεία στην διαδικασία μέτρησης του όγκου^[7,50].

1.3.1 Ογκομετρία πριν και μετά την χρήση σκιαγραφικού μέσου

Η χρήση εικόνων πριν και μετά την χρήση σκιαγραφικού, τόσο στην αξονική τομογραφία όσο και στην μαγνητική τομογραφία αποτελεί το πρότυπο στην ανίχνευση, τον καθορισμό και την ανταπόκριση θεραπειών κακοηθών όγκων του εγκεφάλου για περισσότερα από 60 χρόνια^[51]. Οι πιο επιθετικοί όγκοι του εγκεφάλου χαρακτηρίζονται από νεοαγγειογένεση και οι μελέτες έχουν δείξει μια σαφή συσχέτιση μεταξύ της νεοαγγείωσης και του υψηλού βαθμού κακοήθειας^[52,53].

Αυτά τα νέα αγγεία είναι δομικά μη φυσιολογικά, με αποτέλεσμα την διαρροή σκιαγραφικού μέσου από τον ενδαγγειακό στον εξωαγγειακό και στον εξωκυττάριο χώρο με αποτέλεσμα την αυξημένη διακριτική ικανότητα στην απεικόνιση των βλαβών στην ευρύτερη περιοχή του ενεργού όγκου. Οι T1 ακολουθίες που χρησιμοποιούνται μετά την χορήγηση σκιαγραφικού, αποτελούν το πρότυπο για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία, λόγω της υψηλής αντίθεσης των μαλακών ιστών καθώς και της έλλειψης ιοντίζουσας ακτινοβολίας στην μαγνητική τομογραφία, συγκριτικά με την αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό.

Η λήψη τρισδιάστατων εικόνων από τις T1 ακολουθίες, επιτρέπει πιθανές βελτιώσεις στην θεραπεία μετά από καλύτερη αξιολόγηση στην ανταπόκριση, συμπεριλαμβανομένου του εντοπισμού μικρότερων βλαβών, της χρήσης ογκομετρικών μετρήσεων του αυξανόμενου σε βάρος όγκο και του καλύτερου ευθειαςμού των περιοχών της εξεργασίας σε επόμενες εξετάσεις παρακολούθησης. Τα δεδομένα από την βιβλιογραφία δείχνουν, σαφώς, ότι η ογκομετρία των εξεργασιών και η παρακολούθηση της ανταπόκρισης σε θεραπεία είναι ίση ή καλύτερη από την απλή μονοδιάστατη ή δισδιάστατη μέτρηση της έκτασης του όγκου, ειδικά σε όγκους με ακανόνιστο σχήμα όπως πχ το γλοιοβλάστωμα^[54-61].

Έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερη διακύμανση στις μετρήσεις όταν οι αξιολογήσεις γίνονται χρησιμοποιώντας μονής ή διπλής κατεύθυνσης εργαλεία σε σύγκριση με την ογκομετρική ποσοτικοποίηση^[62-64].

Οι ογκομετρικές μεταβολές οι οποίες παρατηρούνται κατά την διάρκεια μιας θεραπείας μπορεί να είναι χρήσιμες για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανάπτυξης ή της ανταπόκρισης του όγκου, παρέχοντας πληροφορίες σχετικά με το εάν μια θεραπεία έχει επίδραση στον όγκο ακόμα και ένα υπάρχει έλλειψη σαφούς ακτινολογικής ανταπόκρισης σύμφωνα με τα κριτήρια RANO^[65,66].

Επιπλέον, ένας σημαντικός περιορισμός στην σύγκριση μεγεθών ενός που πραγματοποιούνται σε σχετικά μεγάλου πάχους (περίπου 3–5 mm) δισδιάστατες εικόνες T1 ακολουθιών, περιλαμβάνει τις επιδράσεις ελαφρώς διαφορετικών τομών (π.χ., διαφορετική κλίση κεφαλής) στην ικανότητα σωστού ευθειαςμού παρόμοιων τομών και στην σύγκριση εικόνων μετά από επανεξέταση [67].

Η λήψη τρισδιάστατων εικόνων T1 ακολουθιών παρέχει τη δυνατότητα εύκολης ευθυγράμμισης για πιο ακριβή σύγκριση του μεγέθους του όγκου. Επίσης, η λήψη τρισδιάστατων εικόνων επιτρέπει την επανάληψη της ογκομετρίας κατά μήκος διαφορετικών προσανατολισμών χωρίς την ανάγκη πρόσθετων μαγνητικών τομογραφιών (π.χ., στο οβελιαίο ή στεφανιαίο επίπεδο, τα οποία είναι συχνά επιθυμητά για τον χειρουργικό και ακτινοθεραπευτικό σχεδιασμό).

1.3.2 Χρήση σκιαγραφικού μέσου και προσαρμογή του Μαγνητικού Τομογράφου

Η χρήση συγκεκριμένου μαγνητικού τομογράφου και του λογισμικού του, η δόση σκιαγραφικού μέσου και η σύνθεση του σκιαγραφικού μέσου, είναι στοιχεία απολύτως απαραίτητα στην μεγιστοποίηση της ακρίβειας και της αναπαραγωγιμότητας στην ογκομετρία εξεργασιών του εγκεφάλου. Οι ασθενείς που συμμετέχουν σε οποιαδήποτε κλινική δοκιμή ή έρευνα θα πρέπει να σαρώνονται στον ίδιο μαγνητικό τομογράφο σε βαθμό που είναι οικονομικά και τεχνικά εφικτό. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, οι ασθενείς θα πρέπει να σαρώνονται τουλάχιστον σε μαγνητικούς τομογράφους με την ίδια ένταση μαγνητικού πεδίου^[68].

Παρόλο που μπορεί να είναι δύσκολο να ελεγχθεί το συγκεκριμένο σκιαγραφικό μέσο που χρησιμοποιείται για τις κλινικές δοκιμές, είναι κρίσιμο να χρησιμοποιούνται σκιαγραφικά μέσα με την ίδια χημική σύνθεση σε κάθε εξέταση και επανεξέταση θέτοντας ένα σημείο αναφοράς ως βασική γραμμή για να περιοριστεί η πιθανή μεταβλητότητα που προκύπτει από τις διαφορές στην χημική σύνθεση των σκιαγραφικών μέσων^[68].

1.3.3 Λογισμικά ογκομετρίας εγκεφάλου

Λόγω της μεγάλης ποικιλίας στην σύσταση και στην εμφάνιση μιας εξεργασίας εγκεφάλου, δεν υπάρχει ακόμα κάποιο ολοκληρωμένο αυτοματοποιημένο εργαλείο που να μας δίνει επαρκή αποτελέσματα στην ογκομετρία αυτών των εξεργασιών. Οπότε, ο πλέον σύγχρονος

τρόπος (state of the art) στην κλινική πράξη είναι ο χειροκίνητος ή ο ημιαυτόματος τρόπος ογκομετρίας με διάφορα προγράμματα, τα αποτελέσματα των οποίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για ποσοτική ανάλυση του όγκου όσο και για την δημιουργία τρισδιάστατων μοντέλων με σκοπό την νευροπλοήγηση για αφαίρεση του όγκου από νευροχειρουργούς^[69].

Υπάρχουν αρκετά λογισμικά όπως το OsiriX, το ClearCanvas το BioImage Suite, το MIPAV και το ImageJ, τα οποία παρέχουν επεκτάσιμες πλατφόρμες ανάπτυξης για εφαρμογές βιοϊατρικής απεικόνισης. Το ImageJ είναι μια πλατφόρμα επεξεργασίας εικόνων που βασίζεται στο Java και χρησιμοποιείται σε μια ποικιλία εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένων και εφαρμογών επεξεργασίας ακτινολογικών εικόνων, με έμφαση στην δισδιάστατη ανάλυση. Το OsiriX είναι ένας σταθμός εργασίας PACS (Picture Archiving and Communication System) ανοιχτού κώδικα και DICOM viewer για λειτουργικά Mac OS X, που παρέχει προηγμένες δυνατότητες, όπως η σύντηξη εικόνων, η ογκομετρία και η αρχειοθέτηση εικόνων, και χρησιμοποιείται ως μια επέκταση plugin.

Το ClearCanvas είναι ένας σταθμός εργασίας DICOM των Windows το οποίο υιοθετήθηκε από το caBIG (cancer Biomedical Informatics) project. Ένα αξιοσημείωτο γεγονός τόσο του OsiriX όσο και του ClearCanvas είναι ότι αυτά τα συστήματα διατίθενται είτε σε μια δωρεάν έκδοση ανοιχτού κώδικα είτε ως εμπορικά προϊόντα (πληρωτέα) με πιστοποίηση από τον FDA. Ένα μειονέκτημα τους είναι η εξάρτησή τους από τα λογισμικά στα οποία φτιάχτηκαν για να δουλεύουν. Mac OS X για το OsiriX και Windows για το ClearCanvas. Ίσως ένα ακόμη πιο σημαντικό μειονέκτημα των προαναφερόμενων προγραμμάτων είναι ότι διανέμονται υπό περιοριστικές άδειες ανοιχτού κώδικα που δεν δίνουν την δυνατότητα σε εξωτερικούς προγραμματιστές να αναδιανείμουν τμήματα αυτών των συστημάτων ειδικά για εμπορική χρήση. Αυτό μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα στις μελέτες ερευνητών που συνεργάζονται με εταιρίες του κλάδου οι οποίοι έχουν πρόσβαση σε αυτά τα προγράμματα, καθώς οι λύσεις που τυχόν θα αναπτυχθούν δεν θα μπορούν να ενσωματωθούν άμεσα στα εμπορικά προϊόντα. Αξίζει να σημειωθεί επίσης, ότι η πραγματικά σημαντική χρησιμότητα αυτών των εφαρμογών είναι πολλές φορές διαθέσιμη μόνο στις εμπορικές εκδόσεις τους. Παραδείγματος χάριν, οι δωρεάν εκδόσεις των OsiriX και ClearCanvas δεν υποστηρίζουν δεδομένα από υπολογιστές που έχουν λειτουργικό 64bit, γεγονός που περιορίζει κατά πολύ το μέγιστο μέγεθος των εικόνων που μπορεί να δεχτεί το λογισμικό^[70,71].

Αντιθέτως με τους εμπορικούς σταθμούς εργασίας, το 3D Slicer παρέχει μια πλατφόρμα έρευνας είναι οποία διατίθεται δωρεάν, δεν απαιτεί ειδικό εξοπλισμό και δεν περιορίζει τον χρήστη σε μια συγκεκριμένη διαδικασία ή σε μια ερευνητική εφαρμογή. Η καθολικότητα και η επεκτασιμότητα του 3D Slicer το διαχωρίζει από άλλες εφαρμογές οι οποίες είναι προσανατολισμένες σε μια συγκεκριμένη εργασία (task-oriented) όπως για παράδειγμα το ITK-snap που ασχολείται με κατάτμηση εικόνων, το DtiStudio με την ανάλυση ακολουθιών diffusion, και τα FreeSurfer,FSL,SPM που ασχολούνται με τις εφαρμογές νευροαπεικόνισης χωρίς όμως να μας δίνεται η δυνατότητα ογκομετρίας^[72].

2. Μεθοδολογία

2.1 Ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου

Λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας στην σύσταση και στην τοπογραφική εμφάνιση των όγκων του εγκεφάλου, δεν υπάρχουν επί του παρόντος αποτελεσματικά αυτοματοποιημένα εργαλεία που να παρέχουν αυτόματη ογκομετρία αυτών των βλαβών. Η πιο συνηθισμένη τεχνική ήταν η χειροκίνητη μέτρηση των όγκων από μια ακτινολογική εφαρμογή όπως το Radiant Dicom viewer^[73] ή το MeVisLab^[74] ενώ οι πραγματικές χειρουργικές αποφάσεις λαμβάνονται στην συνέχεια μετά από εξέταση του χειρουργικού πεδίου και των σχετικών περιοχών σε δισδιάστατες εικόνες σε συνδυασμό με εικόνες MRI^[75,76].

Η πιο σύγχρονη τεχνική στην κλινική πράξη είναι η χειροκίνητη ή η ημιαυτόματη μέτρηση των βλαβών και τα εργαλεία για αυτόν τον σκοπό πρέπει να δημιουργούνται με ευχρηστία για τον ιατρό/ερευνητή που θα τα χρησιμοποιεί δίνοντας του την ικανότητα να αναλύσει και να αναδείξει τρισδιάστατα μοντέλα της εξεργασίας του εγκεφάλου για νευροπλοήγηση από τον χειρουργό^[77]. Την δυνατότητα αυτή δύναται να την παρέχει το 3D Slicer^[78,79].

