



Zastosowanie termowizji w radioterapii raka piersi

The use of thermal imaging in radiation therapy of breast cancer

Agnieszka Baic¹, Dominika Plaza², Barbara Lange³, Agata Stanek⁴, Krzysztof Śłosarek², Armand Cholewka¹

¹Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego, ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów

²Zakład Planowania Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-102 Gliwice

³III Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-102 Gliwice

⁴Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom

Wprowadzenie

Współcześnie radioterapia jest integralną częścią terapii skojarzonej. Stanowi niezbędne uzupełnienie zabiegu chirurgicznego po operacji oszczędzającej (częściowej) i mastektomii [1-3]. W przypadku radioterapii piersi do gruczołu dostarczona

zostaje odpowiednia dawka promieniowania jonizującego, czyli energia, która w znaczący sposób wpływa na odpowiedź tkanki napromienianej. Działaniem niepożądanym radioterapii są między innymi zmiany skórne, reprezentowane przez odczyn. Mogą one przybierać różne nasilenie, od lekkiego zaróżowienia i złuszczenia, aż do ostrego, popromiennego zapalenia skóry

302

Streszczenie

Projekt „Zastosowanie obrazowania termicznego w radioterapii nowotworów” został przeprowadzony w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie oddział w Gliwicach we współpracy z Instytutem Inżynierii Biomedycznej UŚ. Celem pracy badawczej było wykazanie przydatności obrazowania w podczerwieni do kontroli pacjentek leczonych radioterapią z powodu zdiagnozowanego nowotworu piersi. Badaniu poddano kilka grup pacjentek. Pierwszą z nich stanowiły pacjentki w trakcie radioterapii, drugą grupę pacjentki po zakończonym leczeniu radioterapeutycznym, natomiast trzecią grupę kobiety zdrowe. Uzyskane wyniki pozwalają potwierdzić, że zastosowanie termowizji w kontroli pacjentek w trakcie i po zakończeniu leczenia radioterapią może dostarczyć dodatkowych informacji na temat odpowiedzi chorych na leczenie po pochłonięciu dawki promieniowania. Dzięki temu, że jest to technika nieinwazyjna, pozwala ona również monitorować zmianę tych procesów w czasie. Obecnie nie ma dostępnych metod, które pozwalałyby na obiektywną ocenę odczynu popromiennego, dlatego zaproponowana metoda wydaje się być przydatna w codziennej praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: termowizja, radioterapia, odczyn popromienne

Abstract

The project “Application of thermal imaging in cancer radiotherapy” was carried out at the National Institute of Oncology. Maria Skłodowskiej-Curie branch in Gliwice in cooperation with the Institute of Biomedical Engineering of the University of Silesia. Several groups of patients were examined: patients undergoing radiotherapy, patients after treatment, and women without diagnosed breast cancer. The obtained results seem to confirm that the use of thermal imaging in the control of patients during and after treatment, radiotherapy may provide additional information on the patients’ response to treatment after absorbing a radiation dose. Due to the fact that it is a non-invasive technique, it also allows you to check how these processes change over time. Currently, there are no available methods that would allow an objective assessment of the radiation reaction, therefore the proposed method seems to be useful in everyday clinical practice.

Key words: thermovision, radiotherapy, radiation reactions

otrzymano / received:

05.09.2022

poprawiono / corrected:

12.09.2022

zaakceptowano / accepted:

14.09.2022

i owrządzenia [4-6]. Do oceny odczynu popromiennego w codziennej praktyce wykorzystywana jest pięciostopniowa skala CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Event*), która opiera się na wzrokowej ocenie zmian skórnych [8-11]. Ma ona wiele wad: między innymi wymaga doświadczenia lekarza prowadzącego i uniemożliwia obserwację zmian miejsca napromienienia w czasie. Obecnie w praktyce klinicznej nie ma dostępnych metod, które pozwalałyby na obiektywną ocenę odczynu popromiennego.

Wykorzystanie termowizji w diagnostyce nowotworów piersi służy do oceny symetrii termalnej między gruczołami. Różnice w parametrach temperaturowych symetrycznych kwadrantów piersi może wskazywać na zmiany chorobowe, w tym obecność tkanki nowotworowej. Dodatkowo może dostarczyć informacji na temat aktywności metabolicznej tkanki, co z kolei może nieść informacje np. o angiogenezie lub różnych zmianach funkcjonalnych, w tym chorobowych.

