

Śródoperacyjna metoda obrazowania w podczerwieni ukrwienia tkanek prawidłowych i patologicznych mózgu

Streszczenie. Śródoperacyjna identyfikacja tkanek mózgu objętych procesem chorobowym, precyzyjne dotarcie do nich oraz radykalne ich usunięcie stanowi istotę każdego zabiegu neurochirurgicznego. Celem podjętych badań jest ocena przydatności kamery termowizyjnej do identyfikacji i wyznaczenia lokalizacji guzów mózgu oraz opracowanie metodologii obrazowania śródoperacyjnego umożliwiającego analizę zmian temperatury powierzchni kory mózgowej. Analizę termiczną przeprowadzono u sześciu pacjentów z wykrytymi w badaniach obrazowych nowotworami ośrodkowego układu nerwowego. Wyniki pomiarów przeprowadzonych śródoperacyjnie potwierdzają możliwość wykorzystania kamery termowizyjnej do nieinwazyjnej rejestracji temperatury powierzchni kory mózgowej oraz wskazują, że temperatura powierzchni guzów różni się od temperatury powierzchni tkanek nieobjętych zmianą chorobową.

Abstract. Intraoperative identification of brain tissues affected by the disease, precise access to them and radical removal of them are essence of neurosurgery. The main goal of this work is evaluate the usefulness of intraoperative thermal imaging to determine the location and borders of brain tumors. Moreover, it is important to develop a methodology for intraoperative imaging that allows analysis of the temperature changes of cerebral cortex surface. Preliminary clinical trials were carried out on six patients with tumors of central nervous system diagnosed with magnetic resonance imaging or computed tomography. The results of intraoperative measurements confirm the possibility of using infrared camera for non-invasive record of the temperature distribution of the cerebral cortex surface. The results showed significant differences in temperature of healthy tissues of brain and temperature of tumors. **Intraoperative identification of brain tissues affected by the disease**

Słowa kluczowe: guzy mózgu, temperatura powierzchni kory mózgowej, diagnostyka śródoperacyjna, kamera termowizyjna.
Keywords: brain tumors, thermal imaging, intraoperative identification

doi:10.12915/pe.2014.09.11

Wprowadzenie

Guzy śródczaszkowe stanowią jedną z częstszych chorób ośrodkowego układu nerwowego. Mogą one wywodzić się z każdej tkanki występującej w tej lokalizacji na przykład z komórek glejowych tkanki nerwowej, czy z opon mózgowych. Guzy śródczaszkowe mogą również stanowić przerzuty, które pojawiają się najczęściej w przebiegu rozsianej choroby nowotworowej. Podstawową metodą leczenia nowotworów ośrodkowego układu nerwowego jest operacja chirurgiczna. Całkowita resekcja łagodnego guza mózgu zwykle jest równoznaczna z wyleczeniem pacjenta, resekcja guza o wyższym stopniu złośliwości stanowi wstęp do wdrożenia leczenia wspomagającego (radio- lub chemioterapii). Korzystne jest również częściowe usunięcie nowotworu, jeśli pozwala zmniejszyć nasilenie klinicznych objawów choroby [1].

Wśród licznych metod diagnostyki obrazowej w neurochirurgii dużą popularnością cieszą się rezonans magnetyczny oraz tomografia komputerowa [2]. Metody te pozwalają na precyzyjne obrazowanie struktur anatomicznych mózgu, jednak mają ograniczenia dotyczące określenia lokalizacji, które wiążą się z przemieszczeniami struktur po śródoperacyjnym otwarciu czaszki i upustem płynu mózgowo – rdzeniowego. Wykonane przed operacją obrazowe badania diagnostyczne tracą swoją dokładność i stają się niewiarygodne.

Obrazowanie termiczne w podczerwieni staje się coraz częściej stosowaną techniką diagnostyki w medycynie [3,4]. Działanie kamer termowizyjnych polega na detekcji promieniowania elektromagnetycznego, którego źródłem jest każdy obiekt o temperaturze wyższej od zera bezwzględnej (0K). Natężenie promieniowania jest wprost proporcjonalne do temperatury obiektu emitującego fale [5].