2.2 Ασθενείς

Το δείγμα ασθενών που χρησιμοποιήθηκε ήταν 21 ασθενείς από 27 έως και 73 ετών με μέσο όρο ηλικίας τα 58,3 έτη. Από τους 21 ασθενείς οι 14 ήταν άντρες (με μέσο όρο ηλικίας τα 65,7 έτη) και 7 γυναίκες (με μέσο όρο ηλικίας τα 66,6 έτη). Οι 20 μαγνητικές τομογραφίες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ανωνυμοποιημένες και είχαν όλες ως διάγνωση υψηλής κακοήθειας γλοιώματα είτε grade 3 είτε grade 4. Ήταν όλες από το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας όπου ο κάθε ασθενής είχε υπογράψει το σχετικό έγγραφο συγκατάθεσης περί επεξεργασίας των προσωπικών του δεδομένων. Σε κάθε μαγνητική τομογραφία υπήρχαν ακολουθίες T1, T2 αλλά και T1 με σκιαγραφικό οι οποίες ήταν και αυτές που χρησιμοποιήθηκαν τις περισσότερες φορές για την ανάλυση, την επεξεργασία και την ογκομετρία των εξεργασιών με το πρόγραμμα 3D Slicer.

2.3 Λογισμικό 3D slicer

Για την ογκομετρία των εξεργασιών χρησιμοποιήθηκε η έκδοση 5.6.2 του 3D Slicer, η οποία είναι και η τελευταία μέχρι και την στιγμή που γράφεται αυτή εδώ η εργασία. Όσον αφορά την διαδικασία την ογκομετρίας, αυτή έγινε στο εγκάρσιο επίπεδο (axial/transverse) σε ακολουθίες είτε T2 είτε T1 μετά χρήσης σκιαγραφικού καθώς σε αυτές ο όγκος είναι συνήθως πιο εμφανής και η απεικόνιση πιο καθαρή, πράγμα το οποίο είναι απαραίτητο για να οριοθετηθεί και να μετρηθεί η αντίστοιχη εξεργασία. Οι μετρήσεις γίνανε σε Laptop HP Pavilion 15, intel core i5, 2,40 GHz, 8 GB RAM, Intel Iris Xe Graphics, Windows 11 Home 64bit.

2.4 Πρωτόκολλο απεικόνισης

Όλες οι μαγνητικές τομογραφίες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν σε μαγνητικό τομογράφο 3Tesla GE Medical Systems Signa HDxt (Signa HDx; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) και στις ακολουθίες T1 σε εγκάρσιο επίπεδο είχανε TR: 280.0, TE: 12.0 και στις ακολουθίες T2 είχανε TR: 2800.0, TE: 107.4 με το πάχος τομής (slice thickness) να είναι στα 5.00mm με μέγεθος μήτρας 128*128.

2.5 Λογισμικό 3D slicer

Πρόκειται για ένα λογισμικό απεικόνισης και ανάλυσης δεδομένων ιατρικής που διατίθεται δωρεάν υποστηρίζοντας όλα τα συνηθισμένα σύνολα δεδομένων από CT, MRI, US, PET σε 2D και 3D. Η εφαρμογή είναι διαθέσιμη σε κάθε λογισμικό ηλεκτρονικού υπολογιστή (windows, macOS, Linux) και περιλαμβάνει την ερμηνεία, την τμηματοποίηση και την ποσοτικοποίηση οποιασδήποτε ιατρικής απεικόνισης. Ενώ δεν υπάρχουν περιορισμοί στην χρήση του, το 3D slicer δεν έχει εγκριθεί για κλινική χρήση αλλά μόνον για ερευνητική χρήση και η σωστή χρήση του έγκειται στην συμμόρφωση του χρήστη με τους ισχύοντες κανόνες^[78].

Το 3D Slicer δεν εμπεριέχει κάποιο ειδικό στοιχείο όσον αφορά κάποιο συγκεκριμένο λειτουργικό σύστημα. Είναι διαθέσιμο τόσο σε εκδόσεις 32-bit των Windows όσο και σε εκδόσεις 64-bit ενώ το λογισμικό του μπορεί να λειτουργήσει σε Max OS X, Linux αλλά και στο Oracle Solaris. Ωστόσο το 3D slicer δεν είναι εγκεκριμένο για κλινική χρήση από τον FDA (Food and Drug Administration) και οι χρήστες θα πρέπει να συμμορφώνονται με τις κατάλληλες οδηγίες ασφαλούς χρήσης και δεοντολογίας^[70].

Ως εργαλείο κλινικής έρευνας, το 3D Slicer είναι παρόμοιο με έναν ακτινολογικό σταθμό εργασίας που υποστηρίζει ευέλικτες οπτικοποιήσεις αλλά παρέχει επίσης προηγμένες λειτουργίες όπως αυτόματη τμηματοποίηση και ποσοτικοποίηση για διάφορες περιοχές εφαρμογής.

Σε αντίθεση με έναν τυπικό σταθμό εργασίας ακτινολογίας, το 3D Slicer είναι δωρεάν και δεν είναι συνδεδεμένο με συγκεκριμένο λογισμικό. Ως πλατφόρμα προγραμματισμού, το 3D Slicer διευκολύνει τη μεταφορά και την αξιολόγηση νέων ποσοτικών μεθόδων.

Σε σύγκριση με άλλα εργαλεία που παρέχουν πτυχές αυτής της λειτουργικότητας, το 3D Slicer είναι πλήρως ανοιχτού κώδικα και μπορεί εύκολα να επεκταθεί και να αναδιανεμηθεί. Επιπλέον, είναι σχεδιασμένο να διευκολύνει την ανάπτυξη νέων λειτουργιών με τη μορφή επεκτάσεων 3D Slicer^[70].

Παρακάτω παρατίθενται σε πίνακα τα κύρια χαρακτηριστικά του 3D Slicer:

Κύρια χαρακτηριστικά 3D Slicer	
•Ανοιχτός κώδικας	Ο πηγαίος του κώδικας είναι ευμετάβλητος και διαθέσιμος δωρεάν
•Ποικιλία επεξεργασίας εικόνων	Δυνατότητα επεξεργασίας διαφόρων ιατρικών απεικονίσεων: CT,MRI,PET,etc
•Επεκτασιμότητα	Δίνει την δυνατότητα πολλαπλών επεκτάσεων επιτρέποντας τον χρήστη να προσθέσει νέες λειτουργίες και αλγορίθμους, προσαρμόζοντας τις λειτουργίες του λογισμικού σύμφωνα με τις ανάγκες του χρήστη.
•Δυνατότητα απεικόνισης	Διαθέτει πλούσια γκάμα δυνατοτήτων απεικόνισης, όπως η ογκομετρία, η απόδοση επιφανειών και την επεξεργασία τους, επιτρέποντας την αναπαράσταση των ιατρικών εικόνων με διαφορετικό τρόπο. Αυτό δίνει την δυνατότητα στον χρήστη να αναλύσει και να καταλάβει καλύτερα τις εικόνες ιατρικών απεικονίσεων
•Έρευνα	Η ποικιλία στα εργαλεία και στις λειτουργίες επεξεργασίας ιατρικών εικόνων, επικουρούν στον χρήστη στις μετρήσεις, στις ποσοτικές αναλύσεις και στα στατιστικά δεδομένα, υποβοηθώντας την ιατρική έρευνα
•Πλατφόρμα ανάλυσης AI.	Είναι μια πλατφόρμα ανάλυσης εικόνων από διάφορες εφαρμογές AI, που όχι μόνο μειώνει την δυσκολία εφαρμογής του λογισμικού αλλά ελαχιστοποιεί την δυσκολία ανάπτυξης του AI, ενισχύοντας της πρακτικότητα του

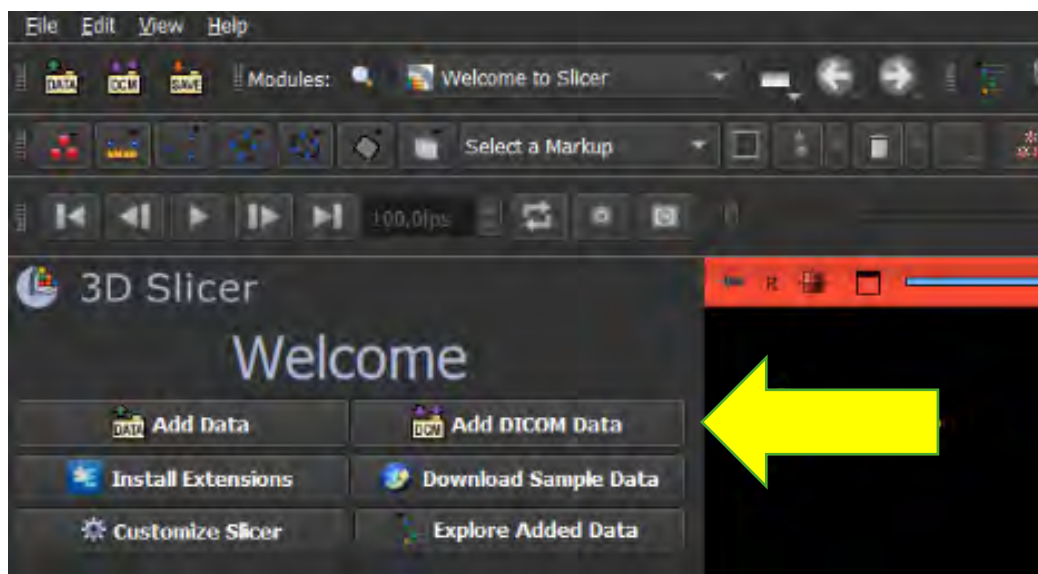
2.5.1 Μέθοδοι Τμηματοποίησης

Το 3D Slicer, διαθέτει μια πλούσια γκάμα σε εργαλεία μέτρησης και τμηματοποίησης που ως στόχο έχουν να διευκολύνουν τον χρήστη στις διάφορες μετρήσεις που θα χρειαστεί να πραγματοποιήσει, δίνοντας του αξιόλογα και ακριβή αποτελέσματα χωρίς να χρειάζεται να θυσιαστεί η αποδοτικότητα και ο χρόνος. Όσον αφορά την ποσοτικοποίηση και την ογκομετρία που αναλύεται σε αυτήν εδώ την εργασία, το 3D Slicer μας δίνει την δυνατότητα χειροκίνητης (manual) μέτρησης, ημιαυτόματης (semi-automatic) αλλά και αυτόματης μέτρησης (η οποία είναι ακόμα υπό κατασκευή). Πιο είναι γρηγορότερο και αποτελεσματικότερο διερευνάται συνεχώς, και η κάτωθι εργασία θα προσθέσει δεδομένα προς αυτήν την κατεύθυνση, για αυτόν τον λόγο, σε κάθε μέτρηση που πραγματοποιήθηκε έγινε και μέτρηση του χρόνου με χρονόμετρο για κάθε έναν ασθενή με όλους του τρόπους και τα είδη μέτρησης.

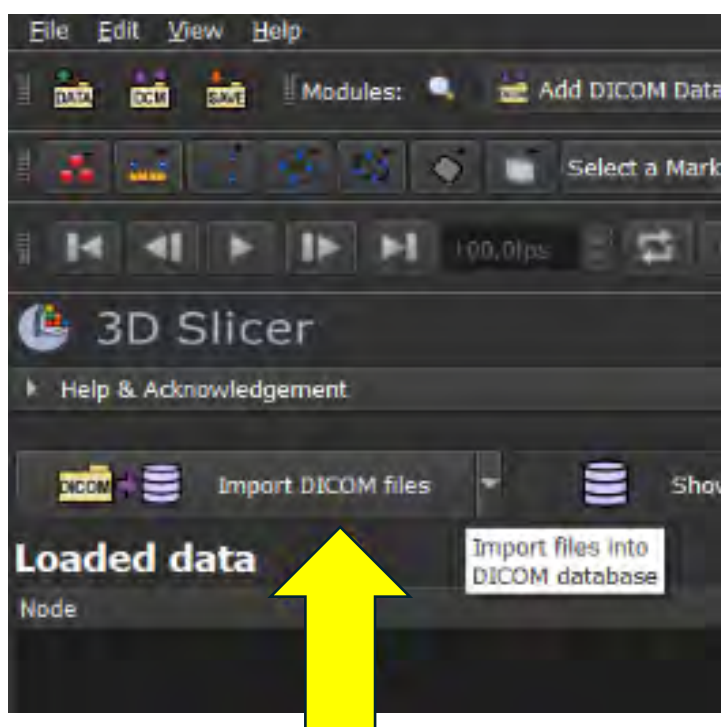
2.5.1.1 Χειροκίνητη λειτουργία

Αρχικά ο χρήστης ανοίγει την εφαρμογή 3D Slicer στον υπολογιστή του και από την επιλογή πάνω αριστερά Add DICOM Data -> Import DICOM files (εικόνες 2 και 3), εισάγει την προς εξέταση μαγνητική τομογραφία (ή όποιο άλλο είδος απεικόνισης επιλέξει) από τον φάκελο που την έχει αποθηκευμένη. Στην συνέχεια εξετάζει ποια ακολουθία είναι η κατάλληλη για να γίνει η ογκομετρία και την ανοίγει, με την πιο συνηθισμένη για τις εξεργασίες εγκεφάλου να είναι είτε η T1 με σκιαγραφικό είτε η T2.

