

## Mariusz KASTEK<sup>1</sup>, Tadeusz PIĄTKOWSKI<sup>1</sup>, Henryk POLAKOWSKI<sup>1</sup>, Zbigniew CZERNICKI<sup>2</sup>, Ewa KOŹNIEWSKA<sup>2</sup>, Katarzyna KACZMARSKA<sup>2</sup>, Łukasz PRZYKAZA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INSTYTUT OPTOELEKTRONIKI, WOJSKOWA AKADEMIA TECHNICZNA, ul. gen. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa

<sup>2</sup> INSTYTUT MEDYCyny DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ PAN, ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa

### Analiza zmian temperatury powierzchni mózgu podczas wymuszonych zmian przepływu krwi w korze mózgowej szczura

#### Dr inż. Mariusz KASTEK

Absolwent Wydziału Elektroniki Wojskowej Akademii Technicznej (1993). Od 1997 roku jest pracownikiem Wojskowej Akademii Technicznej. Tytuł doktora nauk technicznych uzyskał w roku 2002. Zajmuje się problematyką detekcji obiektów w systemach podczerwieni, a także analizą sygnałów oraz algorytmami detekcji implementowanymi w urządzeniach podczerwieni. Autor i współautor ponad 70 publikacji. Pracuje na stanowisku adiunkta w Instytucie Optoelektroniki WAT.

e-mail: mkastek@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



#### 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



#### Prof. dr n. med. Zbigniew CZERNICKI

Kierownik Kliniki Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Ordynator Oddziału Neurochirurgii Szpitala Bielańskiego. Okręgowy Rzecznik Odpowiedzialności zawodowej Lekarzy. Członek polskich i zagranicznych towarzystw naukowych. Autor 222 publikacji w czasopiśmie krajowych i zagranicznych, w tym 2 książki i 19 rozdziałów w monografiach i podręcznikach.

e-mail: zczernicki@imdik.



#### Streszczenie

Celem badań było sprawdzenie czy zmiany temperatury powierzchni mózgu szczura rejestrowane za pomocą kamery termowizyjnej korelują ze zmianami mózgowego przepływu krwi. Przepływ krwi mierzono w korze mózgowej za pomocą sondy laser-Doppler w warunkach podstawowych oraz w czasie wymuszonych zmian ukrwienia mózgu takich jak: zwiększenie całkowitego przepływu krwi pod wpływem wzrostu stężenia dwutlenku węgla we krwi tętniczej oraz zmniejszenie/zwiększenie lokalnego przepływu krwi w wyniku czasowego zamknięcia/udrożnienia tętnicy środkowej mózgu. Przeprowadzono analizę dynamiki zmian rozkładu temperatury wykazując istotną dodatnią korelację tych zmian ze zmianami mikroprzepływu. Otrzymane wyniki potwierdzają możliwość wykorzystania kamery termowizyjnej jako nieinwazyjnej aparatury pomiarowej umożliwiającej oszacowanie zmian ukrwienia mózgu.

#### Dr hab. n. med. Ewa KOŹNIEWSKA

Kieruje Zespołem Kliniczno-Badawczym Neurochirurgii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN oraz Pracownią Neurochirurgii Doświadczalnej. Jej zainteresowania naukowe koncentrują się wokół zagadnień dotyczących zmian strukturalnych i czynnościowych w naczyniach krążenia i mikrokrążenia mózgowego po doświadczalnym, przejściowym niedokrwieniu mózgu, po krwawieniu podopieczynówkowym oraz w klinicznie istotnych zaburzeniach gospodarki wodno-elektrolitowej.

e-mail: ekozniowska@imdik.pan.pl



#### Mgr inż. Katarzyna KACZMARSKA

Absolwentka Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej. Pracuje na etacie specjalisty w Zespole Kliniczno-Badawczym Neurochirurgii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Zajmuje się oceną przepływu krwi w naczyniach krwionośnych podstawy mózgu człowieka za pomocą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej. Ponadto uczestniczy w badaniach, których celem jest ustalenie korelacji pomiędzy wielkością mózgowego przepływu krwi i temperaturą powierzchni mózgu.

e-mail: kkaczmarska@imdik.pan.pl



#### Mgr biol. Łukasz PRZYKAZA

Absolwent Wydziału Biologii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Specjalista w Pracowni Neurochirurgii Doświadczalnej Zespołu Kliniczno-Badawczego Neurochirurgii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Zajmuje się poszukiwaniem skutecznej neuroprotekcji w modelu niedokrwienia/reperfuzji mózgu. Ponadto, uczestniczy w badaniach doświadczalnych, których celem jest znalezienie korelacji pomiędzy wielkością mózgowego przepływu krwi i temperaturą powierzchni mózgu.

e-mail: lprzykaza@wp.pl



**Słowa kluczowe:** mózgowy przepływ krwi, temperatura mózgu, kamera termograficzna.

### Analysis of the rat brain surface temperature and cerebrocortical microflow changes

#### Abstract

This study was aimed at verifying the hypothesis that changes in the temperature of the rat brain surface assessed with a thermal imaging camera are correlated with changes of the microflow in cerebral cortex. The experiment was performed on a rat intubated and anaesthetized with 2.5% isoflurane in 30%O<sub>2</sub>/70%N<sub>2</sub>O. The SC5600 thermovision camera equipped with a lens with focal length of 54 mm (angle field of view 10° x 8°) and a matrix of cooled detectors InSb 640x480 with a sensitivity of 25 mK was used to record changes in the temperature of the dura matter-covered cerebral cortex, supplied by the middle cerebral artery (MCA). The microflow was measured with a laser-Doppler flowmeter positioned in the same territory [4]. Changes in the microflow (LDF) were elicited either by the increase in CO<sub>2</sub> content in the blood or by occlusion/reperfusion of the MCA. Increase in the LDF by 81% during hypercapnia (Fig. 3) was accompanied by the rise in the brain temperature by 0.9 °C (Fig. 5). During decrease of the LDF by about 80% due to the occlusion of the MCA (Fig. 6), the temperature decreased on average by 0.5 °C (Fig. 7). Reperfusion resulted in the hyperemia, which was demonstrated as the increase in the LDF by 300% in comparison with the pre-occlusion value and the rise in the brain temperature by 1.6 °C (Fig. 7). Moreover, a significant correlation

was found between the LDF and brain temperature changes (Fig. 8). To the best of our knowledge, this is the first study which directly demonstrates a correlation between the microflow and temperature changes in the brain cortex.

**Keywords:** cerebrocortical microflow, brain temperature, thermal imaging camera.

## 1. Wprowadzenie

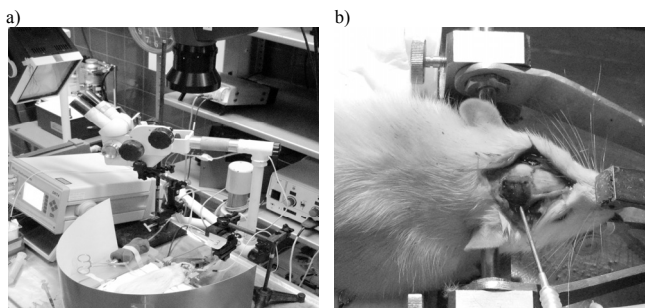
Śródoperacyjne obrazowanie zmian patologicznych w mózgu i obrazowanie obszarów ważnych funkcjonalnie pozostaje nierozwiązanym problemem neurochirurgicznym. W związku z olbrzymim postępem technik obrazowania opartego na kamerach termowizyjnych pojawiła się możliwość monitorowania subtelnych zmian temperatury na powierzchni mózgu [1]. W ostatnim okresie ukazało się wiele publikacji, w których wykorzystuje się zmiany temperatury powierzchni mózgu do oceny przepływu lub metabolizmu mózgu [1, 2]. Brak jest natomiast w piśmiennictwie bezpośredniej weryfikacji zmian temperatury powierzchni mózgu za pomocą uznanej metody pomiaru przepływu krwi. Celem badań opisanych w niniejszym komunikacie było ustalenie korelacji pomiędzy wymuszonymi zmianami mikroprzepływu w korze mózgowej szczura i towarzyszącymi im zmianami temperatury powierzchni mózgu rejestrowanymi za pomocą wysokiej jakości kamery termowizyjnej.

## 2. Metodyka

Zwierzę usypiano 5% izofluranem, następnie intubowano i mechanicznie wentylowano mieszką 30%O<sub>2</sub>/70%N<sub>2</sub>O zawierającą 2.5% izofluranu. Parametry wentylacji dobierano tak aby zapewnić prawidłowe stężenie gazów oddechowych we krwi. Temperaturę ciała zwierzęcia utrzymywano na poziomie 37 °C za pomocą termostatowanej poduszki elektrycznej.

W celu rejestracji średniego ciśnienia tętniczego krwi (ABP) kaniulowano tętnicę udową. Następnie przygotowano zwierzę do wywołania ogniskowego niedokrwienia mózgu. Wypreparowano tętnice szyjne: wspólną i zewnętrzną po stronie prawej oraz zidentyfikowano tętnicę szyjną wewnętrzną. Do prawej tętnicy szyjnej zewnętrznej wprowadzono cewnik w kierunku zatoki szyjnej w taki sposób żeby można było poprowadzić w nim filament (Doccol, U.S.A), za pomocą którego w odpowiedniej fazie doświadczenia zablokowano na 15 minut przepływ krwi przez prawą tętnicę środkową mózgu (MCA) wywołując ogniskowe niedokrwienie mózgu [3, 4].

Kości czaszki po stronie prawej usunięto zostawiając nienaruszoną oponę twardą mózgu. Wielkość odsłoniętej powierzchni opony twardej wynosiła około 4-5 cm<sup>2</sup> (rys. 1b).



Rys. 1. Stanowisko pomiarowe (a) oraz widok powierzchni mózgu szczura przygotowanego do badania (b)

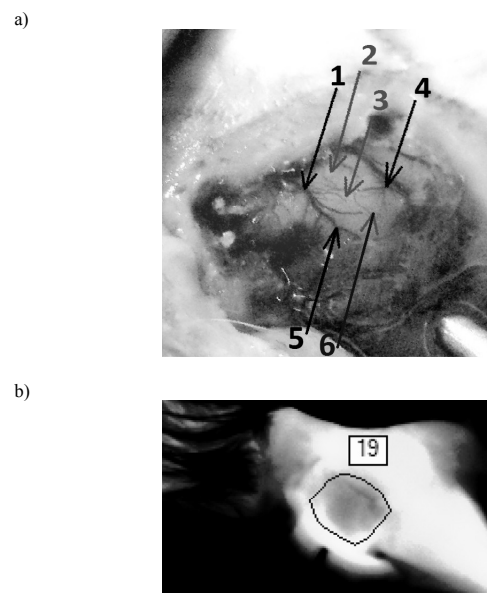
Fig. 1. Experimental setup (a) and a view of the exposed rat brain surface with optical probe (b)

Nad oponą twardą mózgu umieszczono sondę laserowego przepływomierza dopplerowskiego (DRT4, Moor LTD), tak aby w polu widzenia sondy nie było widać dużych naczyń krwionośnych, co umożliwiło ciągły pomiar mikroprzepływu (LDF)

w korze mózgowej w obszarze zaopatrywanym przez prawą MCA. Oprogramowanie służące do wizualizacji tych parametrów umożliwiło automatyczne wyliczenie wskaźnika oporu naczyniowego (CVRI=ABP/LDF). Jego wartość również była zapisywana w sposób ciągły razem z pozostałymi parametrami.

Urządzeniem rejestrującym zmiany temperatury powierzchni mózgu była kamera termowizyjna SC5600 z obiektywem o ogniskowej 54 mm (kąąt pola widzenia 10° x 8°). Kamera termowizyjna wyposażona jest w matrycę chłodzonych detektorów InSb 640x480 o czułości 25 mK. Urządzenie zapewniło odpowiednio dużą rozdzielczość temperaturową i przestrzenną.

Przeprowadzono pomiary zmian rozkładów temperatury na powierzchni mózgu w odpowiedzi na zwiększenie LDF pod wpływem hiperkapnii (zwiększenie ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla we krwi tętniczej PaCO<sub>2</sub>) oraz zmniejszenie i zwiększenie LDF związane odpowiednio z zatkaniami i udrożnieniem MCA.



Rys. 2. Pole pomiarowe na powierzchni mózgu szczura z zaznaczoną lokalizacją punktów analizy zmian temperatury (a) i przykładowy termogram zarejestrowany podczas doświadczenia (b)

Fig. 2. Measuring field on the rat brain surface showing localization of the temperature measurement points (a) and one of the thermograms recorded during the experiment (b)

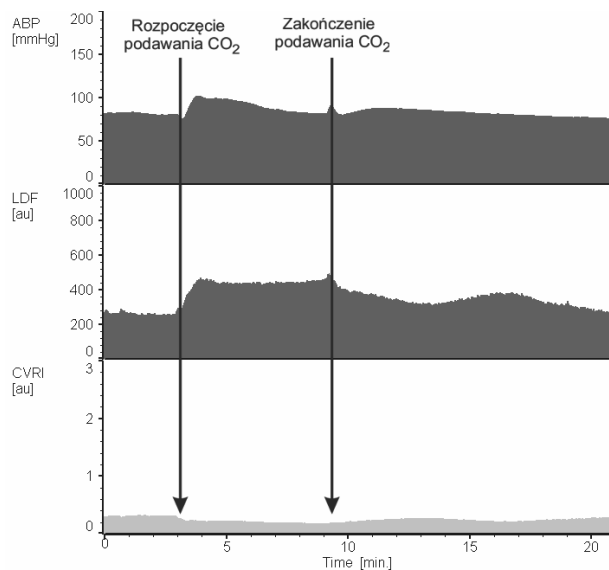
Ciągła rejestracja parametrów krążeniowych oraz temperatury powierzchni mózgu umożliwiła wykonanie analizy po zakończeniu doświadczenia. Otrzymane wyniki przedstawiono w postaci przebiegów czasowych a ich analiza w wybranych punktach pomiarowych umożliwiła korelację otrzymanych wyników. Na rys. 2 przedstawiono wybrane miejsca pomiarowe w których analizowano zmiany temperatury na powierzchni mózgu szczura. Niebieskie strzałki (1, 3, 5) wskazują większe naczynia krwionośne, natomiast czarne strzałki wskazują (2, 4, 6) drobne naczynia mikrokrążenia.

## 3. Zmiana temperatury powierzchni mózgu podczas inhalacji CO<sub>2</sub>

Doświadczenie przebiegało wg następującego schematu:

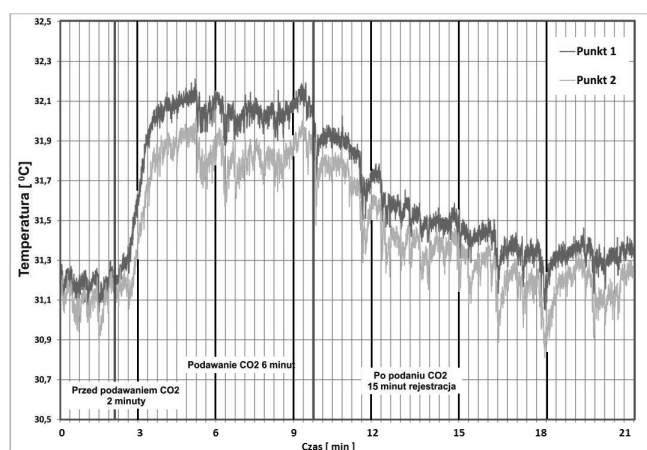
- 2 minuty rejestracji w stanie podstawowym,
- 6 minut rejestracji podczas inhalacji 5% CO<sub>2</sub>,
- 15 minut rejestracji po zakończeniu podawania CO<sub>2</sub>.

Wpływ hiperkapnii na mikroprzepływ oraz na temperaturę powierzchni mózgu przedstawione są odpowiednio na rys. 3, 4 i 5.



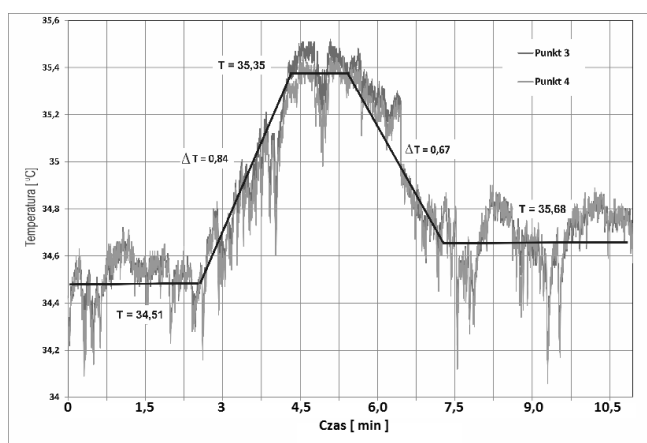
Rys. 3. Zmiany ciśnienia tętniczego (ABP), mikroprzepływu mózgowego (LDF) oraz wskaźnika oporu naczyniowego (CVRI) w trakcie podawania CO<sub>2</sub>

Fig. 3. Changes of arterial blood pressure (ABP), cerebrocortical microflow (LDF) and index of cerebrovascular resistance (CVRI) in response to administration of CO<sub>2</sub>



Rys. 4. Zmiana temperatury w punktach pomiarowych 1 i 2 podczas inhalacji 5% CO<sub>2</sub>

Fig. 4. The surface temperature of brain changes during inhalation of 5% CO<sub>2</sub> recorded in selected point 1 and 2



Rys. 5. Zmiana temperatury w punktach pomiarowych 3 i 4 rejestrowana podczas podawania CO<sub>2</sub>

Fig. 5. Changes of brain surface temperature in response to CO<sub>2</sub> registered in selected point 3 and 4

Zgodnie z oczekiwaniami [5], LDF wzrasta o 80%, a CVRI maleje o 33% podczas inhalacji CO<sub>2</sub> osiągając maksymalny i stabilny poziom po około 5 - 6 min od jej rozpoczęcia. Jednocześnie, obserwuje się wzrost temperatury powierzchni mózgu o około 0,9 °C (rys. 5).

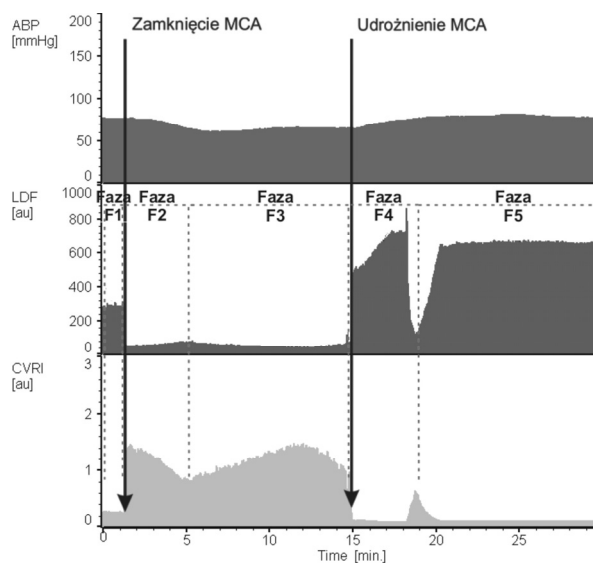
#### 4. Zmiana temperatury powierzchni mózgu podczas zamknięcia a następnie udrożnienia tętnicy środkowej mózgu

Doświadczenie przebiegało wg następującego schematu:

- 2 minuty zapisu w stanie podstawowym
- zamknięcie MCA na 15 minut
- 10 minut zapisu po udrożnieniu MCA

Rysunek 6 przedstawia przebiegi ciśnienia tętniczego krwi (ABP), mikroprzepływu mózgowego (LDF) oraz indeksu oporu naczyniowego (CVRI) wraz z zaznaczeniem poszczególnych charakterystycznych faz doświadczenia (F1-F5).

Podczas pierwszej fazy eksperymentu (F1 – przed zamknięciem światła tętnicy) temperatura w wybranych punktach utrzymywała się na poziomie 31,3 °C (rys. 7). Wartości parametrów: ciśnienia krwi, mikrokrążenia oraz indeksu oporu naczyniowego również nie ulegały zmianom.



Rys. 6. Zmiany ciśnienia tętniczego (ABP), mikroprzepływu mózgowego (LDF) oraz wskaźnika oporu naczyniowego (CVRI) podczas zamknięcia a następnie udrożnienia MCA.

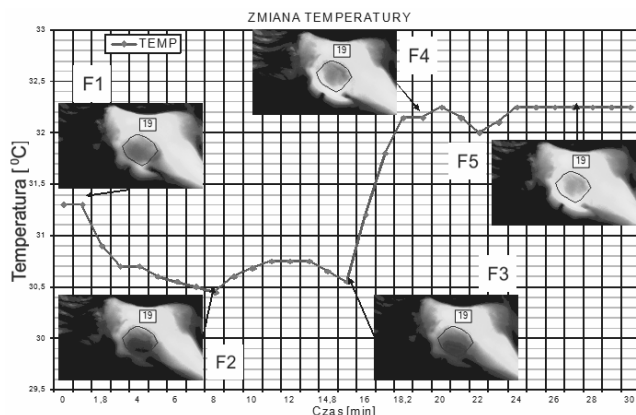
Fig. 6. Changes of arterial blood pressure (ABP), cerebrocortical microflow (LDF) and index of cerebrovascular resistance (CVRI) in response to MCA occlusion/reperfusion

W okresie zamknięcia światła tętnicy środkowej mózgu (fazy F2 i F3), będącej głównym źródłem zaopatrzenia w krew bocznej i przyśrodkowej powierzchni półkuli mózgu, mikroprzepływ mózgowy LDF ulega zmniejszeniu średnio o 80% (z 240 jednostek w stanie podstawowym do 48 jednostek w czasie niedokrwienia), a wskaźnika oporu naczyniowego CVRI wzrasta średnio o 460% (z 0,3 jednostek w stanie podstawowym do 1,3 jednostek w czasie niedokrwienia).

Temperaturę mózgu w poszczególnych fazach eksperymentu przedstawiono na wykresie – rys. 7. Temperatura tkanki podczas okluzji ulega zmniejszeniu (fazy F2, F3), a maksymalna różnica temperatury w stosunku do temperatury początkowej osiąga wartość 0,85 °C (F2). W trakcie zabiegu okluzji temperatura utrzymuje się na poziomie średnio o 0,5 °C niższym od temperatury w stanie podstawowym.

Następnie, po udrożnieniu tętnicy środkowej mózgu MCA (faza F4), można zaobserwować nagły wzrost temperatury tkanki mózgowej o  $1,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ , wynikający z gwałtownego napływu krwi do niedokrwionych uprzednio części mózgu oraz zmniejszeniu indeksu oporu naczyniowego.

Udrożnienie powoduje wzrost mikroprzepływu mózgowego LDF o 500 jednostek w stosunku do wartości mikroprzepływu mózgowego zarejestrowanego w stanie podstawowym i o 680 jednostek w stosunku do fazy F3 okresu, w którym tętnica środkowa mózgu była niedrożna.

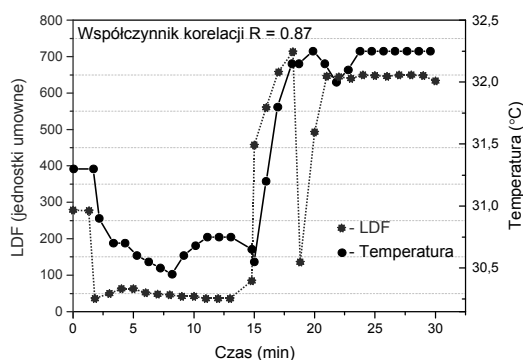


Rys. 7. Zmian średniej temperatury w zaznaczonym obszarze podczas zamknięcia, a następnie udrożnienia MCA wraz z odpowiednimi termogramami

Fig. 7. Changes of the mean temperature in selected cortical locations during MCA occlusion and subsequent reperfusion together with respective thermal images

Po udrożnieniu tętnicy (faza F5) temperatura powierzchni mózgu ulega powolnej stabilizacji i ostatecznie utrzymuje się na poziomie  $32,15\text{ }^{\circ}\text{C}$ , a wartość mikroprzepływu krwi w korze mózgowej LDF stabilizuje się na poziomie 645 jednostek.

Temperatura stabilizuje się ale wartość średnia temperatury po zabiegu jest wyższa od temperatury początkowej o  $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Podobnie jak wartość mikroprzepływu krwi w korze mózgowej LDF, która po osiągnięciu stanu ustalonego po udrożnieniu tętnicy środkowej mózgu MCA, utrzymuje się na poziomie o około 400 jednostek wyższym niż w stanie podstawowym.

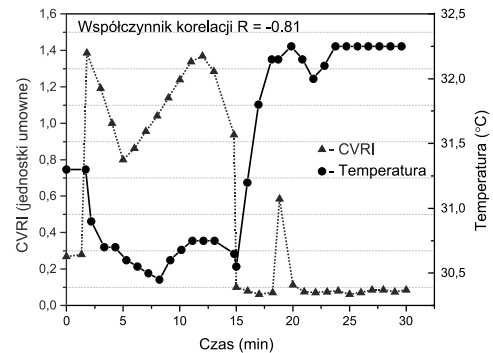


Rys. 8. Wykres zależności mikroprzepływu krwi w korze mózgowej i temperatury powierzchni mózgu podczas zamknięcia a następnie udrożnienia MCA

Fig. 8. Correlation between the cerebrocortical microflow and the temperature of brain surface during MCA occlusion and subsequent reperfusion

Na podstawie zmiany mikroprzepływu krwi w korze mózgowej LDF i zmiany temperatury powierzchni mózgu (rys. 8) wyznaczono współczynnik korelacji Pearsona pomiędzy nimi. Otrzymany wynik równy  $R=0,87$  świadczy o silnej korelacji dodatniej [7].

W podobny sposób przeanalizowano zależność pomiędzy indeksem oporu naczyniowego CVRI i zmianą temperatury powierzchni mózgu (rys. 9). W tym wypadku współczynnik korelacji wynosi  $R=-0,81$ , co świadczy o silnej korelacji ujemnej.



Rys. 9. Wykres zależności indeksu oporu naczyniowego i temperatury powierzchni mózgu w trakcie okluzji i reperfuzy MCA

Fig. 9. Correlation between the cerebrovascular resistance index and the temperature of brain surface during MCA occlusion and reperfusion

## 5. Wnioski

Kamera termowizyjna SC5600 umożliwia ocenę zmian mikroprzepływu krwi w korze mózgowej co zostało potwierdzone obecnością istotnej korelacji pomiędzy zmianami temperatury powierzchni mózgu i zmiany mikroprzepływu krwi w korze mózgowej. Ponadto, czułość i rozdzielczość przestrzenna tej kamery umożliwia zarówno pomiar mikroprzepływu jak i przepływu w dużych naczyniach krwionośnych mózgu. Biorąc pod uwagę przestrzenną heterogenność mikrokrążenia w korze mózgowej oraz różnice w reaktywności zależne od rozmiaru naczyń krwionośnych powierzchni mózgu i ich lokalizacji w drzewie naczyniowym [5], kamera termowizyjna może stać się narzędziem do kompleksowej oceny zaburzeń funkcji naczyń powierzchni mózgu.

## 6. Literatura

- [1] Kateb B., Yamamoto V., Yu C., Grundfest W., Gruen J.P.: Infrared imaging: A review of the literature and a case report, *NeuroImage* 2009, 47: T154-T162.
- [2] Suzuki T., Ooi Y., Seki J.: Infrared thermal imaging of rat somatosensor cortex with whisker stimulation, *J. Appl. Physiol.* 2012, 112: 1215-1222.
- [3] Longa E.Z., Weinstein P.R., Carlson S., Cummin R.: Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats, *Stroke* 1989, 20: 84-91.
- [4] Śmiałowska M., Domin H., Zięba B., Koźniewska E., Michalik R., Piotrowski P., Kajta M.: Neuroprotective effects of neuropeptide Y - Y2 and Y5 receptor agonists in vitro and in vivo, *Neuropeptides* 2009, 43(3): 235-49.
- [5] Koźniewska E.: Przepływ krwi w krążeniu mózgowym i jego zaburzenia w nadciśnieniu tętniczym i po udarze niedokrwinnym. W: *Układ nerwowy a choroby układu sercowo-naczyniowego*, (pod red. E. Szczepańska-Sadowska, W. Rużyłło, W. Januszewicz, A. Januszewicz), *Medycyna Praktyczna*, Kraków, 2009, str. 315-341.
- [6] Stanisław A.: *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny*. Tom 1. Statystyki podstawowe, StatSoft Polska, Kraków, 2006.