Termografia pozwala na wizualizację rozkładu temperatury na powierzchni obserwowanego obszaru. Sygnałem jest wartość bezwzględna temperatury lub jej różnica. Rejony o podwyższonym metabolizmie i ukrwieniu są manifestowane na obrazie termograficznym przez podwyższenie temperatury.

Celem podjętych badań jest ocena przydatności kamery termowizyjnej do identyfikacji i wyznaczenia dokładnych

granic guzów mózgu oraz opracowanie metodologii obrazowania śródoperacyjnego umożliwiającego analizę zmian temperatury powierzchni kory mózgowej.

Materiał i metody

Analizę zmian rozkładów temperatury powierzchni kory mózgowej przeprowadzono u 6 pacjentów (5 mężczyzn i 1 kobiety), ze zdiagnozowanymi w badaniach obrazowych (rezonans magnetyczny i/lub tomografia komputerowa) nowotworami ośrodkowego układu nerwowego, którzy zostali zakwalifikowani do zabiegu operacyjnego resekcji bądź biopsji guza. Średni wiek pacjentów wynosił 61 lat (zakres 38 – 82 lata). Ze względu na pochodzenie badane nowotwory wewnątrzczaszkowe można podzielić na guzy pochodzenia glejowego (wywodzące się z utkanka mózgu), guzy związane z oponami mózgowymi (oponiaki) i guzy przerzutowe [1].

Pomiary przeprowadzono przy użyciu kamery termowizyjnej SC5600 firmy FLIR (USA) z obiektywem o ogniskowej 54 mm (kąąt pola widzenia 10° x 8°). Kamera o czułości 25 mK wyposażona jest w matrycę chłodzonych detektorów wykonanych z antymonku indu (InSb). Kamera pracuje w średnim zakresie podczerwieni (3 μm do 5 μm). Wszystkie pomiary przeprowadzono w Klinice Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Badania rozpoczęto po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o numerze Kb/178/2013.

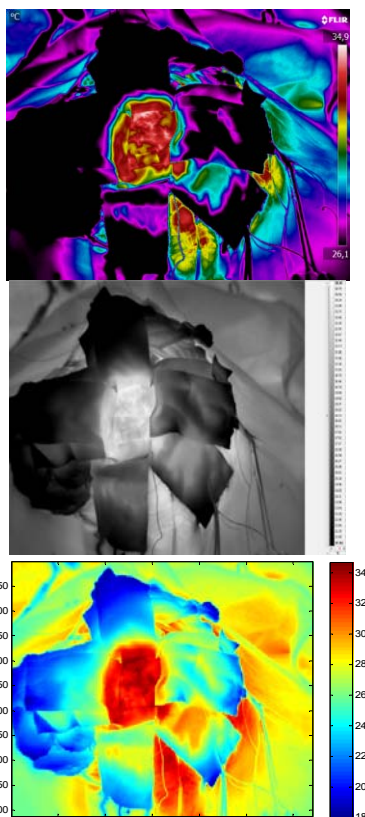
Kamerę termowizyjną zabezpieczono sterylnie i ustawiono przed wprowadzeniem pacjenta w odległości około 2 metrów od stołu operacyjnego, dzięki temu nie miała ona bezpośredniego kontaktu ze środowiskiem w polu operacyjnym oraz z zespołem operującym. Procedury neurochirurgiczne przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym z dostępu poprzez kraniotomię czaszki. Po przecięciu opony miękkiej mózgu uwidoczniona została powierzchnia kory mózgowej. Analizę rozkładów temperatury obserwowanej powierzchni mózgu przeprowadzano w czasie rzeczywistym w sposób ciągły.

Wyniki pomiarów

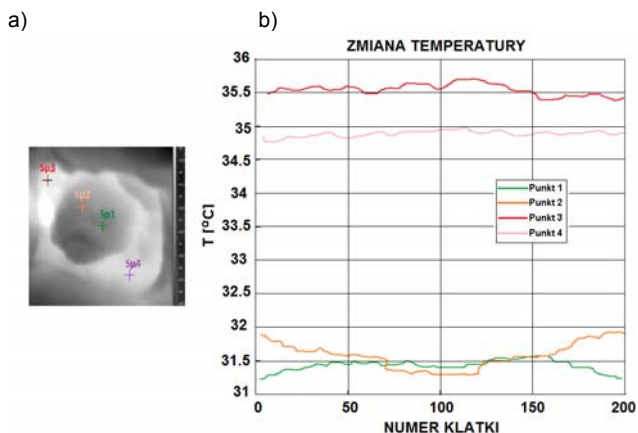
Wszystkie zmiany patologiczne charakteryzują się odmiennym metabolizmem, co sprawia, że obserwowany

rozkład temperatury tych zmian różni się od temperatury otaczających go zdrowych tkanek.