Na podstawie publikacji opisujących próbę wykorzystania termowizji w diagnostyce postawiono za cel ocenę przydatności termografii w podczerwieni do monitorowania termicznych efektów radioterapii u chorych na raka piersi [12-14].

Metodyka

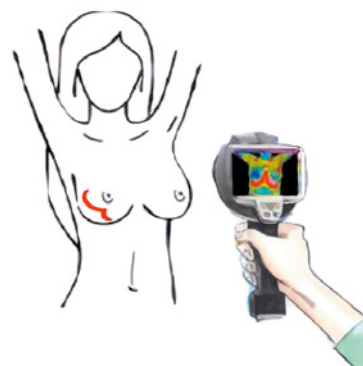
Badania przeprowadzono w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie oddział w Gliwicach we współpracy z Instytutem Inżynierii Biomedycznej UŚ. Projekt „Zastosowanie obrazowania termicznego w radioterapii nowotworów” został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Centrum Onkologii – Instytutu Marii Skłodowskiej-Curie (obecna nazwa to Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie (NIO-PIB)) w Warszawie 6 października 2016 r. (nr 38/2016).

W badaniu wzięły udział trzy grupy pacjentek. Pierwszą z nich stanowiły pacjentki, u których zdiagnozowano raka piersi i zakwalifikowano do leczenia radioterapią. Obrazowanie termiczne wykonywano w każdym tygodniu leczenia przez cały proces radioterapii. Główna analiza polegała na korelacji izodod z planu leczenia z izotermami otrzymanymi z termogramów. W drugiej grupie znalazły się pacjentki, u których oceniano różnice temperatur w napromienianym obszarze w różnych okresach czasu po zakończeniu leczenia. Oceniano, jak zmieniał się obszar poddany działaniu promieniowania jonizującego w kolejnych miesiącach po radioterapii. Trzecią grupę stanowiły zdrowe pacjentki, bez przebieganych chorób onkologicznych.

Podczas wykonywania badań zachowano standardy obrazowania termowizyjnego w medycynie, co pozwoliło uzyskać najbardziej wiarygodne wyniki [15-19]. Protokół podzielono na trzy części: odpowiednie przygotowanie pomieszczenia, poprawne wykonanie badania i analiza wyników.

Badania wykonywano zawsze w tym samym pomieszczeniu, w którym panowały ustabilizowane parametry środowiskowe: temperatura $22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ oraz wilgotność od 40% do 45%. Pókiż pozbawiony był dodatkowych źródeł ciepła (np. grzejników, kaloryferów), które w znaczący sposób mogłyby wpłynąć na

pomiar [16, 17]. Pomiary wykonano kamerą termowizyjną FLIR System E60 (rozdzielczość detektora 320×240 pikseli, czułość termiczna $0,05\text{ K}$). Pacjentki, które przystąpiły do badania, zostały poinformowane o jego przebiegu oraz o sposobie przygotowania. Stosowano kryteria włączenia do badania oraz wykluczenia, które uniemożliwiały wzięcie udziału w badaniu. Należały do nich między innymi: infekcja ciała z podwyższoną temperaturą powyżej 37°C , intensywny wysiłek fizyczny w dniu badania, tataż lub świeża rana. Bardzo ważnym elementem przeprowadzanych badań był proces aklimatyzacji do temperatury otoczenia, który trwał około 20 minut. Termogramy wykonywano w ustalonej pozycji z rękami uniesionymi ku górze. Stosowano stałą odległość pacjentki od kamery, która wynosiła 2 metry.