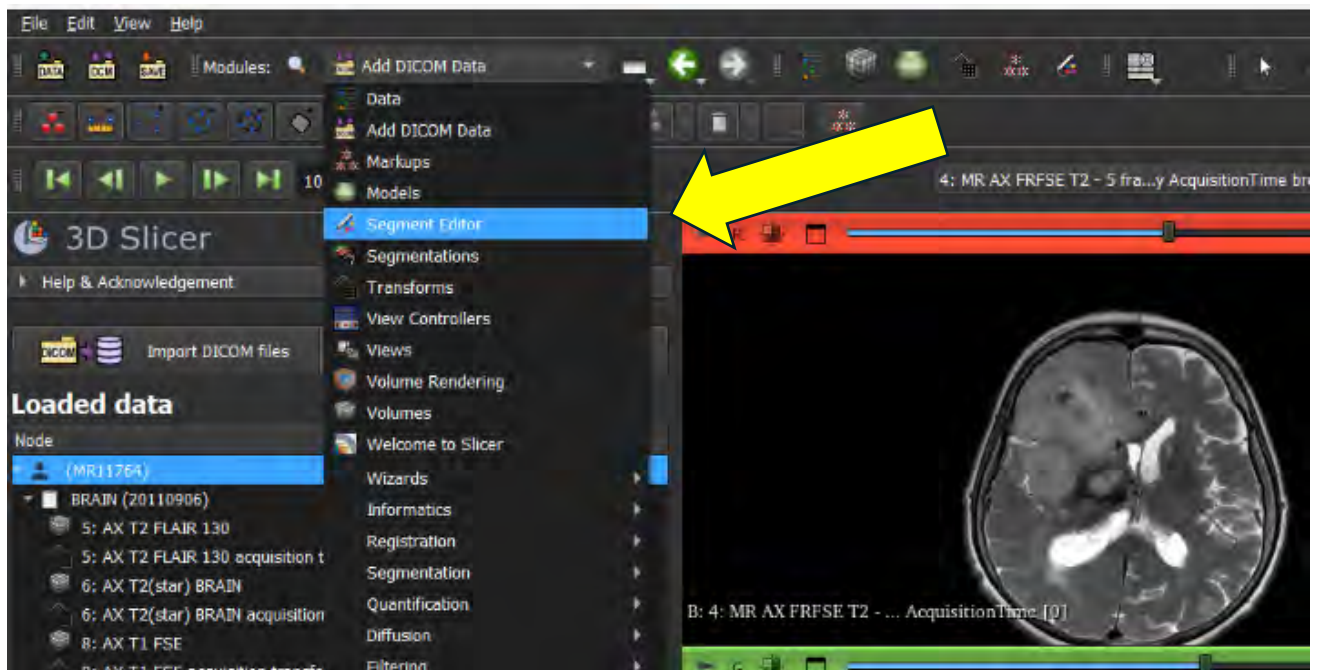
Με την χειροκίνητη λειτουργία ο χρήστης θα χρειαστεί να σχεδιάσει και να οριοθετήσει την προς μέτρηση εξεργασία σε κάθε τομή στο επίπεδο που θα επιλέξει, με αυτό να είναι συνήθως η εγκάρσια τομή (axial). Από την επιλογή Segment Editor (εικόνα 4), πατώντας το Add (εικόνα 5) επιλέγει χρώμα και στην συνέχεια με την επιλογή paint (εικόνα 6) μαρκάρει την εξεργασία σε κάθε τομή από την πρώτη που εμφανίζεται έως και την τελευταία (εικόνα 7). Έπειτα επιλέγοντας από το menu το Quantification -> Segment Statistics -> Apply (εικόνα 8), εμφανίζεται το μέγεθος της εξεργασίας που μετρήθηκε σε cm^3 αλλά και τα voxels ενώ παράλληλα μετριέται και ο χρόνος, χειροκίνητα, που χρειάστηκε από την αρχή ως το τέλος της διαδικασίας.



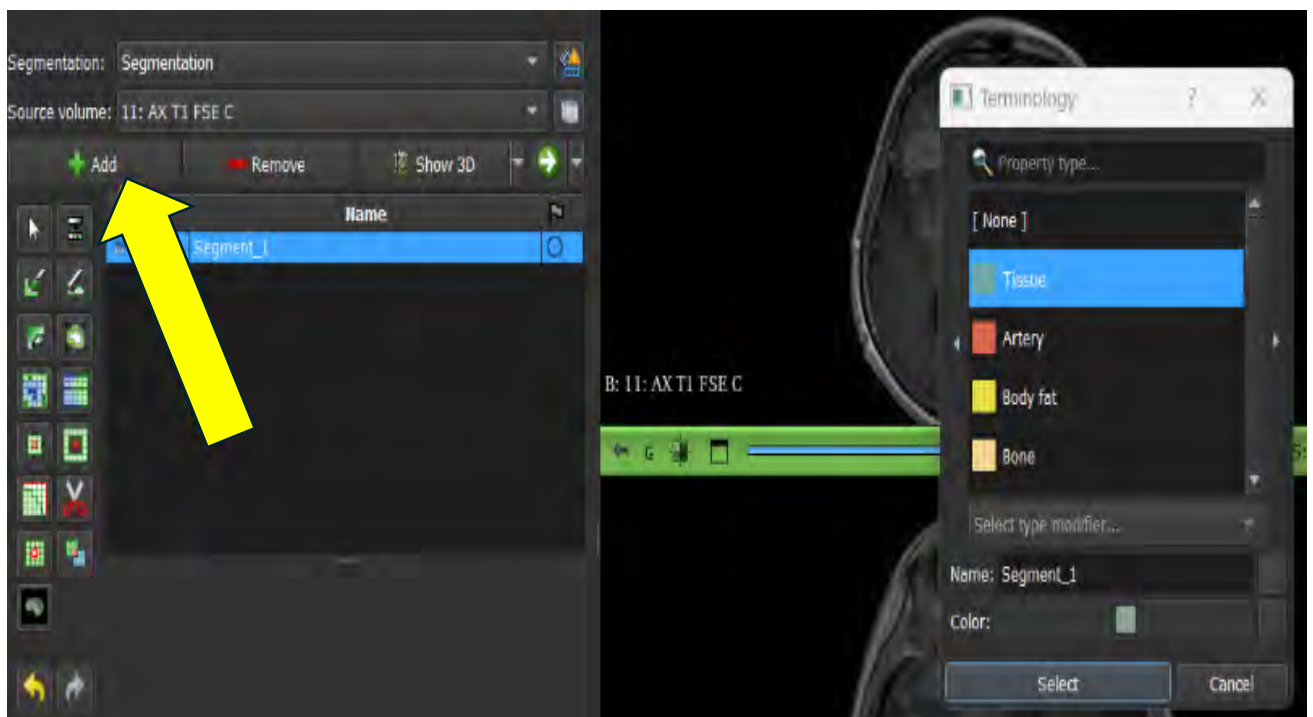
Εικόνα 2.: στιγμιότυπο οθόνης από το λογισμικό 3D Slicer (διαδικασία εισαγωγής εικόνων DICOM).



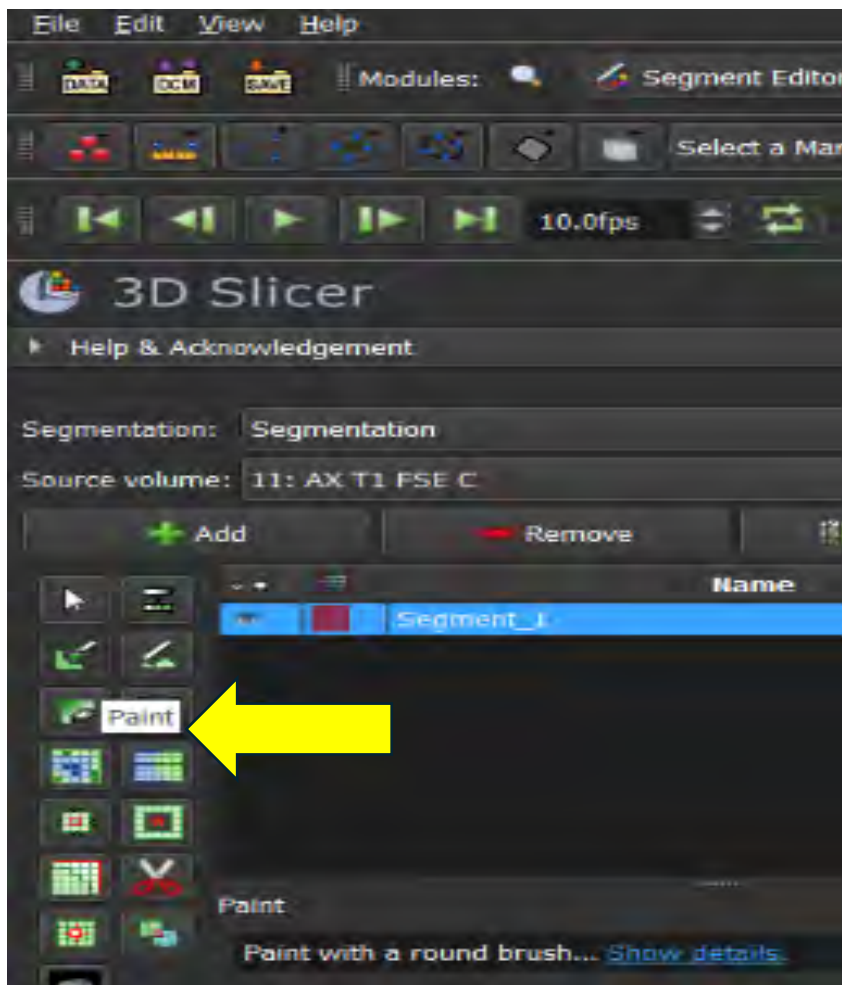
Εικόνα 3.: στιγμιότυπο οθόνης από το λογισμικό 3D Slicer (διαδικασία εισαγωγής εικόνων DICOM).



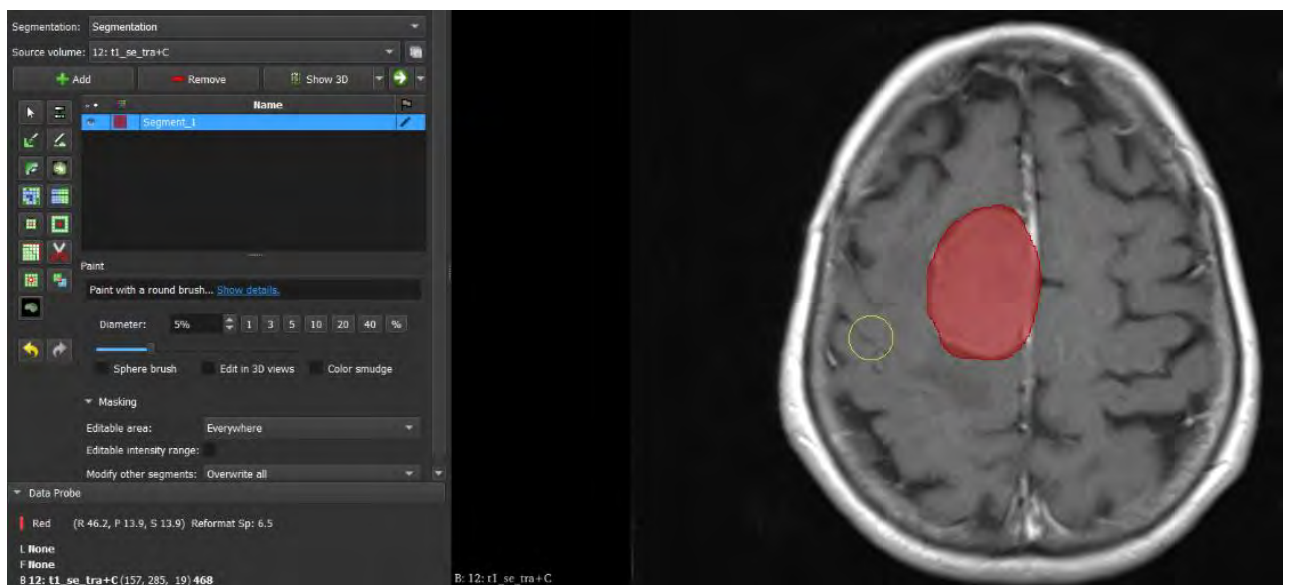
Εικόνα 4.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας χειροκίνητα).



