

Katarzyna BILSKA¹, Tadeusz PIĄTKOWSKI², Henryk POLAKOWSKI²

¹ INSTYTUT MATKI I DZIECKA, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa,

² WOJSKOWA AKADEMIA TECHNICZNA, ul. Sylwestra Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa

Pomiary termowizyjne w leczeniu propranololem naczynek wczesnodziecięcych

Lek med. Katarzyna BILSKA

Ukończyła studia na wydziale lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (1995). Po ukończeniu stażu podyplomowego podjęła pracę w Klinice Chirurgii Onkologicznej Dzieci w IMiDz. Specjalista w dziedzinie pediatrii i rehabilitacji medycznej. Zajmuje się leczeniem pacjentów z nowotworami złośliwymi oraz prowadzi program terapii propranololem dzieci z naczynekami wczesnodziecięcymi.



Dr inż. Henryk POLAKOWSKI

Absolwent Wojskowej Akademii Technicznej (1976). Stopień naukowy doktora nauk technicznych uzyskał w roku 1987 w zakresie elektroniki - specjalność optoelektronika. Jego zainteresowania naukowe koncentrują się na metrologii urządzeń podczerwieni. Adiunkt w Zakładzie Techniki Podczerwieni i Termowizji Instytutu Optoelektroniki WAT. W swoim dorobku naukowym posiada ponad 100 publikacji, w tym artykuły, referaty, patenty i wdrożenia.



e-mail: hpolakowski@wat.edu.pl

Dr inż. Tadeusz PIĄTKOWSKI

Ukończył studia na Wydziale Mechaniki Precyzyjnej (1981) i Wydziale Elektroniki Politechniki Warszawskiej (1984). Od 1995 roku pracuje w Instytucie Optoelektroniki WAT. Stopień naukowy doktora nauk technicznych uzyskał w 2003 roku. Obecnie pracuje na stanowisku adiunkta. Zajmuje się zdalnymi pomiarami temperatury, projektowaniem układów optycznych i elektronicznych oraz systemów mikroprocesorowych. Jest autorem i współautorem ponad 60 publikacji.



e-mail: tpiatkowski@wat.edu.pl

Streszczenie

Zmiany naczyniopochodne są najpowszechniej występującymi zaburzeniami rozwojowymi. Dla przypadków wymagających leczenia jednym z nowych leków jest propranolol. Ocena skuteczności działania preparatu wymaga monitorowania postępów leczenia. Zaproponowano do tego celu badania termowizyjne ze względu na różnice w metabolizmie zdrowej i chorej tkanki oraz łatwość wykonania badań u małych, bardzo ruchliwych dzieci. Przedstawiono wyniki pomiarów oraz analizy dotyczące rozkładów temperatur w poszczególnych etapach leczenia.

Słowa kluczowe: naczynek, propranolol, termowizja.

Thermovision measurements in the treatment of infantile hemangiomas with Propranolol

Abstract

Vascular tumors are the most common developmental anomalies. For cases requiring conservative treatment the propranolol therapy is widely used. In the work the progress of medical treatment was monitored using the thermal imaging method, because there is a measurable temperature difference between hemangiomas and surrounding areas of a healthy tissue. Another reason for selecting this method was non-contact measurement capability, making it easy to implement in case of infants and small children. The paper presents initial results obtained during the monitoring of hemangiomas from the beginning to the end of propranolol therapy. A sample picture of hemangiomas and the corresponding thermal image are shown in Fig. 1. Thermogram analysis based on absolute values of skin temperature may lead to considerable measurement errors, therefore two other methods were proposed for temperature data analysis. The first one uses the reference temperature, whereas the second one is based on a temperature histogram in the hemangiomas area. The reference temperature was determined on the basis of a single thermal image (Table 1) or from the same area recorded on multiple thermal images (Table 2). Then the relation (1) was applied to determine the mean differential temperature of hemangiomas area, which can be treated as a curing phase indicator in propranolol therapy. In the second approach the shape of the temperature histogram over the hemangiomas area was used as a measure of treatment progress. Final choice between the two considered methods of treatment monitoring will be made after gathering sufficient amount of data.