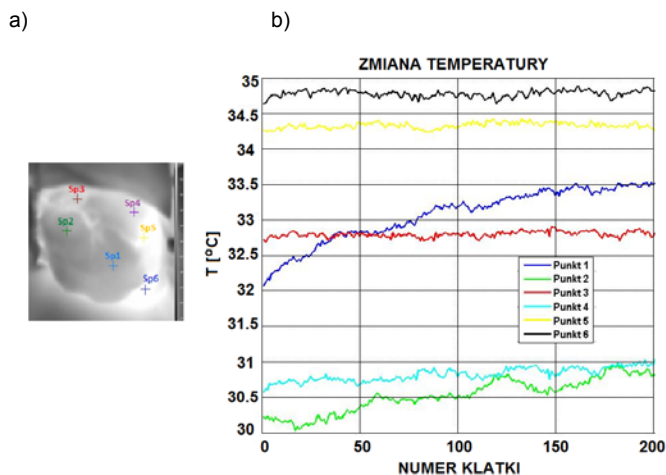
W artykule zamieszczono wstępne wyniki badań na przykładzie wyników śródczaszkowego guza przerzutowego. Na rysunku 1 przedstawiono wyniki rejestracji rozkładu temperatury powierzchni opony miękkiej mózgu, uzyskane po otwarciu czaszki, przecięciu opony twardej i pajęczej. Podczas analizy danych pod uwagę brano różnicę temperatury na poszczególnych etapach operacji wynikającą z rejestrowanego rozkładu temperatury a nie wartości bezwzględne temperatury. Uzyskanie wartości bezwzględnych było niemożliwe z powodu zmieniającego się współczynnika emisyjności powierzchni kory mózgowej. Zmienność ta wynika z polewania obserwowanej powierzchni kory mózgowej płynem fizjologicznym, co znacząco zakłóca pomiar.



Rys.1. Zarejestrowane termogramy pola operacyjnego z nieprzećniętą oponą miękką mózgu, przed rozpoczęciem resekcji guza



Rys.2. Termogram pola operacyjnego z zaznaczonymi punktami pomiarowymi przed rozpoczęciem resekcji guza (a), zmiana temperatury w czasie w wybranych punktach pomiarowych przed rozpoczęciem resekcji guza (b)



Rys.3. Zmiana temperatury w czasie w wybranych punktach pomiarowych w trakcie resekcji guza (a), termogram z zaznaczonymi punktami pomiarowymi w trakcie resekcji guza (b)

W wypadku guza przerzutowego płuc z dużym obrzękiem oraz torbielą przy guzie (przestrzenią wypełnioną płynem) rejestrowano różne wartości temperatury powierzchni kory mózgowej w zależności od aktywności metabolicznej. Uzyskane wyniki przedstawiono na rysunkach 2 i 3.