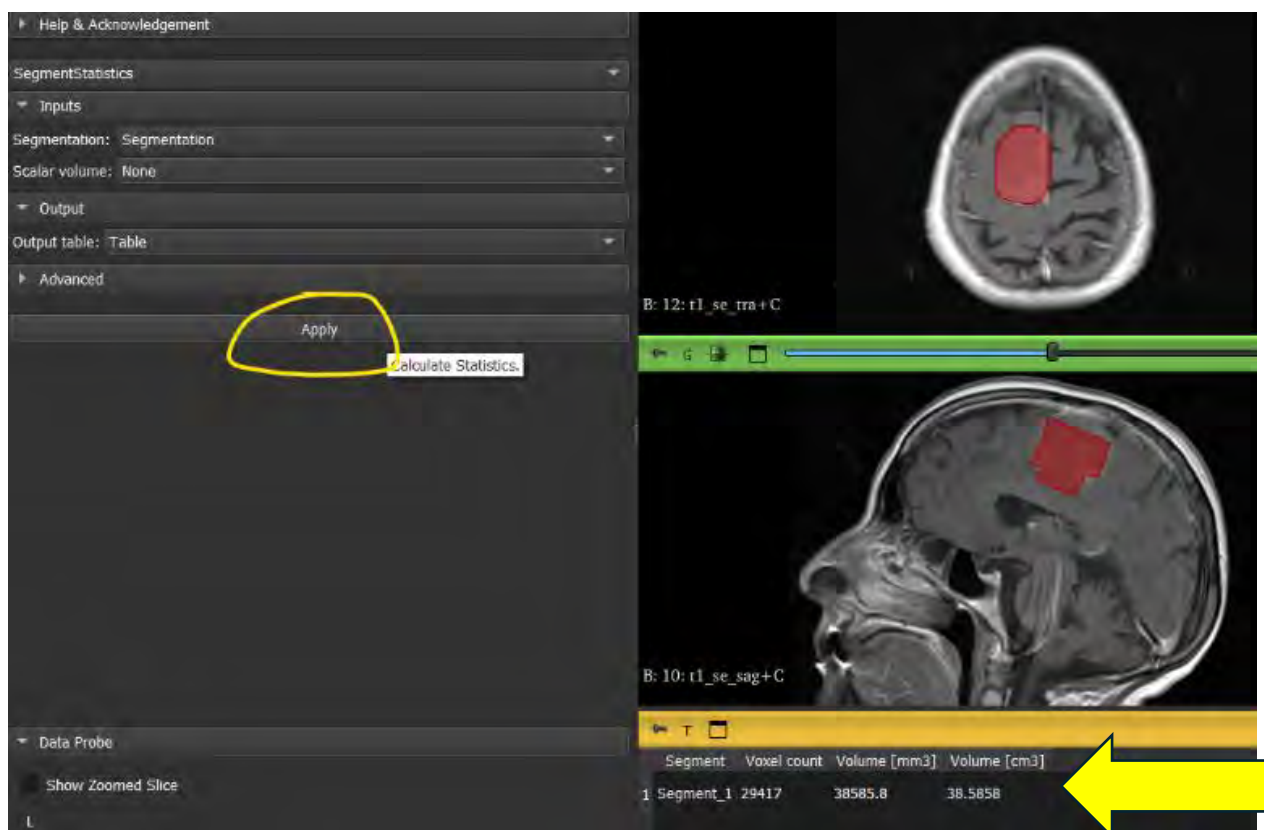
Εικόνα 5.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας χειροκίνητα).



Εικόνα 6.: στιγμότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας χειροκίνητα).



Εικόνα 7.: στιγμότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας χειροκίνητα).

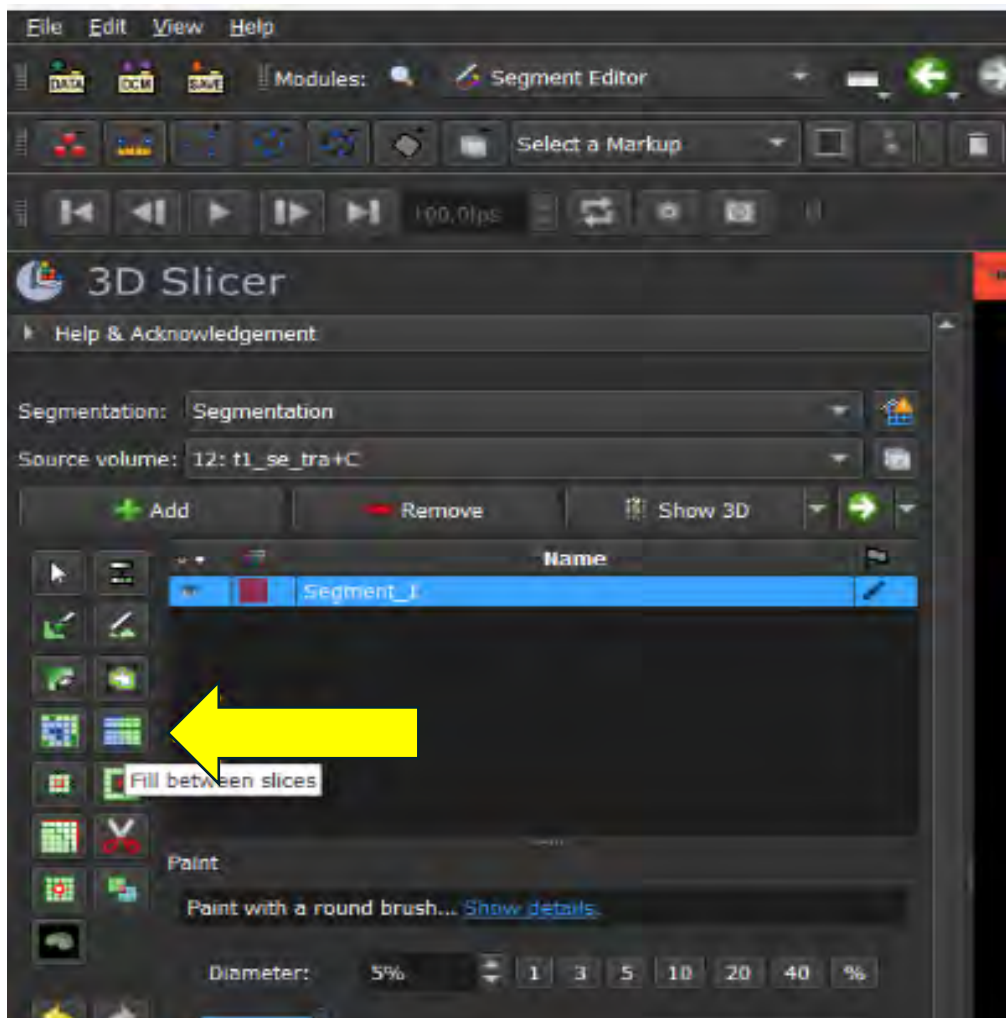


Εικόνα 8.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας χειροκίνητα).

2.5.1.2 Ημιαυτόματη λειτουργία

Στην ημιαυτόματη λειτουργία το 3D Slicer παρέχει δύο τρόπους λειτουργίας (modes) που επιτρέπουν τη μέτρηση μιας εξεργασίας. Το Fill Between Slices και το Grow From Seeds. Με αυτόν τον τρόπο κάποιες φορές είναι δυνατόν να μειωθεί ο χρόνος της ογκομετρίας αρκετά χωρίς να χάνεται η ακρίβεια της μέτρησης.

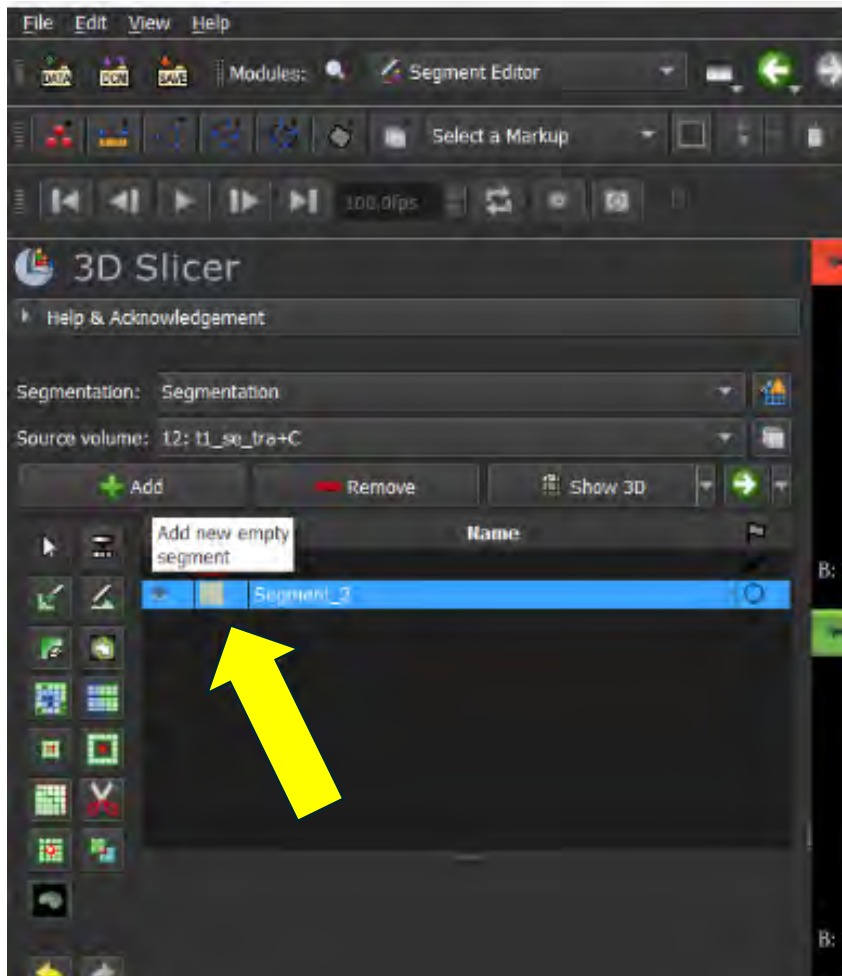
Στην λειτουργία Fill Between Slices (εικόνα 9) ο χρήστης μαρκάρει με το paint τον όγκο στις μισές περίπου τομές και στην συνέχεια επιλέγει το Fill Between Slices το οποίο πρακτικά ολοκληρώνει το μαρκάρισμα του όγκου που έχει απομείνει από τα δεδομένα (μαρκάρισμα) που του έχουμε δώσει. Στην συνέχεια όπως και στην χειροκίνητη λειτουργία από το Quantification μπορεί να μετρηθεί ο όγκος και τα voxels της εξεργασίας που μετρήθηκε.



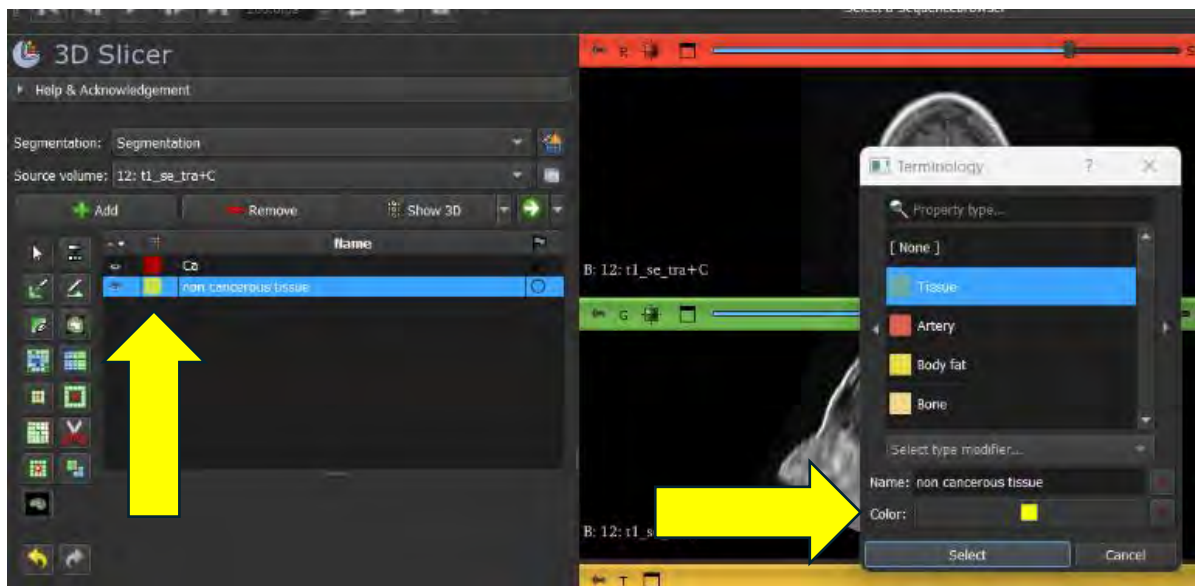
Εικόνα 9.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας με την μέθοδο Fill Between Slices).