Keywords: hemangiomas, propranolol, thermovision.

1. Wstęp

Zmiany naczyniopochodne są najpowszechniej występującymi zaburzeniami rozwojowymi. Stwierdza się je u 10% - 12% niemowląt urodzonych o czasie, a u wcześniaków około dwa-trzy razy częściej. Większość z tych zmian nie wymaga leczenia, ponieważ samoistnie zanika. W niektórych przypadkach, ze względu na lokalizację, rozległość lub owrodzenie naczynek konieczne jest włączenie leczenia: chirurgicznego, laseroterapii lub farmakologicznego. Dla przypadków wymagających leczenia zachowawczego jednym z najczęściej obecnie stosowanych leków jest propranolol. Zastosowanie go u niemowląt z naczynekami wczesnodziecięcymi znacznie przyspiesza zanik zmian, zapobiegając jednocześnie rozwojowi dysfunkcji narządów lub organów. Może być też wykorzystane jako etap przygotowawczy do leczenia chirurgicznego lub laseroterapii.

Ocena skuteczności działania preparatu wymaga monitorowania postępów leczenia. Aktualnie do tego celu służy dopplerowskie badanie ultrasonograficzne [1÷3]. Ze względu na fakt, że wiek pacjentów nie przekracza 1 roku i lokalizację zmian (oczdół, wargę, nos) często jest to badanie trudne do wykonania i z tego powodu wynik badania często jest niepewny i obciążony błędem. Z tego też względu zdecydowano o zastosowaniu badań termowizyjnych. Badanie termowizyjne jest badaniem bezdotykowym, nieinwazyjnym, powtarzalnym w związku z czym, łatwym do przeprowadzenia u niemowląt i małych dzieci. Przesłanką do wyboru tej metody pomiarowej są również zjawiska fizyczne związane z równowagą cieplną zarówno naczynek jak i skóry w jego bezpośrednim sąsiedztwie. Zmiany naczyniowe charakteryzują się odmiennym metabolizmem, co powoduje, że obserwowane pole temperatury takiej powierzchni różni się od pola temperatury zdrowej tkanki. W rezultacie obserwowana temperatura naczynek jest inna niż temperatura sąsiadującej z nią tkanki zdrowej. Dotyczy to zarówno naczynek skórnych jak i naczynek umieszczonych tuż pod powierzchnią skóry. W tym drugim przypadku obserwowana jest temperatura powierzchni powyżej naczynek. Jest ona inna niż sąsiedniej tkanki ponieważ następuje przepływ ciepła z naczynek do powierzchni skóry znajdującej się powyżej naczynek. Możliwość wyróżnienia na obrazie termowizyjnym naczynek podskórnych zależy od jego lokalizacji względem powierzchni skóry oraz właściwości cieplnych sąsiadujących z nim tkanek. Dla uzyskania wiarygodnych wyników obserwacji w badaniach medycznych wymagana jest dostatecznie duża liczba przebadanych przypadków. W artykule zamieszczono wstępne wyniki badań polegających na monitorowaniu stanu naczynek od początku leczenia do końcowej jego fazy.

2. Warunki pomiarowe

Ze względu na zakres badanych temperatur rzędu 30°C zastosowano kamerę termowizyjną wyposażoną w chłodzony detektor

matrycowy z antymonku indu (*InSb*). Matryce detektorów z tego materiału pracują w średnim zakresie podczerwieni (3 μm do 5 μm) i charakteryzują się korzystnymi parametrami detektorów. Wynika to z ich wysokiej czułości i niskiego poziomu szumów. Wadą kamer z tego typu detektorami jest względnie mała dopuszczalna rozpiętość temperatury w obrazie. Jest ona jednak nieistotna w pomiarach medycznych, gdzie występujący zakres zmian temperatur nie przekracza kilku stopni.