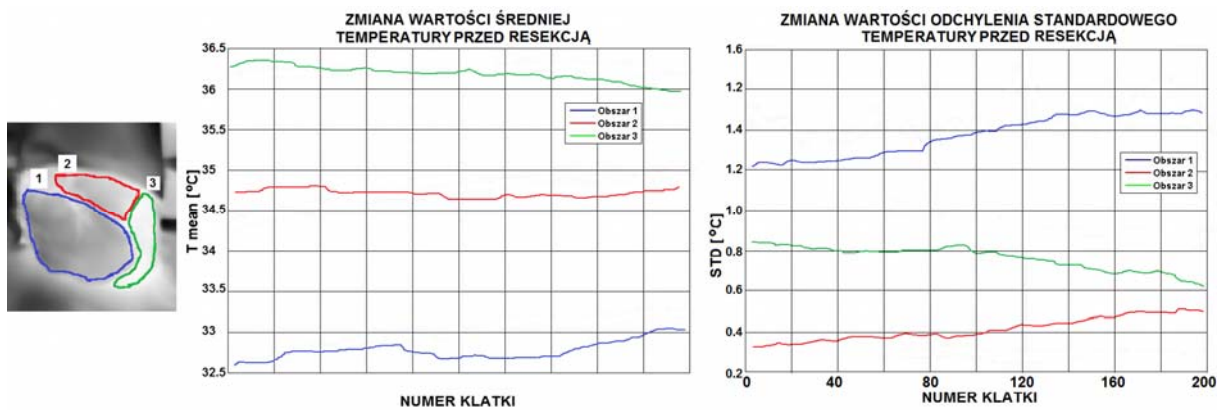
Analiza termogramów wykazała, że temperatura na powierzchni torbieli (punkty 1 i 2 na rys. 2) była średnio o 2°C niższa od temperatury otaczających obszarów (prawdopodobnie strefy obrzęku) oraz o 4°C niższa od temperatury tkanki nowotworowej. W podobny sposób przeprowadzono analizę zmian temperatury kory mózgowej w wybranych punktach w trakcie resekcji guza. Analiza pozwoliła na określenie granicy tkanki nowotworowej oraz powierzchni zdrowej kory mózgowej. Zaobserwowano, że w trakcie dewaskularyzacji (odcięcia unaczynienia guza) wyraźnie obniża się jego temperatura, pomimo tego, że zabieg odbywa się metodą koagulacji bipolarnej, która powoduje wydzielanie ciepła w tkance (rys. 3). Przeprowadzono również analizę uśrednionych wartości temperatury z wytypowanych obszarów. W tabelach 1 i 2 zamieszczono wyniki pomiaru temperatury dla przypadku omawianego w artykule.

Tabela 1. Uśrednione za okres 2 minut wartości średniej temperatury i odchylenia standardowego wybranych obszarów przed rozpoczęciem resekcji guza

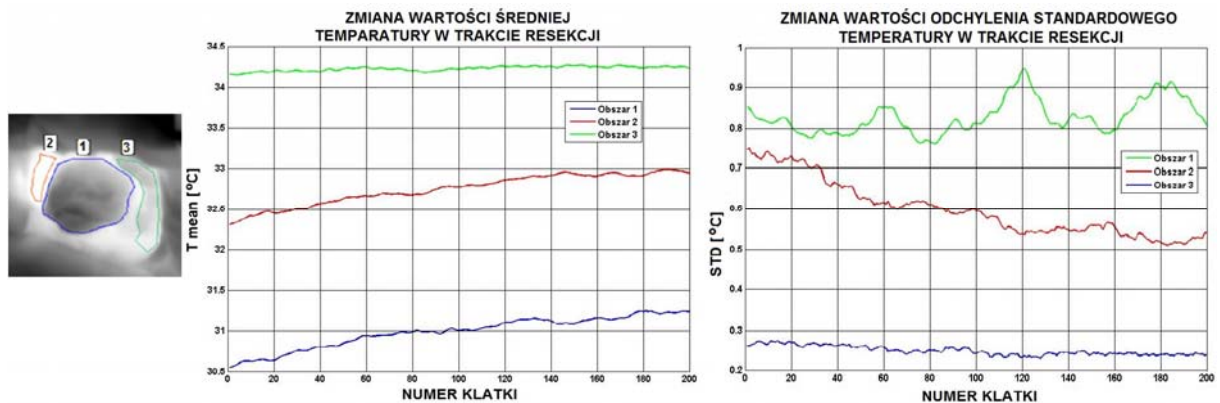
Obszar	T_{min} [°C]	T_{max} [°C]	T_{mean} [°C]	STD [°C]
1	29,45	33,25	30,96	1,38
2	31,61	33,94	32,56	0,52
3	32,25	36,65	34,09	0,84

Rysunek 4 przedstawia zmiany wartości średniej temperatury oraz odchylenia standardowego temperatury wybranych obszarów (1 – torbiel, 2 – obrzęk, 3 – tkanka nowotworowa) w czasie dwóch minut przed rozpoczęciem resekcji guza.