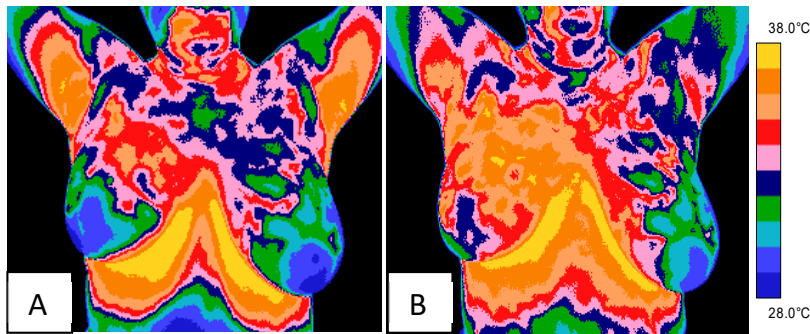
Ryc. 1 Schemat wykonywania obrazowania termicznego gruczołu piersiowego
Źródło: Rysunek własny.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA 13.3 zawierającego kompletny zestaw narzędzi i metod statystycznych służących do wszechstronnego opracowania oraz graficznej prezentacji wyników badań klinicznych. Wykonano testy sprawdzające typ rozkładu cech mierzalnych oraz sprawdzano, czy rozkład zmiennych jest normalny. Na podstawie pozytywnego wyniku zdecydowano się na wykonanie testów parametrycznych (w tym testu t-studenta). W przypadku gdy założenia nie zostały spełnione, stosowano alternatywne testy nieparametryczne (do których zaliczamy m.in. test U Manna-Whitneya oraz test Wilcozona). Zadbano o równoliczności badanych grup. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

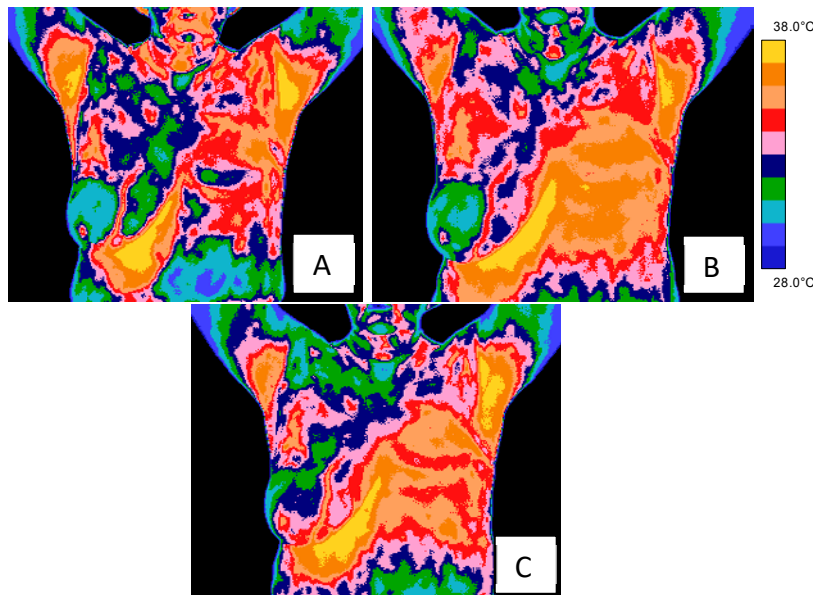
Wyniki

Poniżej zaprezentowano termogramy dla reprezentatywnej pacjentki z grupy pacjentek po terapii oszczędzającej wykonane przed (A) oraz 3 tygodnie po (B) radioterapii (Ryc. 2).

Można zaobserwować, że w trzecim tygodniu występuje znaczna asymetria termalna między piersiami. Różnice temperatury obserwowane między gruczołem napromienionym a nieleczonym wynika z zaabsorbowanej dawki promieniowania. Analiza otrzymanych wyników dla całej grupy badawczej napromienianych pacjentek wykazała najwyższy wzrost temperatury w trzecim tygodniu po radioterapii. W tym okresie czasu według dostępnej literatury



Ryc. 2 Termogram A – przed radioterapią, B – 3 tygodnie napromieniania
Źródło: Archiwum własne.



Ryc. 3 Termogram A – przed radioterapią, B – 6 miesięcy po radioterapii, C – 12 miesięcy po radioterapii
Źródło: Archiwum własne.

naukowej występuje najsilniejsza reakcja na promieniowanie w postaci wczesnego odczynu popromiennego [7-10]. Ponadto prowadzone badania wskazały silną, dodatnią korelację pomiędzy dawką pochłoniętą, reprezentowaną jako izodozy otrzymane w planie leczenia, a średnią temperaturą leczonego obszaru klatki piersiowej, reprezentowaną jako izoterma otrzymana dla danego obszaru napromieniania oznaczona na termogramach. Wykazano, że otrzymana dawka jest proporcjonalna do wzrostu temperatury. Największy średni wzrost temperatury uzyskano dla planowanej objętości docelowej (PTV) w trzecim tygodniu leczenia i wynosił on 0,8°C.

Kolejny cykl badań poświęcony analizie zmian temperatury obszaru piersi, w dłuższym okresie czasu (do 12 miesięcy od radioterapii), przeprowadzono dla pacjentek po mastektomii, u których po chirurgii stosowano radioterapię. Na rycinie 3 przedstawiono reprezentatywne termogramy pacjentki po mastektomii piersi lewej przed radioterapią (A), 6 miesięcy po radioterapii (B) oraz 12 miesięcy po radioterapii (C).

Prezentowane na rycinie 3 termogramy pacjentki po mastektomii piersi lewej wykonano przed radioterapią (A), 6 miesięcy

po radioterapii (B) oraz 12 miesięcy po radioterapii (C). Można zaobserwować, że najwyższą, średnią temperaturę klatki piersiowej zanotowano 6 miesięcy po radioterapii, co związane może być z pojawiającym się późnym odczynem popromiennym [7-10]. Średnia temperatura klatki piersiowej 6 miesięcy po RT wzrosła o 1,6°C w porównaniu z badaniem przed leczeniem. Wraz z upływem czasu temperatura średnia powierzchni leczonej wydaje się obniżać i różnica temperatur przed leczeniem i 12 miesięcy po radioterapii wynosi wówczas 0,9°C. Dla lepszego zobrazowania zależności temperatury klatki piersiowej od czasu, jaki upłynął od zakończenia radioterapii, wykonano korelację parametrów. Uzyskano nieliniową zależność wykazującą wzrost temperatury średniej badanego obszaru do szóstego miesiąca po RT i obniżenie tej wartości po tym okresie czasu. W badanej grupie otrzymano istotnie statystycznie zmiany temperatury w czasie przy poziomie istotności wynoszącym $p < 0,05$.

W grupie pacjentek zdrowych nie zaobserwowano istotnych różnic temperaturowych ($p > 0,05$) pomiędzy piersiami [20-23].

Wnioski

Uzyskane wyniki zdają się potwierdzać, że zastosowanie termowizji w kontroli pacjentek po przebytej radioterapii raka piersi może dostarczyć dodatkowych informacji na temat odpowiedzi chorych na stosowaną radioterapię.

Otrzymane czasowe zmiany temperatury napromienianych tkanek wydają się tłumaczyć zmiany w metabolizmie tkanek, co może świadczyć o procesach związanych z odbudową napromieniowanej tkanki, pojawiającego się procesu neoangiogenezy oraz występowania stanu zapalnego i zmian jego zakresu.

Piśmiennictwo

1. A. Niwińska, J. Gatecki: *Current indications and methods of postoperative radiation therapy – repetition before the exam*, *Oncol Clin Pract.*, 12, 2016, 18-24.
2. S. Censabella, S. Claes, M. Orlandini, R. Braekers, H. Thijs, P. Bultens: *Retrospective study of radiotherapy-induced skin reactions in breast cancer patients: Reduced incidence of moist desquamation with a hydroactive colloid gel versus dexpanthenol*, *European Journal of Oncology Nursing*, 2014, DOI:10.1016/j.ejon.2014.04.009.
3. J.W. Denham, M. Hauer-Jensen: *The radiotherapeutic injury – a complex 'wound'*, *Radiother Oncol.*, 63(2), 2002, 129-145, DOI:10.1016/S0167-8140(02)00060-9.
4. A.G. Sanchis, L.B. González, J.L.S. Carazo, J.C.G. Partearroyo, A.E. Martínez, A.V. González, J.L.L. Torrecilla: *Evaluation of acute skin toxicity in breast radiotherapy with a new quantitative*

- approach*, *Radiotherapy and Oncology*, 2017, DOI:10.1016/j.radonc.2016.09.019.
5. N.B. Fleta, J.S. Brian: *Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy*, *Dermatol Ther (Heidelb)*, 6(2), 2016, 185-206, DOI:10.1007/s13555-016-0120-y.
 6. P.A. Canney, S. Dean: *Transforming growth factor beta: a promoter of late connective tissue injury following radiotherapy?*, *Br J Radiol.*, 63(752), 1990, :620-623. DOI:10.1259/0007-1285-63-752-620.
 7. Y. Nakamura, H. Yasuoka: *Nitric Oxide in Breast Cancer*, *Clin. Cancer Res.* 12, 2006, 1201, DOI:10.1158/1078-0432.ccr-05-1269.
 8. M. Anbar: *Hyperthermia of the cancerous breast: Analysis of mechanism*, *Cancer Lett.*, 84, 1994, 23, DOI:10.1016/0304-3835(94)90354-9.
 9. J.L. Harper, L.E. Franklin, J.M. Jenrette, E.G. Agüero: *Skin Toxicity During Breast Irradiation: Pathophysiology and Management*, *Southern Medical Journal*, 97(10), 2004, DOI:10.1097/01.SMJ.0000140866.97278.87.
 10. S.R. Hymes, E.A. Strom, C. Fife: *Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology and treatment*, *J Am Acad Dermatol.*, 54, 2006, 28-46, DOI:10.1016/j.jaad.2005.08.054.
 11. S.M. Bentzen: *Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology*, *Nat Rev Cancer*, 6(9), 2006, 702-713. DOI:10.1038/nrc1950.
 12. L. Chmielewski, L.J. Kulikowski, A. Nowakowski: *Obrazowanie biomedyczne*, Akademia Oficyna Wydawnicza EXIT, 2003.
 13. J. Bauer, P. Hurnik, J.Z. Dziarski, W. Mielczarek, H. Podbielska: *Thermovision and its applications in medicine*, *Acta Bio-Opt Inf Med.*, 3(2-4), 1997, 121-131.
 14. H. Podbielska, A. Skrzek: *Biomedyczne zastosowania termowizji*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław, Poland 2014.
 15. E.F.J. Ring: *Progress in the measurement of human body temperature*, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 17(4), 1998, 19-24, DOI:10.1109/51.687959.
 16. E.F.J. Ring, K. Ammer: *The Technique of Infrared Imaging in Medicine*, *Thermology international* 10/1, 2000, DOI:10.1088/978-0-7503-1143-4ch1.
 17. E.F.J. Ring, K. Ammer: *Infrared thermal imaging in medicine*, *Physiol. Meas.*, 33, 2012, R33-R46, DOI:10.1088/0967-3334/33/3/R33.
 18. K. Ammer: *The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body*, *Thermology international*, 2008.
 19. K. Ammer, E.F.J. Ring: *The thermal image in medicine and biology*, Wien: Uhlen-Verlag, 1995, DOI:10.1088/0967-3334/33/3/R33.
 20. A. Baic, D. Plaza, B. Lange, Ł. Michalecki, A. Kowalczyk, A. Stanek, K. Śłosarek, A. Cholewka: *Long term skin temperature changes after breast cancer radiotherapy*, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19(11), 2022, 6891, <https://doi.org/10.3390/ijerph19116891>.
 21. A. Baic, D. Plaza, B. Lange, Ł. Michalecki, A. Stanek, K. Śłosarek, A. Cholewka: *Twelve-Month Evaluation of Temperature Effects of Radiotherapy in Patients after Mastectomy*, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 2022, 2834. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052834>.
 22. A. Baic, D. Plaza, B. Lange, Ł. Michalecki, A. Stanek, K. Śłosarek, A. Cholewka: *The Use of Thermal Imaging in the Evaluation of Temperature Effects of Radiotherapy in Patients after Mastectomy – First Study*, *Sensors*, 21, 2021, 7068. <https://doi.org/10.3390/s21217068>.
 23. D. Plaza, A. Baic, B. Lange, A. Stanek, K. Śłosarek, A. Kowalczyk, A. Cholewka: *Correlation between isotherms and isodoses in breast cancer radiotherapy – first study*, *Int. J. Environ. Res. Public Health (Online)*, 2(619), 2021, 1-10, doi: 10.3390/ijerph18020619.

reklama

TESTY SPECJALISTYCZNE APARATURY RENTGENOWSKIEJ



LABORATORIUM DOZYMETRII INDYWIDUALNEJ I ŚRODOWISKOWEJ

ul. Radzikowskiego 152 tel.: 12 662 80 81
31-342 Kraków fax: 12 662 81 58
e-mail: rtg@ifj.edu.pl