Με το Grow from Seeds, το 3D Slicer δίνει την δυνατότητα προσδιορισμού (μαρκάρισμα) μόνο ενός μέρους της εξεργασίας σε κάποιες τομές και αυτό οριοθετεί και μαρκάρει τον όγκο σε όλες τις τομές της μαγνητικής τομογραφίας. Φυσικά για αυτήν την λειτουργία θα χρειαστεί να δοθούν πληροφορίες και για το τι δεν είναι μέρος της εξεργασίας (φυσιολογικός ιστός, οστά, οίδημα) πράγμα που σημαίνει ότι όσα περισσότερα δεδομένα εισαχθούν τόσο πιο ακριβής θα είναι και η μέτρηση.. Από το ίδιο μενού που χρησιμοποιήθηκε και για το Fill between spaces, θα προστεθεί και μια άλλη παράμετρος δίνοντας της ένα άλλο χρώμα και όνομα επιλέγοντας το Add από πάνω αριστερά (εικόνα 10). Έπειτα μαρκάρεται μόνο μέρος της εξεργασίας πχ με κόκκινο χρώμα και μέρος του υπόλοιπου φυσιολογικού ιστού πχ με κίτρινο χρώμα (εικόνα 11). Επιλέγοντας μετά, το Grow from seeds (εικόνα 12), αυτόματα το 3D Slicer θα οριοθετήσει τον όγκο σε όλες τις τομές της μαγνητικής και στην συνέχεια μέσω του Quantification λαμβάνονται οι μετρήσεις που γίνανε σε cm^3 καθώς και τα voxels σε λίγα

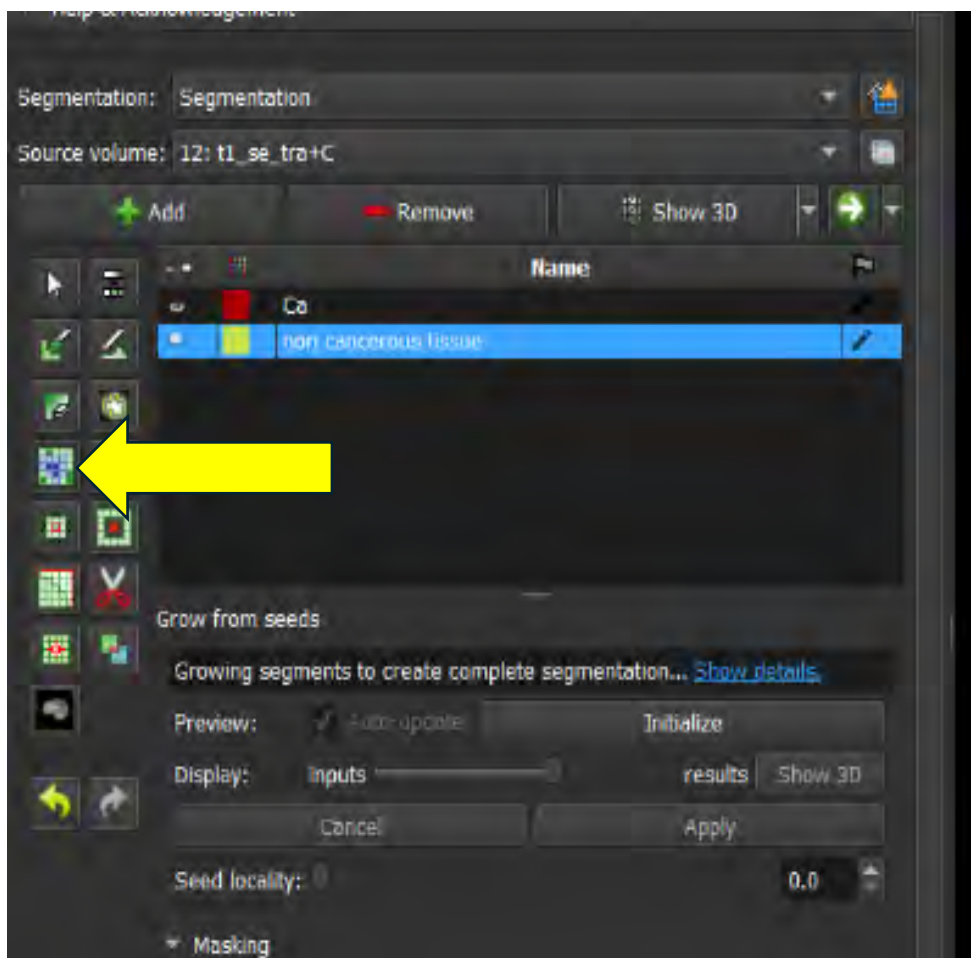
δευτερόλεπτα χωρίς να χρειάζεται να μορφοποιηθεί ολόκληρος ο όγκος σε κάθε μια τομή της μαγνητικής.



Εικόνα 10.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας με την μέθοδο *Grow From Seeds*).



Εικόνα 11.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας με την μέθοδο *Grow From Seeds*).



Εικόνα 12.: στιγμιότυπο οθόνης (διαδικασία ογκομετρίας με την μέθοδο *Grow From Seeds*).

Εδώ αξίζει να σημειωθεί πως η μέθοδος αυτή (Grow From Seeds) δουλεύει αποτελεσματικότερα σε όγκους που είναι σαφώς περιεγραμμένοι, δεν περιβάλλονται από οίδημα και ενισχύονται με την χρήση σκιαγραφικού μέσου σε ακολουθίες T1 + σκιαγραφικό.

2.5.1.3 Αυτόματη λειτουργία Automatic mode MONAI

Η αυτόματη λειτουργία του 3D Slicer γίνεται μέσω της προσθήκης του MONAI, μιας σχετικά καινούργιας λειτουργίας της εφαρμογής η οποία λειτουργεί με έτοιμους ανατομικούς χάρτες αλλά και με τεχνητή νοημοσύνη. Καθώς η αυτόματη λειτουργία δεν έχει αναπτυχθεί πλήρως μέχρι και την χρονική στιγμή της συγγραφής της εργασίας, δεν χρησιμοποιήθηκε στις μετρήσεις που γίνανε.

2.6 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO (Έκδοση 2408 Build 16.0.17928.20114) 64-bit. Για την διερεύνηση της στατιστικά σημαντικής διαφοροποίησης των μετρήσεων του όγκου (volume cm^3) και χρόνου (time in seconds), μεταξύ των MRI εικόνων του εγκεφαλικού παρεγχύματος χρησιμοποιήθηκαν one way ANOVA test και t-test (alpha value 0.05).

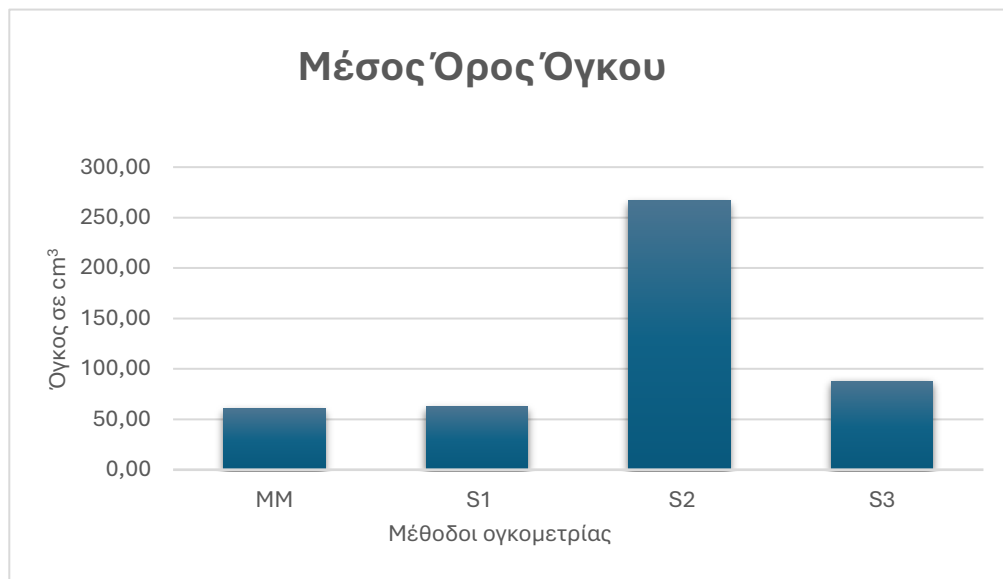
2.7 Αποτελέσματα

Στον Πίνακα 1 καθώς και στην Εικόνα 13 αποτυπώνονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων από τις μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου 21 ασθενών που πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό 3D Slicer. Μετρήθηκε ο όγκος σε κυβικά εκατοστά (volume in cm^3), των εξεργασιών του εγκεφάλου που ήταν είτε Grade 3 γλοιώματα είτε Grade 4. Με την συντομογραφία MM νοούμε την μέθοδο με την οποία έγινε η μέτρηση δηλαδή Manual Mode (χειροκίνητη μέθοδος), η οποία είναι και η μέθοδος αναφοράς. Για λόγους συντόμευσης και χώρου με S1, S2 και S3 εννοούμε τις ημιαυτόματες τεχνικές Fill Between Slices, Grow from Seeds και Grow from Seeds + manual editing (χειροκίνητη διόρθωση) αντίστοιχα. Στην τελευταία σειρά έχουμε τον μέσο όρο του όγκου για κάθε μέθοδο μέτρησης (average).

Με την χειροκίνητη μέθοδο (MM στον πίνακα και στο γράφημα) ογκομετρίας ο μέσος όρος (average) των τιμών που μετρήθηκαν είναι τα 60,22cm³ , ενώ με τις ημιαυτόματες μεθόδους Fill Between Slices (S1) και Grow From Seeds (S2) ο μέσος όρος είναι 62,47cm³ και 266,82cm³ αντίστοιχα. Με την μέθοδο Grow From Seeds + την χειροκίνητη διόρθωση (S3), ο μέσος όρος είναι 87,95cm³ .

Πίνακας 1: Αποτελέσματα των μετρήσεων του όγκου των εξεργασιών σε cm³ με την χειροκίνητη μέθοδο (MM), αλλά και με τις ημι-αυτόματες μεθόδους (S1,S2,S3).

Volume in cm ³				
A/A	MM	S1	S2	S3
1	70,1	64,3	143,9	86,5
2	40,8	44,1	122,9	52,2
3	7,9	7,5	26,8	10,1
4	69,2	69,76	157,7	95,6
5	104,2	106,45	207,4	100,8
6	38,7	38,1	478,4	68,8
7	18,9	24,5	227,4	113,1
8	3,6	3,6	73,7	42,6
9	215,6	202,6	403,5	240,9
10	28,3	38,7	232,6	48,6
11	11,1	11,2	56,8	14,5
12	109,1	106,7	306,9	164,5
13	58,6	51,5	443	107,2
14	37,6	61,6	776,1	110,5
15	99,1	119,6	270,1	135,3
16	51,7	47,1	342,6	74,5
17	10,4	11,2	138,2	17,4
18	49,2	52,1	198,5	46,6
19	73,1	69,2	127,4	75,2
20	150,8	164,2	722,1	226,2
21	16,6	17,9	147,6	15,8
Average	60,22	62,47	266,82	87,95



Εικόνα 13.: Γράφημα που αποτυπώνει κάθετα τους μέσους όρους από τις μετρήσεις των όγκων σε cm^3 και οριζόντια τις διάφορες μεθόδους ογκομετρίας όπου MM= χειροκίνητη μέθοδος, S1= ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices, S2= ημιαυτόματη μέθοδος Grow From Seeds, S3= ημιαυτόματη μέθοδος Grow From Seeds + χειροκίνητη διόρθωση.

Στον Πίνακα 2 και στην Εικόνα 14. αναγράφονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων όσον αφορά τον χρόνο σε seconds που χρειάστηκε για να μετρηθεί η εξεργασία του εγκεφάλου για κάθε μία μαγνητική τομογραφία με τις διαφορετικές μεθόδους ογκομετρίας που χρησιμοποιήθηκαν και ανωτέρω.

Με την χειροκίνητη μέθοδο (MM στον πίνακα και στο γράφημα) ο μέσος όρος (average) του χρόνου που χρειάστηκε για την ογκομετρία τα 74,14 seconds, ενώ με τις ημιαυτόματες μεθόδους Fill Between Slices (S1) και Grow From Seeds (S2) ο μέσος όρος είναι 45,52 seconds και 71,10 seconds αντίστοιχα. Με την μέθοδο Grow From Seeds + την χειροκίνητη διόρθωση (S3), ο μέσος όρος είναι 143,57 seconds.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα του χρόνου που χρειάστηκε για να γίνει η ογκομετρία σε κάθε ασθενή και με κάθε μέθοδο ογκομετρίας καθώς και ο μέσος όρος αυτών (Average).