Uzyskano wyraźne różnice wartości średniej temperatury pomiędzy obszarami. Najniższą temperaturę zarejestrowano w strefie torbieli. Maksymalna różnica temperatury między tkanką nowotworową a torbielą wynosi 4,0°C. Wzrost odchylenia standardowego temperatury w strefie torbieli spowodowany jest wystąpieniem w tym obszarze naczyń krwionośnych. Przepływająca w naczyniach krew powoduje chwilowe zmiany metabolizmu manifestowane na termogramie fluktuacjami temperatury.



Rys.4. Zmiany temperatury i odchylenia standardowego w czasie wybranych obszarów kory mózgowej przed rozpoczęciem resekcji guza



Rys.5. Zmiany temperatury i odchylenia standardowego w czasie wybranych obszarów kory mózgowej w trakcie resekcji guza

Tabela 2. Uśrednione za okres 10 minut wartości średniej temperatury i odchylenia standardowego wybranych obszarów w trakcie resekcji guza

Obszar	T_{min} [°C]	T_{max} [°C]	T_{mean} [°C]	STD [°C]
1	30,65	31,48	31,06	0,88
2	34,19	34,39	34,27	0,52
3	32,31	32,75	32,59	0,44

W trakcie dewaskularyzacji tkanki nowotworowej (odcinania naczyń) można zaobserwować istotną różnicę średniej temperatury obszaru guza i obszaru otaczających tkanek. Proces koagulacji bipolarnej powoduje wzrost temperatury tkanek w rejonie przeprowadzonej koagulacji (obszar 2). W obszarze 2 i 3 odpowiadającym zdrowym tkankom i tkankom objętym obrzękiem, średnia temperatura jest istotnie wyższa od temperatury resekowanego guza i torbli odpowiednio o 1,5°C i 3,5°C. Różnica ta wynika przede wszystkim ze zmniejszenia metabolizmu w rejonie guza, spowodowanego odcięciem naczyń, a tym samym zmniejszeniem transportem krwi do tkanek patologicznych.

Przeprowadzono również próbę wyodrębnienia i określenia dokładnej lokalizacji tkanek patologicznych i tkanek nieobjętych zmianami nowotworowymi. Zastosowano metody przetwarzania obrazów oraz poprawy jakości obrazów termowizyjnych. Otrzymany termogram zawierający informacje o rozkładzie temperatury na obserwowanej powierzchni kory mózgowej przekształcono na obraz RGB. Następnie w celu poprawy kontrastu obrazu wykonano przekształcenia obrazu przy pomocy odpowiednio przygotowanej tablicy LUT (lookup table) zgodnie ze wzorem (1). Współczynniki w takiej tablicy wyznaczone są według następującego wzoru:

$$(1) \quad LUT(i) = \begin{cases} 0 & \text{jeżeli} \\ a \left(i - \frac{i_{max}}{2} \right) + \frac{i_{max}}{2} & \\ i_{max} & \end{cases}$$

$$\begin{cases} a \left(i - \frac{i_{max}}{2} \right) + \frac{i_{max}}{2} < 0 \\ 0 \leq a \left(i - \frac{i_{max}}{2} \right) + \frac{i_{max}}{2} < i_{max} \\ a \left(i - \frac{i_{max}}{2} \right) + \frac{i_{max}}{2} > i_{max} \end{cases}$$

gdzie i_{max} oznacza maksymalną dopuszczalną wartość składowej RGB piksela obrazu.

Jeżeli wartość stałej a , czyli współczynnika kierunkowego prostej, jest większa od 1, to nastąpi zwiększenie kontrastu obrazu. W przeciwnym wypadku, gdy wartość a jest mniejsza od 1, nastąpi zmniejszenie kontrastu obrazu. Wyznaczenie wartości współczynnika a określono poprzez analizę rozkładu histogramu otrzymanego z analizy wartości składowej RGB obrazu. Wynik przekształcenia przedstawiono na rysunku 7a.