Istotnym elementem wyboru kamery jest możliwość uwzględnienia emisyjności spektralnej obiektu [4]. W przypadku pomiarów termograficznych powierzchni skóry ludzkiej zakłada się, że jest to obiekt o cechach ciała szarego. W związku z tym opisany jest jedną wartością emisyjności. Niestety w większości przypadków jest ona funkcją długości fali [5]. W ogólności wpływ emisyjności na wynik pomiaru jest większy w przypadku pomiarów długofalowych niż średniofalowych. Z względów porównawczych zdecydowano przeprowadzić pomiary kamerami termowizyjnymi, pracującymi w różnych zakresach spektralnych. Jako podstawową użyto kamerę średniofalową *SC5600* oraz jako pomocniczą kamerę długofalową z detektorem mikrobolometrycznym *P640*. Kamere z detektorem mikrobolometrycznym wybrano ponieważ jest ona znacznie tańsza i dostatecznie czuła, w związku z czym docelowo może być zastosowana do tego typu pomiarów. Wynika to również ze specyfiki pomiarów, ponieważ badaniom podlegają praktycznie stacjonarne pola temperatury.

Wszystkie pomiary za wyjątkiem pierwszej serii przeprowadzono w przychodni przyszpitalnej Instytutu Matki i Dziecka. Dzieci były badane w trakcie rutynowej wizyty kontrolnej odbywającej się w cyklu miesięcznym. Przed rejestracją sekwencji termowizyjnych nie stosowano specjalnych zabiegów przygotowawczych. Ze względu na aktywność ruchową badanych pacjentów stosowano ciągły pomiar z zapisem danych na dysk. Typowa rejestracja wynosiła ok. 10 s. Zastosowane warunki pomiarowe przyjęto jako standardowe. Przetwarzanie danych polegało na dokonaniu wyboru reprezentatywnych ramek z całej sekwencji i dotyczyło tylko wybranych termogramów. Do obliczeń stosowano uśrednianie zarówno geometryczne jak i uśrednianie między kolejnymi ramkami obrazu.

3. Wyniki pomiarów

Ponieważ badanie termograficzne dostarcza wiarygodnej informacji o rozkładzie przestrzennym temperatury tylko na powierzchni skóry, pomiarami termograficznymi mogły być objęte tylko wybrane przypadki naczynek wczesnodziecięcych. Dotyczy to naczynek skórnych jak i naczynek umieszczonych tuż pod powierzchnią skóry. Ze względu na relatywnie długi okres terapii, przebieg pomiarów termowizyjnych był rozłożony w czasie. W rezultacie, mimo wielomiesięcznych badań liczba przebadanych pacjentów nie była reprezentatywna dla wnioskowań medycznych, lecz pozwalała wyciągnąć pierwsze wnioski dotyczące metodyki pomiarów. W pracy przedstawiono wybrane, najbardziej reprezentatywne, wyniki spośród przebadanych ponad 40 przypadków. Na rys. 1 zamieszczono fotografie i termogram szczególnie interesującego przypadku zarówno pod względem medycznym jak i technicznym.



Rys. 1. Zdjęcie twarzy pacjenta oraz jej termogram
Fig. 1. Face photo and its thermal image

W tym przypadku naczynek jest wyraźnie widoczny oraz okazał się szczególnie podatny na leczenie nowym lekiem. Na termogramie z rys. 1 wyodrębniono obszar zmian oraz ustalono paletę na wnętrzu prostokąta 1. Na prezentowanym termogramie wyróżnia się wyraźnie fragment związany z naczynekami. W dalszych analizach fragment skóry z naczynekami był ograniczany wielokątem dopasowanym do kształtu naczyneka.

Analiza termogramów oparta o wartości bezwzględne temperatury skóry może prowadzić do dużych błędów pomiarowych. Z tego powodu, wydaje się być celowym, odniesienie zmierzonych wielkości temperatury do poziomu temperatury odniesienia. Taką naturalną temperaturą odniesienia jest temperatura zdrowej tkanki zlokalizowana obok chorej. Należy przy tym uwzględnić uśrednioną temperaturę z wytypowanego reprezentatywnego obszaru. Obszar ten może być fragmentem tego samego termogramu lub też w przybliżeniu tego samego obszaru dla różnych termogramów. Duża aktywność motoryczna dzieci powoduje, że otrzymywane termogramy wykonane są w niepowtarzalnych warunkach. Dotyczy to zarówno kątów obserwacji jak i różnych fragmentów skóry. Zbadano więc jak zmienia się średnia temperatura zdrowej skóry w obszarze 16×16 (256) pikseli. W tabeli tab. 1 zestawiono wyniki dla kwadratu testowego umieszczonego w dziesięciu różnych miejscach tego samego termogramu.

Tab. 1. Temperatura referencyjna – uśrednianie z jednego termogramu
Tab. 1. Reference temperature - averaging one infrared image

Data	Wartość średnia temperatury obszaru odniesienia °C			
	Minimalna	Średnia	Maksymalna	Span
2012-10-03	34,45	34,75	35,00	0,55
2012-11-06	31,20	31,53	31,70	0,50
2013-04-09	32,29	32,84	34,43	2,14

Uzyskane różne wartości temperatury średniej są wynikiem stanu zdrowia pacjenta. W pierwszym badaniu tuż po rozpoczęciu terapii temperatura średnia była wyższa o prawie 2°C. Interesująca jest również rozpiętość zanotowanej temperatury. W pierwszych dwóch badaniach jest ona na tym samym poziomie, podczas gdy w trzecim, zaobserwowano duże różnice między wartościami średnimi. Mogą one być spowodowane zarówno przyczynami fizjologicznymi jak i wynikać z innych zewnętrznych przyczyn np. pokryciem twarzy kremem ochronnym przed wyjściem na badanie (mimo, że nie zalecano tego typu działań) lub też wynikać ze sposobu wyznaczenia temperatury średniej.

W każdej serii pomiarowej wykonywano ciągłą rejestrację sekwencji termogramów. Dzięki temu możliwe było wykonanie uśredniania w czasie. Zaletą tego sposobu wyznaczenia temperatury odniesienia jest to, że średnia temperatura wyznaczana jest z prawie tego samego obszaru. Wadą natomiast jest to, że między kolejnymi termogramami może nastąpić zmiana w sprzężeniu optycznym. Może wystąpić między innymi zmiana kąta obserwacji. W tab. 2 zestawiono uzyskane wyniki obliczeń dla tego typu uśredniania.

Tab. 2. Temperatura referencyjna – uśrednianie z wielu termogramów
Tab. 2. Reference temperature - averaging several infrared images

Data	Wartość średnia temperatury obszaru odniesienia °C			
	Minimalna	Średnia	Maksymalna	Span
2012-10-03	34,64	34,77	34,86	0,22
2012-11-06	31,66	31,87	32,21	0,55
2013-04-09	32,65	32,93	33,11	0,46

Otrzymane wyniki, co do wartości średniej, są podobne jak te uzyskane z jednego termogramu. Natomiast rozrzut jest porównywalny (badanie z 2012-11-06) lub znacząco mniejszy. W pierwszym badaniu należało się spodziewać małego rozrzutu (0,22°C) ponieważ badanie jako jedyne było wykonywane w czasie snu na oddziale szpitalnym. W przypadku ostatniego badania uzyskano zaskakująco mały rozrzut. Można wnioskować, że duża rozpiętość temperatur z tabeli Tab.1 (2,14°C) jest wynikiem nie zmian fizjologicznych, lecz błędów metody. Oznacza to, że metoda uśredniania na podstawie jednego termogramu może być obciążona dużym błędem. Minimalizacja takiego błędu wymaga wielokrotnego

uśredniania w wielu miejscach ze śledzeniem rozrzutu w otrzymanych wynikach. Wadą uśredniania z wielu termogramów jest znaczna złożoność obliczeniowa oraz konieczność śledzenia położenia obiektu na poszczególnych obrazach.

Podobnie jak dla temperatury referencyjnej można wyznaczyć średnie wartości temperatury z obszaru naczyńniaka. Zestawienie wyników obliczeń zawiera tabela tab. 3.

Tab. 3. Średnia temperatury naczyńniaka
Tab. 3. Mean vascular tumor temperature

Data	Wartość średnia temperatury obszaru naczyńniaka °C			
	Minimalna	Średnia	Maksymalna	Span
2012-10-03	37,32	37,97	37,64	0,65
2012-11-06	34,46	36,44	35,43	1,98
2013-04-09	33,85	35,32	34,46	1,47

W celu odniesienia do temperatury tkanki zdrowej wyznaczono różnicowe temperatury naczyńniaka według zależności:

$$dT_{\text{Naczyńniaka}} = T_{\text{Naczyńniaka}} - T_{\text{Ref}}, \quad (1)$$

gdzie T_{Ref} jest odpowiednią dla danego badania temperaturą średnią z tabeli 3.

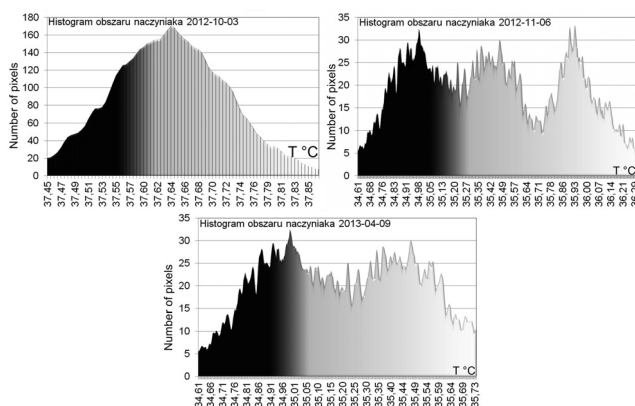
Po uwzględnieniu temperatur średnich referencyjnych różnicowe temperatury mają wartość jak pokazano w tabeli 4.

Tab. 4. Różnicowe temperatury naczyńniaka
Tab. 4. Differential vascular tumor temperature

Data	Wartość różnicowych temperatur naczyńniaka °C		
	Minimalna	Średnia	Maksymalna
2012-10-03	2,55	2,87	3,20
2012-11-06	2,59	3,56	4,57
2013-04-09	0,92	1,53	2,39

Zmiany temperatury średniej w czasie terapii odpowiadają spodziewanemu trendowi zmian. W początkowej fazie różnica temperatur względem tkanki zdrowej jest duża lecz mniejsza od punktu pomiarowego, gdy w organizmie pacjenta nastąpiło ustalenie się stężenia terapeutycznego propranololu (2012-11-06). Po półrocznym podawaniu leku względna temperatura średnia naczyńniaka jest niższa niż w czasie rozpoczęcia podawania leku. Wydaje się, że zaproponowana metoda uwzględnienia temperatury zdrowej tkanki (temperatura referencyjna, tabele Tab.1 i Tab.2 oraz zależność 1) pozwala jednoznacznie określić na podstawie temperatur różnicowych fazę terapii. Dzięki temu możliwe jest zarówno: zmiana dawki terapeutycznej leku jak i określenie czasu zaprzestania jego podawania. To ostatnie jest kluczowe ze względu na zdrowie pacjenta.

Inna metodą pozwalającą minimalizować wpływ zmiennych warunków zewnętrznych jest analiza kształtu histogramów. Na rys. 2 zamieszczono histogramy temperatury dla zmian w obrębie twarzy w kolejnych badaniach.



Rys. 2. Histogram obszaru naczyńniaka
Fig. 2. The temperature histogram of hemangioma

Ze względu na stosunkowo małe różnice temperatury oraz silne fluktuacje w rozkładzie temperatury zastosowano do histogramów filtr dolnoprzepustowy pierwszego rzędu. Obserwowane silne fluktuacje są związane zarówno ze zmianą właściwości promiennych w funkcji morfologii powierzchni, jak również wynikają z efektów cieplnych będących konsekwencją zmian chorobowych.

Oś pionowa reprezentuje liczbę punktów o danej temperaturze odłożonej na osi poziomej. W pierwszym badaniu widoczne jest duża przewaga obszarów o temperaturze z zakresu od 37,6°C do 37,7°C. Dla średniej temperatury 37,64°C±0,2°C jest 97,79% powierzchni zmian. Są to obszary skóry z naczyńniakiem, który jest w stadium rozwoju na początku leczenia. Ta sama temperatura na całej powierzchni może wskazywać na charakterystyczną temperaturę związaną z metabolizmem naczyńniaka. Dla drugiego pomiaru wystąpiło ujednorodnienie temperatury w całym obszarze. Należy zwrócić uwagę, że na osi rzędnych liczby punktów są prawie 6 razy mniejsze. Duże fluktuacje związane są z powierzchnią naczyńniaka, gdzie subtelne zmiany właściwości promiennych zaburzają przebieg zmian temperatury.

Na ostatnim histogramie po sześciu miesiącach leczenia widoczne jest dalsze wyrównanie temperatury. Po takim okresie przestał być widoczny wpływ struktury powierzchni natomiast istotniejszy wpływ mają procesy szumowe. Nastąpiło również dalsze wyrównywanie temperatury w monitorowanym obszarze. Dolna temperatura może być związana z temperaturą zdrowej tkanki. Można przyjąć, że to spostrzeżenie jest uzasadnione, ponieważ ta temperatura dla dwu ostatnich pomiarów jest identyczna. Jednocześnie oznaczało by to, że już po pierwszym miesiącu stosowania leku pojawiły się małe fragmenty wyleczonej skóry. Dalsze stosowanie leku powoduje globalne obniżenie temperatury średniej i górnej w całym obszarze badanych zmian chorobowych.

4. Wnioski

Badania termograficzne u małych dzieci są dużym wyzwaniem dla tej metody pomiarowej. Ograniczona możliwość przygotowania małego pacjenta do badania jego spontaniczna aktywność ruchowa, nieoczekiwane zachowania wymagają odpowiedniego dostosowania metod analizy zebranych danych. Sam pomiar również musi być ciągły mimo, że jeden termogram powinien dostarczyć wystarczającej liczby danych. Zaproponowane dwie metody analizy termogramów, pierwsza dotycząca wartości temperatur z uwzględnieniem temperatury zdrowej skóry oraz metoda analizy kształtu histogramu powinny zapewnić monitorowanie postępów leczenia naczyńniaków wczesnodziecięcych przy pomocy propranololu. Ostateczne rozstrzygnięcie przydatności zaproponowanych metod zależy od uzyskaniu danych od dostatecznie dużej liczby pacjentów.

5. Literatura

- [1] Kalicki B., Jung A., Rustecka A., Żylak A., Żuber J., Murawski P., Bilka K., Woźniak W.: Naczyńniaki wczesnodziecięce - możliwości termowizyjnego monitorowania przebiegu i wyników leczenia propranololem, materiały konferencyjne, Zakopane, marzec 2012.
- [2] Mądzik J., Uliasz M., Bekesińska-Figatowska M., Bilka K.: Propranolol w leczeniu naczyńniaków krwionośnych u niemowląt - ultrasonograficzna ocena efektów leczenia, Ultrasonografia supl. 1/2010.
- [3] Mądzik J., Uliasz M., Bekesińska-Figatowska M., Bilka K.: Propranolol w leczeniu naczyńniaków krwionośnych u niemowląt - ultrasonograficzna ocena efektów leczenia, Doniesienia wstępne Ultrasonografia nr 43/2010.
- [4] Hots N., Piątkowski T.: Analiza czynników składowych błędów pirometrii radiacyjnej, PAK, nr 11, s. 874-877, 2009.
- [5] Kastek M., Piątkowski T., Polakowski H., Zajac A.: Investigation of thermal effects caused by interaction of laser radiation with soft tissues, Proc. SPIE 8354, 83540W, 2012.