Time in seconds				
A/A	MM	S1	S2	S3
1	68	64	87	159
2	58	29	82	157
3	61	80	75	130
4	76	54	90	146
5	117	47	81	158
6	58	34	57	126
7	55	48	75	147
8	40	29	58	113
9	140	71	92	204
10	49	25	46	105
11	64	32	57	104
12	118	78	105	167
13	55	56	60	132
14	57	39	71	188
15	120	49	79	158
16	45	30	59	143
17	53	29	53	131
18	64	25	40	106
19	125	65	92	153
20	94	48	82	164
21	40	24	52	124
Average	74,14	45,52	71,10	143,57



Εικόνα 14.: Γράφημα των μέσων όρων του χρόνου που χρειάστηκε για να πραγματοποιηθεί η ογκομετρία με κάθε μέθοδο ογκομετρίας, όπου MM= χειροκίνητη μέθοδος, S1= ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices, S2= ημιαυτόματη μέθοδος Grow From Seeds, S3= ημιαυτόματη μέθοδος Grow From Seeds + χειροκίνητη διόρθωση.

3. Συζήτηση

Είναι φανερό ότι η χρήση του 3D Slicer έχει μεγάλη επιρροή στον τομέα της επεξεργασίας ιατρικών εικόνων και όσο η τεχνολογία εξελίσσεται τόσο ο ενθουσιασμός της ακαδημαϊκής κοινότητας για την ενσωμάτωση του 3D Slicer στην ιατρική απεικόνιση θα αυξάνεται^[71].

Πίνακας 3: Συνοψίζεται η τρέχουσα ερευνητική τάση με την επίδραση του 3D Slicer στην ιατρική απεικόνιση με τα έως τώρα δεδομένα που υπάρχουν στην διεθνή βιβλιογραφία^[71].

Συγγραφείς	Δεδομένα	Εφαρμογή	Χρησιμότητα
Yuan et al., 2021	CT, MRI	Μετασχηματισμός πληροφοριών από εικόνες 2D σε 3D εικόνες.	Βελτιστοποίηση των απεικονιστικών δεδομένων για την ανάπτυξη της σύγχρονης ιατρικής εκπαίδευσης.
Hadi et al., 2022	SPECT and CT	Τμηματοποίηση εικόνων, αρχειοθέτηση και οπτικοποίηση δεδομένων.	Βοηθά τους ερευνητές στην πλοήγηση και εισαγωγή τομογραφικών δεδομένων.
Durnea et al., 2021	MRI	Δημιουργία 3D μοντέλων με βάση 2D εικόνες.	Παρέχει μια ολοκληρωμένη και τρισδιάστατη απεικόνιση ανατομικών δομών και βλαβών.
Cao et al., 2022	CT	Υπολογισμός της επιφάνειας και του όγκου ενός αιματώματος.	Παρέχει ποσοτικούς δείκτες σε κλινικές πρακτικές.
Levine et al., 2020	CT and X-ray	Υπολογιστική προσομοίωση ακτινογραφίας από δεδομένα CT.	Παρέχει έναν εύκολο τρόπο στους ερευνητές να κάνουν ψηφιακή ανακατασκευή ακτινογραφιών.
Yang et al., 2019	MRI	Βοηθά τους νευροχειρουργούς στον σχεδιασμό μιας κρανιοτομής προεγχειρητικά	Παρέχει διαδραστικά και αποτελεσματικά εργαλεία διδασκαλίας στην νευροπλοήγηση.
Eskandari et al., 2020	CT	Εκτίμηση των ακτινοβολημένων όγκων.	Επιτρέπει την αξιολόγηση του πεδίου ακτινοβολίας και την εκτίμηση της δόσης ακτινοβολίας.

You et al., 2022	CT	Μετατροπή ιατρικών εικόνων σε ψηφιακά μοντέλα προς τρισδιάστατη εκτύπωση.	Αντισταθμίζει την έλλειψη δεξιοτήτων σε λογισμικό τρισδιάστατης σχεδίασης και μοντελοποίησης.
Chen et al., 2022	CT	Αυτόματη μέτρηση των μορφολογικών παραμέτρων του μηριαίου οστού.	Επιτρέπει την αυτόματη μέτρηση των οστών και άλλων μερών του σώματος.
Shi et al., 2022	MRI	Προσδιορισμός της προεγχειρητικής τιμής πριν από τη μικροχειρουργική αγγειακή αποσυμπίεση.	Πιο ακριβής από την μαγνητική τομογραφία στην προεγχειρητική αξιολόγηση της νευροαγγειακής σχέσης και του προσβαλλομένου αγγείου.
Liao et al., 2022	CT	Υποβοήθηση ενδοσκοπικής θεραπείας για ασθενείς με υπερτασική εγκεφαλική αιμορραγία.	Καταδεικνύει και εξηγεί καλύτερα παθολογικές αλλαγές και ανατομικές δομές.
Huie et al., 2022	CT	Υπολογισμός εμβαδού από τρισδιάστατες δομές .	Ανάλυση της εσωτερικής γεωμετρικής δομής.
Huang et al., 2022	CT	Απεικόνιση διέλευσης τόσο του εσωτερικού όσο και του εξωτερικού του αγωγού.	Παρέχει βελτιστοποιημένη εικόνα για τις παγκρεατικές παθήσεις.
Zaffino et al., 2020	CT	Παροχή και βασικός μηχανισμός εισροών-εκροών.	Παροχή ποικίλων μαθησιακών πόρων για φοιτητές ιατρικής.
Liu et al., 2022	PET,MRI and CT	Πρόβλεψη επιληπτικών βλαβών σύμφωνα με τα σήματα και τη μορφολογία των εικόνων.	Οι φοιτητές ιατρικής μπορούν να αποκτήσουν μια βαθύτερη κατανόηση των χαρακτηριστικών της επιληψίας.

Στη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του 3D Slicer, ενός λογισμικού που εξελίσσεται και διαδίδεται συνεχώς στην ακαδημαϊκή κοινότητα, τόσο για έρευνα όσο και για κλινική εφαρμογή των λειτουργιών του, καθώς μπορεί να επεξεργάζεται δεδομένα και πληροφορίες ακτινογραφιών, υπερήχων, αξονικού τομογράφου, μαγνητικού τομογράφου αλλά και PET, SPECT εικόνων. Συνήθως για την επεξεργασία αυτών των εικόνων οι ακτινολόγοι καθώς και ιατροί άλλων

ειδικοτήτων χρησιμοποιούν κάποιο λογισμικό Dicom viewer όπως το Radiant ή άλλα λογισμικά τα οποία τους έχουν δοθεί μαζί με την αγορά ενός ιατρικού μηχανήματος. Αυτά τα λογισμικά, σε αντίθεση με το 3D Slicer το οποίο είναι δωρεάν και συμβατό με όλα τα λογισμικά, έχουν υψηλό κόστος αγοράς με αποτέλεσμα να μην υπάρχει η δυνατότητα επεξεργασίας των εικόνων από μεμονωμένους ερευνητές οι οποίοι δεν δύνανται να το προμηθευτούν.

Χρησιμοποιήθηκαν εικόνες MRI T1,T2 ακολουθιών καθώς και T1 μετά έγχυσης σκιαγραφικού. Καθώς το λογισμικό μπορεί να πραγματοποιήσει ογκομετρία χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε ακολουθία, παρατηρήθηκε, ότι ήταν εξέχουσας σημασίας η χρησιμοποιούμενη ακολουθία να είναι καθαρή, ελεύθερη σφαλμάτων εικόνας (artifacts) απεικονίζοντας ορθά την εξεργασία. Στην διεθνή βιβλιογραφία παρατηρείται η χρήση τόσο T2 ακολουθιών όσο και T1 ακολουθιών μετά χρήσης σκιαγραφικού^{[1], [75]}.

Επίσης, η επιλογή ανάμεσα σε εγκάρσιο, οβελιαίο και στεφανιαίο επίπεδο είναι και αυτή σχετική αλλά στην συγκεκριμένη μελέτη αλλά και γενικότερα, χρησιμοποιούνται εικόνες από το εγκάρσιο επίπεδο (axial/transverse)^[1].

Ο ηλεκτρονικός υπολογιστής που χρησιμοποιήθηκε για τις μετρήσεις είναι ένα Laptop HP με 8gb RAM και δεν παρουσίασε κανένα πρόβλημα καθόλη την διάρκεια της εφαρμογής τους λογισμικού 3D Slicer. Αυτό είναι σημαντικό να επισημανθεί καθώς παλαιότερα η υπολογιστική ικανότητα των υπολογιστών που είχε ο μέσος χρήστης δεν ήταν αρκετή για να επεξεργαστεί δεδομένα από εικόνες MRI σε τόσο σύντομο χρονικό διάστημα όσο στις μέρες μας, με αποτέλεσμα οι μετρήσεις μια εξεργασίας να καθυστερούσαν αρκετά γι αυτόν τον λόγο. Σήμερα ένας απλός υπολογιστής είναι παραπάνω από ικανός να πραγματοποιήσει αυτήν την διαδικασία και να αποδώσει ικανοποιητικά χωρίς να υπάρχει η ανάγκη αγοράς ειδικού εξοπλισμού όπως υπήρχε παλαιότερα.

Όσον αφορά τις μεθόδους τμηματοποίησης, έγινε μια προσπάθεια αξιολόγησης των ημιαυτόματων λειτουργιών της εφαρμογής λαμβάνοντας ως τιμές αναφοράς τις μετρήσεις που έγιναν χειροκίνητα. Οι ημιαυτόματες λειτουργίες που ελέγχθηκαν ήταν το Fill Between Slices και το Grow From Seeds (παλαιότερα GrowCut), όπου έγινε σύγκριση τόσο της ακρίβειας της μέτρησης του όγκου όσο και της ταχύτητας με την οποία μετρήθηκε η κάθε εξεργασία. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι οι εικόνες MRI του εγκεφάλου έχουν μια αρκετά συγκεχυμένη δομή και δεν μπορούν να ξεχωρίσουν εύκολα. Πχ οι εγκεφαλικές έλικες και αύλακες διακρίνονται δυσκολότερα μεταξύ τους σχετικά με το πως θα ξεχώριζαν οι πνεύμονες από την καρδιά. Ως

εκ τούτου η ημιαυτόματη μέθοδος Grow From Seeds είχε περιορισμούς στην λειτουργία της καθώς στην προσπάθεια να αναγνωρίσει την εγκεφαλική βλάβη, εκλάμβανε ως βλάβη και μέρος του εγκεφάλου τα οποία δεν είχαν κάποια παθολογία και δεν αποτελούσαν σε καμία περίπτωση μέρος της εξεργασίας που ήταν προς μέτρηση. Όμως το Grow From Seeds αποδίδει σχετικά καλά όταν η εξεργασία είναι σαφώς περιγεγραμμένη και δεν περιβάλλεται από οίδημα ιδίως όταν αυτό δίνει έντονο σήμα όπως συμβαίνει στις T1 ακολουθίες μετά την χρήση σκιαγραφικού μέσου. Αυτό παρατηρήθηκε και από τη μελέτη των Jan Egger et al. που δημοσιεύθηκε το 2013 μελετώντας την λειτουργία του 3D Slicer στην ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου^[1].

Στις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν προστέθηκε και μια ακόμη μέθοδος ογκομετρίας η οποία για χάριν ευκολίας κατατάσσεται στις ημιαυτόματες μεθόδους και είναι ο συνδυασμός του Grow From Seeds με τη χειροκίνητη διόρθωση η οποία χρειάστηκε, ώστε να γίνει πιο ακριβής η μέτρηση, με το μειονέκτημα ότι αύξησε κατά πολύ τον χρόνο της μέτρησης.

Από τα αποτελέσματα των μετρήσεων που πραγματοποιήθηκαν με το 3D Slicer, συγκρίθηκε η κάθε ημιαυτόματη μέθοδος με την χειροκίνητη μέθοδο της οποίας οι τιμές είναι και οι τιμές αναφοράς για τη συγκεκριμένη μελέτη, με στόχο την εύρεση ενός τρόπου μείωσης του χρόνου μέτρησης που απαιτείται για την χειροκίνητη ογκομετρία χωρίς όμως να μειωθεί η ακρίβεια της.

Πρόκυψε λοιπόν, ότι, η ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices (S1 στους πίνακες και τα γραφήματα) είναι η ταχύτερη και αποδοτικότερη μέθοδος ογκομετρίας από αυτές που μελετήθηκαν στην παρούσα εργασία. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον χρόνο που χρειάστηκε για να πραγματοποιηθεί η μέτρηση ενώ παράλληλα δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ακρίβεια που υπολογίζει μια εξεργασία όσον αφορά τον όγκο της. Πιο συγκεκριμένα ο χρόνος μειώθηκε κατά 61,4% , δηλαδή με το Fill Between Slices χρειάζονται κατά μέσο όρο 45,5 δευτερόλεπτα ενώ με την χειροκίνητη μέθοδο χρειάστηκαν 74,1 δευτερόλεπτα, ενώ ο όγκος μετράται με την ίδια ακρίβεια σε ποσοστό 96,4%. Συμπεραίνεται λοιπόν ότι η ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό εργαλείο στην ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου καθώς απαιτείται ο μισός περίπου χρόνος σχετικά με την κλασσικά χειροκίνητη διαδικασία ογκομετρίας. Αυτό έρχεται σε συμφωνία και με άλλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τον ίδιο σκοπό όπως αυτή των Egger J. et al.^[1] όπου παρατηρήθηκε μείωση 60% (παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της παρούσας μελέτης) όταν χρησιμοποιήθηκε ημιαυτόματη μέθοδος έναντι της χειροκίνητης.

Στην ίδια μελέτη^[1] αποτυπώνεται και η ακρίβεια της μέτρησης του όγκου με τα αποτελέσματα να συμφωνούν με τα δικά μας ότι η ακρίβεια παραμένει υψηλή όπως και στην χειροκίνητη μέθοδο.

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε παλαιότερες μελέτες το Grow From Seeds ονομαζόταν GrowCut και είχε παρόμοιες δυνατότητες με τις σημερινές. Η διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι οι περισσότεροι ερευνητές δεν μελέτησαν την λειτουργία Fill Between Slices καθώς είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα από την ημιαυτόματη μέθοδο GrowCut (σήμερα Grow From Seeds), αναδεικνύοντας έναν περιορισμό της παρούσας μελέτης λόγω περιορισμένης βιβλιογραφίας στην συγκεκριμένη μέθοδο τμηματοποίησης. Επισημαίνεται δε ότι στην μελέτη των Jan Egger et al. οι χρόνοι που μετρήθηκαν ήταν κατά μέσο όρο έως και πολλά λεπτά μεγαλύτεροι. Πιο συγκεκριμένα, με τον χειροκίνητο τρόπο οι ερευνητές χρειάστηκαν περίπου 10 λεπτά για την ογκομετρία ενώ με τον ημιαυτόματο τρόπο περίπου 5 λεπτά, φανερώνοντας και εδώ ότι ο ημιαυτόματος τρόπος μέτρησης μειώνει τον χρόνο ογκομετρίας στο μισό μια διαφορά που είναι σαφώς στατιστικά σημαντική^[1].

Επίσης στην συγκεκριμένη μελέτη αξιολογήθηκε και μια ακόμη παράμετρος, αυτή της πολυπλοκότητας της τμηματοποίησης και μέτρησης των όγκων καθώς ανάλογα την εξεργασία υπάρχει περίπτωση να είναι εκ φύσεως δύσκολη η μέτρηση του όγκου όπως παρατηρείται πολλές φορές στα γλοιώματα Grade IV^[1].

Επίσης, εκτός από τις τιμές του χρόνου και του όγκου, για κάθε εξεργασία, ελήφθησαν και τιμές σε voxel, διαδικασία η οποία γίνεται αυτόματα από το 3D Slicer, και έχει σημασία στην περίπτωση που οι προς ανάλυση μαγνητικές τομογραφίες, ήταν από διαφορετικούς μαγνητικούς τομογράφους με διαφορετική ένταση μαγνητικού πεδίου (Tesla) και μέγεθος μήτρας (matrix size).

Ωστόσο, το 3D Slicer έχει επίσης ορισμένους περιορισμούς. Πρώτον, έχει μια δυσκολία στην εκμάθηση από το χρήστη (απότομη καμπύλη εκμάθησης), η οποία μπορεί να απαιτεί από τους αρχάριους χρήστες να επενδύσουν χρόνο και προσπάθεια για να εξοικειωθούν με τις λειτουργίες του. Δεύτερον, η έλλειψη διεθνοποιημένης έκδοσης δημιουργεί γλωσσικό εμπόδιο για χρήστες από μη αγγλόφωνες χώρες. Επιπλέον, ενδέχεται να προκύψουν ζητήματα συμβατότητας καθώς το 3D Slicer αναπτύχθηκε με βάση το Insight Toolkit (ITK 5.6.0) και το Visualization Toolkit (VTK 9.3.0), οδηγώντας σε πιθανές διενέξεις με άλλο λογισμικό ή λειτουργικά συστήματα. Τέλος, το 3D Slicer απαιτεί ένα ορισμένο επίπεδο υπολογιστικής δύναμης για τη διαχείριση μεγάλων δεδομένων ή πολύπλοκων υπολογισμών, γεγονός που

μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες απόδοσης για χρήστες με υπολογιστές χαμηλότερης ισχύος. Η ενοποίηση των λειτουργιών ποσοτικής ανάλυσης με τις μεθόδους διδασκαλίας είναι ένας τομέας που απαιτεί διερεύνηση εις βάθος. Η πραγματική αποτελεσματικότητα και η αξία αυτής της πλατφόρμας στην εκπαίδευση δεν έχουν επαληθευτεί ακόμα. Επίσης, η ανάπτυξη της αυτόματης τμηματοποίησης και ογκομετρίας μέσω του MONAI, αν και είναι πολλά υποσχόμενη δεν έχει ακόμα ολοκληρωθεί. Αυτή η λειτουργία όταν θα είναι έτοιμη θα μπορέσει πιθανόν να επιλύσει το πρόβλημα της καμπύλης εκμάθησης καθώς και να μειώσει κατά πολύ τον χρόνο που απαιτείται για την τμηματοποίηση και την ογκομετρία διαφόρων βλαβών του ανθρώπινου σώματος.

Γενικά οι μελλοντικές κατευθύνσεις όσον αφορά την ανάπτυξη του 3D Slicer περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

Την ανάπτυξη μεθόδων διδασκαλίας και υλικού στην εκπαίδευση των απεικονιστικών μεθόδων με βάση το 3D Slicer με σκοπό τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της ποιότητας της εκπαίδευσης.

Την απλοποίηση της πλατφόρμας και των λειτουργιών του 3D Slicer έτσι ώστε να γίνει πιο φιλικό προς το χρήστη και προσβάσιμο σε περισσότερους εκπαιδευτικούς και μαθητές.

Την διεξαγωγή εκπαιδευτικών πειραμάτων και αξιολογήσεων για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας και της σκοπιμότητας του 3D Slicer στην εκπαίδευση.

Την ενοποίηση με άλλους εκπαιδευτικούς πόρους και εργαλεία. Η εκπαίδευση στην ιατρική απεικόνιση απαιτεί την ολοκληρωμένη χρήση διάφορων διδακτικών πόρων και εργαλείων, όπως βιβλία, εικονικά εργαστήρια και προσομοιωτές.

Την επέκταση των εφαρμογών για την πλατφόρμα η οποία περιλαμβάνει την περαιτέρω ενσωμάτωση της τεχνολογίας και των αναγκών διαγνωστικής απεικόνισης, αποτελώντας μια διαδρομή για μελλοντική έρευνα.

Την ανάπτυξη και επέκταση ενοτήτων που σχετίζονται με συγκεκριμένους εκπαιδευτικούς στόχους για την κάλυψη των απαιτήσεων διδασκαλίας και τη βελτίωση της προσβασιμότητας αυτού του λογισμικού.

4. Συμπεράσματα

Το 3D Slicer αποτελεί ένα ισχυρό και αξιόπιστο εργαλείο στην τμηματοποίηση και ογκομετρία εξεργασιών του εγκεφάλου. Έχει την ικανότητα να επεξεργάζεται αποτελεσματικά βιοϊατρικές εικόνες μαγνητικού τομογράφου (και όχι μόνο), παρέχοντας ένα σχετικά εύκολο στην χρήση λογισμικό, με πολλαπλές λειτουργίες, ιδανικό τόσο στην εφαρμογή ερευνητικών μοντέλων όσο και στην κλινική πρακτική.

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι ενώ η ογκομετρία εξεργασιών εγκεφάλου είναι δύσκολη ακόμη και με τον χειροκίνητο τρόπο, η ημιαυτόματη λειτουργία Fill Between Slices ανέδειξε το 3D Slicer ως ένα λογισμικό που μπορεί να δώσει εξίσου ακριβή αποτελέσματα σε αρκετά μικρότερο χρονικό διάστημα αναφορικά με το μέγεθος του όγκου, ειδικά εάν ο όγκος είναι μεγάλος και εκτείνεται σε πολλές τομές. Ο παράγοντας του λάθους δεν ξεπερνάει τον ανθρώπινο παράγοντα που υπάρχει σε όλες τις μετρήσεις που γίνονται, πράγμα που το καθιστά ιδιαίτερα ικανό στην τμηματοποίηση και την ογκομετρία εξεργασιών του εγκεφάλου.

Η ημιαυτόματη μέθοδος Fill Between Slices του 3D Slicer βελτιώνει σημαντικά την απόδοση και τον χρόνο που απαιτείται στην τμηματοποίηση και την ογκομετρία των εξεργασιών, και επομένως θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως πιθανή εναλλακτική της χειροκίνητης ογκομετρίας. Το 3D Slicer μπορεί να έχει μεγάλη εφαρμογή στην έρευνα για την εξαγωγή ποσοτικών τιμών ακριβείας τα οποία χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη και ιδιαίτερα στον τομέα της κλινικής ογκολογίας.

Παρόλα αυτά, αν και το 3D Slicer αποδεικνύει την αξία του στην ανάλυση βιοϊατρικών απεικονίσεων, η εφαρμογή του στην καθ' ημέρα κλινική πράξη παραμένει περιορισμένη καθώς εκτός από την διαδικασία εκμάθησής του, ο επαγγελματίας υγείας, καλείται να συμβαδίσει με την πρόοδο της τεχνολογίας αλλά και την επέκταση της τεχνητής νοημοσύνης η οποία προβλέπεται ότι θα καταστεί σημαντικό εργαλείο, λειτουργώντας επικουρικά στις δεξιότητες του. Μελλοντικά δηλαδή, ο συνδυασμός εμπειρίας, ειδικού λογισμικού (όπως το 3D Slicer) και τεχνητής νοημοσύνης θα αποτελεί την χρυσή τομή στην επεξεργασία και την ανάλυση των βιοϊατρικών απεικονίσεων.

Ένα ακόμη συμπέρασμα που εξάγεται από την εργασία αυτή, είναι ο ρόλος του 3D Slicer στον τομέα της εκπαίδευσης των νέων επαγγελματιών υγείας. Το 3D Slicer, το οποίο περιλαμβάνει ένα πλήθος τεχνολογιών τεχνητής νοημοσύνης, όχι μόνο παρέχει στους ερευνητές εύχρηστα εργαλεία εκμάθησης, αλλά θέτει επίσης ένα γερό θεμέλιο για τις ερευνητικές κλινικές

εφαρμογές. Η σημασία του στην εκπαίδευση στον τομέα της βιοϊατρικής απεικόνισης θα γίνει αναμφίβολα πιο εμφανής με το πέρασμα του χρόνου.

5. Βιβλιογραφία/Αναφορές

- [1] Egger J, Kapur T, Fedorov A, Pieper S, Miller J V., Veeraraghavan H, et al. GBM volumetry using the 3D Slicer medical image computing platform. *Sci Rep* 2013;3. <https://doi.org/10.1038/SREP01364>.
- [2] Bach Cuadra M, De Craene M, Duay V, Macq B, Pollo C, Thiran JP. Dense deformation field estimation for atlas-based segmentation of pathological MR brain images. *Comput Methods Programs Biomed* 2006;84:66–75. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2006.08.003>.
- [3] Konukoglu E, Wells WM, Novellas S, Ayache N, Kikinis R, Black PM, et al. MONITORING SLOWLY EVOLVING TUMORS. *Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging* 2008;2008:812. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2008.4541120>.
- [4] Tsai YF, Chiang IJ, Lee YC, Liao CC, Wang KL. Automatic MRI meningioma segmentation using estimation maximization. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005;2005:3074–7. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2005.1617124>.
- [5] Fletcher-Heath LM, Hall LO, Goldgof DB, Murtagh FR. Automatic segmentation of non-enhancing brain tumors in magnetic resonance images. *Artif Intell Med* 2001;21:43–63. [https://doi.org/10.1016/S0933-3657\(00\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0933-3657(00)00073-7).
- [6] Kaus MR, Warfield SK, Nabavi A, Chatzidakis E, Black PM, Jolesz FA, et al. Segmentation of meningiomas and low grade gliomas in MRI. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)* 1999;1679:1–10. https://doi.org/10.1007/10704282_1.
- [7] Menze BH, Jakab A, Bauer S, Kalpathy-Cramer J, Farahani K, Kirby J, et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). *IEEE Trans Med Imaging* 2015;34:1993–2024. <https://doi.org/10.1109/TMI.2014.2377694>.
- [8] Vezhnevets V, Graphicon VK of, 2005 undefined. GrowCut: Interactive multi-label ND image segmentation by cellular automata. *GraphiconRuV Vezhnevets, V Konouchineproc of Graphicon, 2005•graphiconRu n.d.*
- [9] Reese L. *Intelligent Paint: Region-Based Interactive Image Segmentation*. 1999.
- [10] Boykov Y, international MJ-P eighth I, 2001 undefined. Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in ND images. *IEEE Explore OrgYY Boykov, MP JollyProceedings Eighth IEEE International Conference on Computer, 2001•IEEE Explore Org 2001;l:105*.
- [11] Rother C, Kolmogorov V, Blake A. “GrabCut” - Interactive foreground extraction using iterated graph cuts. *ACM Trans Graph* 2004;23:309–14. <https://doi.org/10.1145/1015706.1015720>.
- [12] Moga A, International MG-P of 3rd I, 1996 undefined. A parallel marker based watershed transformation. *IEEE Explore OrgAN Moga, M GabboujProceedings of 3rd IEEE International Conference on Image Processing, 1996•IEEE Explore Org n.d.*
- [13] Egger J, Colen RR, Freisleben B, Nimsky C. Manual Refinement System for Graph-Based Segmentation Results in the Medical Domain. *J Med Syst* 2012;36:2829. <https://doi.org/10.1007/S10916-011-9761-7>.

- [14] 3D Slicer image computing platform | 3D Slicer n.d. <https://www.slicer.org/> (accessed April 22, 2024).
- [15] Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJW. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol* 2015;5:246–55. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2015.08.001>.
- [16] Bloch F, Hansen WW, Packard M. Nuclear Induction. *Physical Review* 1946;69:127–127. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.69.127>.
- [17] Purcell EM, Torrey HC, Pound R V. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review* 1946;69:37–8. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.69.37>.
- [18] Soher BJ, Dale BM, Merkle EM. A review of MR physics: 3T versus 1.5T. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2007;15:277–90, v. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2007.06.002>.
- [19] The Nobel Prize in Physics 1952 - NobelPrize.org n.d. <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1952/summary/> (accessed June 18, 2024).
- [20] Hawkes RC, Holland GN, Moore WS, Worthington BS. Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the brain: a preliminary clinical assessment with demonstration of pathology. *J Comput Assist Tomogr* 1980;4:577–86. <https://doi.org/10.1097/00004728-198010000-00001>.
- [21] Ilic I, Ilic M. International patterns and trends in the brain cancer incidence and mortality: An observational study based on the global burden of disease. *Heliyon* 2023;9. <https://doi.org/10.1016/J.HELİYON.2023.E18222>.
- [22] Global Cancer Observatory n.d. <https://gco.iarc.fr/en> (accessed June 18, 2024).
- [23] Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer* 2015;137:2060–71. <https://doi.org/10.1002/IJC.29670>.
- [24] Schwartzbaum JA, Fisher JL, Aldape KD, Wrensch M. Epidemiology and molecular pathology of glioma. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2:494–503. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0289>.
- [25] Ιωάννης Α. Λογοθέτης ΙΑΜΝΑ. Νευρολογία Λογοθέτη. vol. 1. 5th ed. Thessaloniki: University Studio Press; 2018.
- [26] Bouget D, Alsinan D, Gaitan V, Helland RH, Pedersen A, Solheim O, et al. Raidionics: an open software for pre- and postoperative central nervous system tumor segmentation and standardized reporting. *Sci Rep* 2023;13. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42048-7>.
- [27] Bull KS, Kennedy CR. Neurocognitive effects of CNS tumors. *Handb Clin Neurol* 2013;112:967–72. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00017-9>.
- [28] Parsons MW, Dietrich J. Assessment and Management of Cognitive Symptoms in Patients With Brain Tumors. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2021;41:e90–9. https://doi.org/10.1200/EDBK_320813.

- [29] Day J, Gillespie DC, Rooney AG, Bulbeck HJ, Zienius K, Boele F, et al. Neurocognitive Deficits and Neurocognitive Rehabilitation in Adult Brain Tumors. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18. <https://doi.org/10.1007/S11940-016-0406-5>.
- [30] d'Amati A, Bargiacchi L, Rossi S, Carai A, Bertero L, Barresi V, et al. Pediatric CNS tumors and 2021 WHO classification: what do oncologists need from pathologists? *Front Mol Neurosci* 2024;17:1268038. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2024.1268038>.
- [31] Mahajan S, Suri V, Sahu S, Sharma MC, Sarkar C. World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System 5 th Edition (WHO CNS5): What's new? *Indian J Pathol Microbiol* 2022;65:S5–13. https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_48_22.
- [32] Yoda RA, Cimino PJ. Classification and Grading of Central Nervous System Tumors According to the World Health Organization 5th Edition. *Semin Neurol* 2023;43:833–44. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776793>.
- [33] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol* 2021;23:1231–51. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB106>.
- [34] DeAngelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med* 2001;344:114–23. <https://doi.org/10.1056/NEJM200101113440207>.
- [35] Tan LA, Musacchio MJ, Mitchell BA, Kapadia SK, Patel NH, Byrne RW. Simultaneously occurring meningioma and contralateral glioblastoma multiforme. *Br J Neurosurg* 2014;28:815–6. <https://doi.org/10.3109/02688697.2014.931347>.
- [36] Sullivan PR. Brain tumors. *N Engl J Med* 2001;344:1478; author reply 1479.
- [37] Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2007;25:867–90. <https://doi.org/10.1016/J.NCL.2007.07.002>.
- [38] Loiseau H, Huchet A, Rué M, Cowppli-Bony A, Baldi I. Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165:650–70. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.04.002>.
- [39] Davis FS. Epidemiology of brain tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007;7. <https://doi.org/10.1586/14737140.7.12s.s3>.
- [40] Davis FG, McCarthy B, Jukich P. The descriptive epidemiology of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 1999;9:581–94.
- [41] Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2018;392:432–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30990-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30990-5).
- [42] Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002;61:215–25. <https://doi.org/10.1093/JNEN/61.3.215>.
- [43] Kortmann RD, Jeremic B, Weller M, Plasswilm L, Bamberg M. Radiochemotherapy of malignant glioma in adults. Clinical experiences. *Strahlenther Onkol* 2003;179:219–32. <https://doi.org/10.1007/S00066-003-1027-Y>.

- [44] Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001;95:190–8. <https://doi.org/10.3171/JNS.2001.95.2.0190>.
- [45] Resection and Prognosis. *J Neurosurg* 2009;98. <https://doi.org/10.3171/JNS.2003.98.1.0225>.
- [46] Egger J. et al. Evaluation of a Novel Approach for Automatic Volume Determination of Glioblastomas Based on Several Manual Expert Segmentations 2010.
- [47] Egger J. BMHA, KD, FB& NC. Min-Cut-Segmentation of WHO Grade IV Gliomas Evaluated against Manual Segmentation 2010.
- [48] Bakas S, Akbari H, Sotiras A, Bilello M, Rozycki M, Kirby JS, et al. Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Sci Data* 2017;4. <https://doi.org/10.1038/SDATA.2017.117>.
- [49] Tsougos I, Svolos P, Kousi E, Fountas K, Theodorou K, Fezoulidis I, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme from metastatic brain tumor using proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion metrics at 3 T. *Cancer Imaging* 2012;12:423. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2012.0038>.
- [50] Ghaffari M, Sowmya A, Oliver R. Automated Brain Tumor Segmentation Using Multimodal Brain Scans: A Survey Based on Models Submitted to the BraTS 2012-2018 Challenges. *IEEE Rev Biomed Eng* 2020;13:156–68. <https://doi.org/10.1109/RBME.2019.2946868>.
- [51] Ellingson BM, Bendszus M, Boxerman J, Barboriak D, Erickson BJ, Smits M, et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials. *Neuro Oncol* 2015;17:1188–98. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOV095>.
- [52] Wesseling P, Van Der Laak JAWM, Link M, Teepen HLJM, Ruiter DJ. Quantitative analysis of microvascular changes in diffuse astrocytic neoplasms with increasing grade of malignancy. *Hum Pathol* 1998;29:352–8. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(98\)90115-0](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(98)90115-0).
- [53] Leon SP, Folkerth RD, Black PM. Microvessel density is a prognostic indicator for patients with astroglial brain tumors. *Cancer* 1996;77:362–72. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960115\)77:2<362::AID-CNCR20>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960115)77:2<362::AID-CNCR20>3.0.CO;2-Z).
- [54] Provenzale JM, Ison C, DeLong D. Bidimensional measurements in brain tumors: assessment of interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2615>.
- [55] Vos MJ, Uitdehaag BMJ, Barkhof F, Heimans JJ, Baayen HC, Boogerd W, et al. Interobserver variability in the radiological assessment of response to chemotherapy in glioma. *Neurology* 2003;60:826–30. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000049467.54667.92>.
- [56] Dempsey MF, Condon BR, Hadley DM. Measurement of Tumor “Size” in Recurrent Malignant Glioma: 1D, 2D, or 3D? *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:770.
- [57] Prognostic factors in recurrent glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma treated with selective intra-arterial chemotherapy - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10730637/> (accessed June 18, 2024).

- [58] Reeves GI, Marks JE. Prognostic significance of lesion size for glioblastoma multiforme. *Radiology* 1979;132:469–71. <https://doi.org/10.1148/132.2.469>.
- [59] Wood JR, Green SB, Shapiro WR. The prognostic importance of tumor size in malignant gliomas: a computed tomographic scan study by the Brain Tumor Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1988;6:338–43. <https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.2.338>.
- [60] Warren KE, Patronas N, Aikin AA, Albert PS, Balis FM. Comparison of one-, two-, and three-dimensional measurements of childhood brain tumors. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1401–5. <https://doi.org/10.1093/JNCI/93.18.1401>.
- [61] Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, Sykora R, Castillo R, Ballman K V., et al. Validation of neuroradiologic response assessment in gliomas: measurement by RECIST, two-dimensional, computer-assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods. *Neuro Oncol* 2006;8:156–65. <https://doi.org/10.1215/15228517-2005-005>.
- [62] Studies in variation associated with the measurement of solid tumors - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7214310/> (accessed June 19, 2024).
- [63] Thiesse P, Ollivier L, Di Stefano-Louineau D, Négrier S, Savary J, Pignard K, et al. Response rate accuracy in oncology trials: reasons for interobserver variability. Groupe Français d'Immunothérapie of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:3507–14. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.12.3507>.
- [64] Warr D, McKinney S, Tannock I. Influence of measurement error on assessment of response to anticancer chemotherapy: proposal for new criteria of tumor response. *J Clin Oncol* 1984;2:1040–6. <https://doi.org/10.1200/JCO.1984.2.9.1040>.
- [65] Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol* 2010;28:1963–72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.3541>.
- [66] Deng F, Gaillard F. RANO criteria for glioma. *RadiopaediaOrg* 2014. <https://doi.org/10.53347/RID-29155>.
- [67] Reuter M, Gerstner ER, Rapalino O, Batchelor TT, Rosen B, Fischl B. Impact of MRI head placement on glioma response assessment. *J Neurooncol* 2014;118:123–9. <https://doi.org/10.1007/S11060-014-1403-8>.
- [68] Ellingson BM, Bendszus M, Boxerman J, Barboriak D, Erickson BJ, Smits M, et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials. *Neuro Oncol* 2015;17:1188–98. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOV095>.
- [69] Kikinis R, Pieper S. 3D Slicer as a tool for interactive brain tumor segmentation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2011;2011:6982–4. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6091765>.
- [70] Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* 2012;30:1323–41. <https://doi.org/10.1016/J.MRI.2012.05.001>.

- [71] Zhang Y, Feng H, Zhao Y, Zhang S. Exploring the Application of the Artificial-Intelligence-Integrated Platform 3D Slicer in Medical Imaging Education. *Diagnostics* 2024;14. <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS14020146>.
- [72] FreeSurfer n.d. <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/> (accessed June 19, 2024).
- [73] RadiAnt DICOM Viewer n.d. <https://www.radiantviewer.com/> (accessed June 19, 2024).
- [74] MeVisLab: MeVisLab n.d. <https://www.mevislab.de/> (accessed June 19, 2024).
- [75] Kikinis R, Pieper S. 3D Slicer as a tool for interactive brain tumor segmentation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2011;2011:6982–4. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6091765>.
- [76] Hou X, Yang D, Li D, Liu M, Zhou Y, Shi M. A new simple brain segmentation method for extracerebral intracranial tumors. *PLoS One* 2020;15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230754>.
- [77] Week 3. Neurosurgical planning with multimodal imaging | PDF n.d. <https://www.slideshare.net/slideshow/week-3-neurosurgical-planning-with-multimodal-imaging/14950580> (accessed June 19, 2024).
- [78] 3D Slicer image computing platform | 3D Slicer n.d. <https://www.slicer.org/> (accessed June 19, 2024).
- [79] Documentation-Rons-Rules-For-Tools - Slicer Wiki n.d. <https://www.slicer.org/w/index.php/Documentation-Rons-Rules-For-Tools> (accessed June 19, 2024).

Χατζηγεωργίου Θωμάς