Następnie zastosowano filtr przeznaczony do wykrywania krawędzi metodą Sobela, która polega na obliczaniu wartości maksymalnej splotu macierzy w celu znalezienia kierunku krawędzi dla każdego piksela. Każdy piksel z otoczenia wnosi swój wkład – wagę podczas przeprowadzania obliczeń. Wagi te zapisywane są w postaci maski. Rozmiar maski dla filtru Sobela to 3 x 3. Poniżej przedstawiono wartości masek przyjęte podczas przetwarzania obrazu:

Maska poziomego
filtru Sobel'a

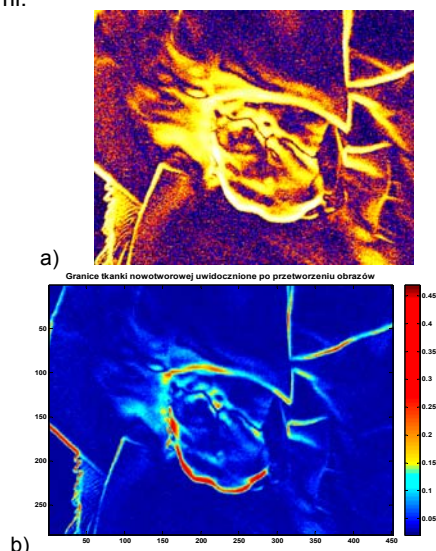
1	2	1
0	0	0
-1	-2	-1

Maska pionowego
filtru Sobel'a

1	0	-1
2	0	-2
1	0	-1

Rys.6. Wartości współczynników masek dla filtru Sobela

Rysunek 7a przedstawia obraz termowizyjny otrzymany po filtracji, natomiast rysunek 7b prezentuje obraz termowizyjny po wykonaniu operacji poprawy kontrastu oraz analizie histogramu. Obie metody pozwalają na wyznaczenie granicy pomiędzy tkankami nowotworowymi i zdrowymi.



Rys.7. Zmiana temperatury w czasie wybranych powierzchni kory mózgowej podczas resekcji guza na termogramie po filtracji (a) oraz na termogramie z zastosowaniem operacji poprawy kontrastu (b)

Omówienie wyników i wnioski

Kamera termowizyjna umożliwia ocenę ukrwienia tkanek prawidłowych i patologicznych mózgu. Zarejestrowane śródoperacyjnie termogramy pozwalają na określenie granic obszaru tkanek nowotworowych poprzez analizę

zmian temperatury na powierzchni kory mózgowej. Wyniki pomiarów wykazały istotne różnice temperatury powierzchni guzów i temperatury powierzchni tkanek nieobjętych zmianą chorobową. Różnica ta zależy od histologii i aktywności metabolicznej zmiany nowotworowej. Badania umożliwiają wyznaczenie lokalizacji i granic guzów mózgu, co jest niezwykle istotne w aspekcie minimalizacji uszkodzeń zdrowych tkanek mózgowych otaczających guz jak i precyzyjnego dotarcia do zmiany oraz radykalnego jej usunięcia.

Wstępne wyniki przeprowadzonych badań zostały zaprezentowane na jednym przykładzie klinicznym, jednakże analiza wszystkich sześciu przypadków wskazuje duży potencjał aplikacyjny metody obrazowania w podzwrzeniu. Wnioski te skłaniają do podjęcia dalszych badań oraz wdrożenia metody i dokładniejszego zweryfikowania jej przydatności w praktyce klinicznej.

LITERATURA

- [1] Greenberg M.S., Handbook of neurosurgery, Thieme, 7th Edition, 2010
- [2] Walecki J., Postępy neuroradiologii, Polska Fundacja Upowszechniania Nauki, Warszawa, 2007
- [3] Kateb B., Yamamoto V., Yu C., Infrared imaging: A review of the literature and a case report, *NeuroImage*, Vol. 47 (2009)
- [4] E. F. J. Ring, Ammer K., Infrared thermal imaging in medicine, *Physiol. Meas.*, Vol. 33 (2012)
- [5] Madura H., Pomiary termowizyjne w praktyce, PAK, Warszawa, 2004

Autorzy: mgr inż. Katarzyna Kaczmarek, E-mail: kaskaczmarek@gmail.com, prof. dr hab. med. Zbigniew Czernicki, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Zespół Kliniczny – Badawczy Neurochirurgii, ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa; Lek. Marta Zębała, Klinika Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa; dr inż. Mariusz Kastek, dr inż. Tadeusz Piątkowski, dr inż. Henryk Polakowski, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa.