



POLITECHNIKA GDAŃSKA
Wydział Elektroniki, Telekomunikacji
i Informatyki



Mateusz Moderhak

**Analiza algorytmów diagnostyki
termicznej w mammografii**

Rozprawa doktorska

Promotor:

prof. dr hab. inż. Antoni Nowakowski
Wydział Elektroniki, Telekomunikacji
i Informatyki
Politechnika Gdańska

Gdańsk, 2012

1	WPROWADZENIE	3
2	ASPEKTY MEDYCZNE	5
2.1	BUDOWA PIERSI.....	5
2.2	METODY DIAGNOSTYKI PIERSI.....	6
2.3	NOWOTWORY PIERSI.....	9
2.4	OPERACJE REKONSTRUKCYJNE PIERSI.....	13
2.5	TERMOGRAFIA W DIAGNOSTYCE PIERSI	16
3	CEL, TEZY I ZAŁOŻENIA PRACY.....	18
4	AKTYWNA TERMOGRAFIA DYNAMICZNA - PODSTAWY.....	20
4.1	WSTĘP	20
4.2	APARATURA	21
4.3	PROCEDURY POMIAROWE	24
4.3.1	<i>Procedura badania w obrazowaniu nowotworów piersi.....</i>	<i>25</i>
4.3.2	<i>Procedura badania w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi.....</i>	<i>26</i>
5	METODY PRZETWARZANIA SEKWENCJI TERMOGRAMÓW.....	28
5.1	ANALIZA KONTRASTU.....	29
5.2	ANALIZA FAZY TRANSFORMATY FFT PRZEBIEGU CZASOWEGO	31
5.3	PARAMETRYZACJA CZASOWEGO PRZEBIEGU TEMPERATURY	34
5.4	SEKWENCJE SYNTETYCZNE.....	37
5.5	UPROSZCZONY ALGORYTM PARAMETRYZACJI SEKWENCJI TERMOGRAFICZNYCH.....	39
5.6	STABILIZACJA SEKWENCJI TERMOGRAMÓW.....	41
5.6.1	<i>Wpływ cech obrazu na jego widmo</i>	<i>44</i>
5.6.2	<i>Algorytm dopasowania obrazów DPS.....</i>	<i>47</i>
5.6.3	<i>Analiza dokładności dopasowania metody DPS</i>	<i>49</i>
6	MODELOWANIE MATEMATYCZNE I ANALIZA PRZEPŁYWU CIEPŁA W ORGANIZMACH ŻYWYCH.....	55
6.1	PODSTAWY MODELOWANIA MATEMATYCZNEGO PROCESÓW CIEPLNYCH W ORGANIZMACH ŻYWYCH.....	56
6.2	CEL I ZAŁOŻENIA MODELOWANIA	58
6.3	WYNIKI I ANALIZA.....	65
6.3.1	<i>Obrazowanie parametryczne.....</i>	<i>65</i>
6.3.2	<i>Analiza krzywej kontrastu</i>	<i>71</i>
6.3.3	<i>Analiza widma FFT czasowego przebiegu powrotu wartości temperatury.....</i>	<i>78</i>
6.4	PODSUMOWANIE.....	89
7	MAMMOGRAFIA TERMICZNA W BADANIACH KLINICZNYCH.....	91
7.1	OBRAZOWANIE NOWOTWORÓW PIERSI	92

7.2	OCENA UKRWIENIA PŁATÓW TKANKOWYCH W CHIRURGII PLASTYCZNEJ PIERSI	96
7.2.1	<i>Charakterystyka obrazów dT_{norm} i t_{90_10} w ocenie ukrwienia płatów tkankowych na przykładzie wyników badania odciętego płata</i>	<i>96</i>
7.2.2	<i>Wyniki badań.....</i>	<i>98</i>
8	DYSKUSJA I WNIOSKI	106
	BIBLIOGRAFIA	108

1 Wprowadzenie

Piersią nazywa się parzystą, przednią, górną część tułowia u ssaków. W piersi zlokalizowany jest gruczoł mlekowy lub sutkowy, który jest największym gruczołem skórnym człowieka [1]. Ta część ciała posiada dwie główne funkcje: odżywiania młodych organizmów poprzez wydzielinę gruczołu zwaną mlekiem oraz, nie spotykaną u innych ssaków, funkcję reprodukcyjno-seksualną [2]. W tej pracy zostały poruszone dwa zagadnienia związane ze schorzeniami piersi: problemy diagnostyki nowotworów piersi oraz problematyka oceny przeżywalności płatów tkankowych w plastycznej, chirurgicznej rekonstrukcji gruczołu piersiowego.

Rak piersi jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci kobiet na choroby nowotworowe. W Polsce notuje się około 10.000 nowych przypadków zachorowań rocznie (w 2006 stwierdzono 13322 nowych zachorowań u kobiet i 97 u mężczyzn oraz 5212 zgonów kobiet i 43 mężczyzn chorych na ten nowotwór [3]). Pomimo, wydawałoby się, zaawansowanej techniki medycznej umieralność na raka piersi wciąż rośnie. Główną przyczyną takiego stanu rzeczy jest zbyt późna wykrywalność zmian nowotworowych [1]. Od dawna za standardowe badanie uznaje się mammografię rentgenowską, której czułość wynosi zaledwie 70% i specyficzność 80%, lecz aby skutecznie wykryć zmiany potrzebna jest historia badań w postaci obrazów sięgających kilku lat wstecz oraz dobrego treningu i doświadczenia osoby stawiającej diagnozę. Ważnym faktem jest również to, iż obrazy mammograficzne dają obraz struktury nowotworu, która jest wynikiem kilku, bądź kilkunastoletniego rozwoju choroby. Opracowanie metody lub procedury, która pozwoliłaby wykryć wczesne zmiany nowotworowe, byłaby mniej uciążliwa niż mammografia oraz stosowana wraz z inną metodą dawałaby dużą pewność postawienia trafnej diagnozy stanowi wobec tego jedno z ważniejszych wyzwań badawczych.

Utrata piersi spowodowana chorobą może być powodem życiowego dyskomfortu oraz obniżeniem poczucia własnej wartości. Wynikłe problemy natury psychologicznej związane są z unikalną funkcją prokreacyjno-seksualną gruczołu piersiowego u rodzaju ludzkiego. Zabiegi rekonstrukcyjne piersi są wykonywane w Polsce od około trzydziestu lat, mimo to liczba operacji rekonstrukcyjnych oceniana jest jako niewystarczająca i odbiega od standardów zachodnioeuropejskich, gdzie średnio około 20% pacjentek po mastektomii decyduje się na zabieg odtworzenia piersi. Celem operacji rekonstrukcyjnej jest, w pierwszej kolejności, przywrócenie kształtu oraz objętości gruczołu piersiowego a w dalszej, otoczki i

brodawki. Ze względu na różną skalę podjętej w procesie leczenia interwencji chirurgicznej nie istnieje jedna metoda rekonstrukcji piersi. W przypadku opisywanej w tej rozprawie rekonstrukcji piersi tkankami własnymi ważną rzeczą jest wybór odpowiedniego obszaru płata tkankowego do przemieszczenia. Do dziś nie opracowano nieinwazyjnej oraz obiektywnej metody oceny „jakości” płata. Podczas zabiegów bazuje się na doświadczeniu chirurga, który w oparciu o własną ocenę wybiera „najlepszą” część płata.

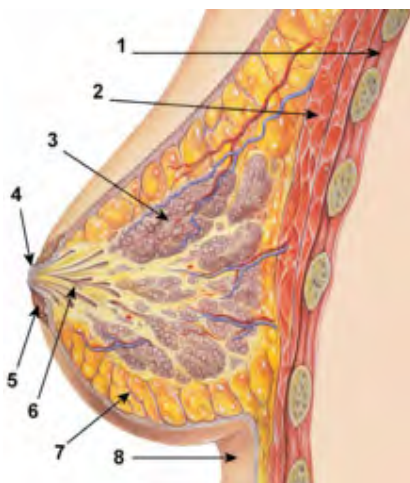
Istnieje wiele różnych chorób dotyczących piersi, niektóre są poważne i śmiertelne, takie jak rak piersi, inne łagodne, takie jak torbiele, czy zmiany związane z zaburzeniami hormonalnymi. W każdym przypadku najważniejszą rolę odgrywa wczesne zauważenie problemu oraz trafna diagnoza, która w przypadku nowotworów ma ogromny wpływ na szanse przeżycia pacjentki.

W niniejszej rozprawie doktorskiej poruszone zostały dwa aspekty z dziedziny diagnostyki piersi: diagnostyka nowotworów piersi oraz ocena ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi przy pomocy Aktywnej Termografii Dynamicznej (ADT). W ramach rozprawy przeprowadzono badania drogą symulacji komputerowych oraz prób klinicznych, które pokazują użyteczność proponowanego rozwiązania we wspomnianych aspektach diagnostyki piersi. Efektem rozprawy są opisane w kolejnych rozdziałach: analiza problemu, symulacje komputerowe przepływu ciepła w tkankach, procedury pomiarowe, algorytmy diagnostyczne bazujące na obrazowaniu parametrycznym, stanowisko pomiarowe oraz opracowane wyniki prób klinicznych.

2 Aspekty medyczne

2.1 Budowa Piersi

Pierś kobieca składa się głównie z tkanki tłuszczowej zawierającej gruczoły odpowiedzialne za produkcję mleka. W każdej piersi zlokalizowanych jest około 15 do 25 płątów ułożonych promieniście wokół brodawki. Najważniejszym elementem piersi jest gruczoł sutkowy, do którego prowadzą przewody doprowadzające mleko. Na rys. 1 przedstawiono przekrój gruczołu sutkowego czynnego w płaszczyźnie strzałkowej.



Rys. 1. Budowa anatomiczna piersi; 1. ściana klatki piersiowej, 2. mięśnie piersiowe, 3. płąt ciała sutka, 4. brodawka sutkowa, 5. otoczka brodawki sutkowej, 6. przewód mleczny, 7. ciało tłuszczowe sutka, 8. skóra [4]

Piersi różnią się kształtem oraz rozmiarem. Niekompletnie wykształcone przed porodem pozostają niezmienione (u mężczyzn) lub podlegają dalszemu rozwojowi w wyniku działania hormonów płciowych w trakcie dojrzewania kobiety. Po tym okresie struktura oraz rozmiar piersi mogą ulec zmianie wraz z czasem oraz ewentualną ciążą.

Węzły chłonne połączone z piersią odgrywają bardzo ważną rolę w rozwoju nowotworów piersi. Przerzuty nowotworów rozprzestrzeniają się przez sieć limfatyczną. Obecność komórek rakowych w węzłach chłonnych może świadczyć o rozprzestrzaniu się nowotworu [4][5][6][7]. Rys. 2 przedstawia przykładową strukturę sieci naczyń limfatycznych oraz węzłów chłonnych związanych z piersią.



Rys. 2. Sieć naczyń limfatycznych oraz węzłów chłonnych w okolicy piersi [5]

2.2 Metody diagnostyki piersi

W procesie diagnostyki zmian w obrębie gruczołu piersiowego stosuje się wiele metod, które zostały w skrócie omówione poniżej. Omówienie ograniczone zostało do metod najczęściej wykorzystywanych w przypadku badań piersi, jednakże diagnostyce niektórych schorzeń można użyć innych rodzajów badań, nie związanych z szeroko rozumianą mammografią [8][9][10][11][12].

- **Samobadanie piersi** - jest to badanie palpacyjne (dotykowe poprzez obmacywanie). Może być wykonywane przez pacjenta w domu. Kobietom w wieku 20 lat lub starszym zaleca się badać w ten sposób piersi raz w miesiącu. Koniecznie w tej samej fazie cyklu menstruacyjnego oraz według stałej, ustalonej procedury. Wszelkie wyczuwalne zmiany w postaci guzków zgrubień i innych należy niezwłocznie skonsultować z lekarzem.

- **Badanie kliniczne piersi** – jest to badanie palpacyjne przeprowadzane w klinice przez wyszkolony personel medyczny. Według zaleceń powinno być wykonywane przez kobiety po 20 roku życia raz na trzy lata, a po czterdziestym roku życia raz w roku. Metoda ta daje możliwość rozróżnienia różnych typów zmian przez wprawnego lekarza. Po stwierdzeniu zmian w obrębie piersi pacjentki kierowane są do dalszych badań w celu postawienia diagnozy i podjęcia ewentualnego leczenia.
- **Mammografia rentgenowska** – jest to rutynowa metoda diagnostyczna, kojarzona z chorobami piersi, a w szczególności z nowotworami (dlatego też nazywana jest ogólnie „mammografią”). Mammograficzne prześwietlenie piersi wykonywane jest przy użyciu małej dawki promieniowania rentgenowskiego ze względu na cienką warstwę tkanki. Aby zwiększyć czułość metody na bardzo małe niewyczuwalne zmiany, niezbędne jest ściśnięcie badanej piersi. Z tego powodu badanie może zostać uznane za niekomfortowe. Do postawienia trafnej diagnozy niezbędne są poprzednie zdjęcia oraz umiejętności osoby analizującej. Kobietom po czterdziestym roku życia zaleca się wykonywać mammografię raz w roku.
- **Badanie ultrasonograficzne (USG)** – jest to badanie strukturalne przy pomocy ultradźwięków. W przeciwieństwie do mammografii rentgenowskiej, która wykonywana jest przy pomocy szkodliwego promieniowania jonizującego, jest ono bezpieczne dla zdrowia. Wykonywane jest najczęściej przy „podejrzanym” obrazie uzyskanym w mammografii oraz u kobiet charakteryzujących się gęstą budową piersi, w przypadku których mammografia rentgenowska nie jest tak skuteczna.
- **Rezonans magnetyczny (MRI)** – jest jedną z najbardziej zaawansowanych metod diagnostycznych, przy tym jedną z najdroższych – z tego powodu trudną do zastosowania w badaniach przesiewowych. Dodatkową wadą metody jest duży (20-50% przypadków) odsetek diagnoz fałszywie pozytywnych. MRI pozwala na wykrycie raka we wczesnych stadiach rozwoju u kobiet z dziedziczną skłonnością do zachorowań na tą właśnie chorobę. Używany jest również do wykrywania wycieków z implantów piersi.
- **Tomografia komputerowa (TK)** – służy do skanowania ciała przy pomocy wiązki promieni rentgena. Posiada zdolność obrazowania głębokich obszarów w ciele. Nie jest używana w badaniach przesiewowych, jednakże może być pomocna w wykrywaniu przerzutów raka piersi do innych obszarów ciała.
- **Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)** – pozwala na obrazowanie aktywności metabolicznej organów tkanek, jest więc pierwszą wymienioną metodą obrazowania

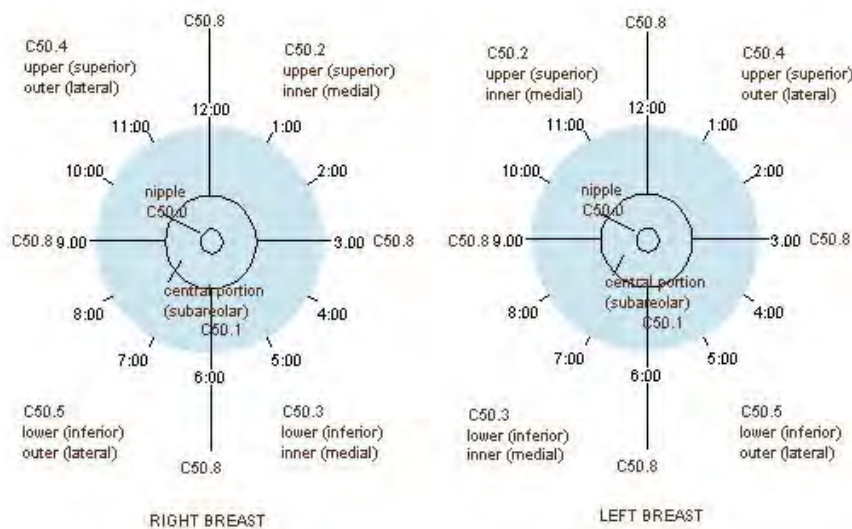
funkcjonalnego. Do wykonania badania niezbędne jest dożylne podanie radiofarmaceutyka. W przypadku badań piersi metoda PET używana jest w ocenie przerzutów, nawrotów nowotworów, jak również do monitorowania postępów leczenia.

- **Scintimammografia** – jest rodzajem badania piersi pozwalającym wykryć złośliwe komórki nowotworowe, szczególnie przydatnym u pacjentek o gęstej budowie piersi. Podczas badania podawany jest dożylnie radioterapeutyk, który łączy się z komórkami rakowymi i jest wykrywany przy pomocy kamery gamma.
- **Badania genetyczne** – nowoczesna metoda, która bazuje na fakcie iż ryzyko zapadnięcia na nowotwory piersi jest zdeterminowane genetycznie. Może zostać wykonywane w każdym wieku. W komórkach znajdujących się w próbce krwi pacjentki poszukiwane są mutacje dwóch genów BRCA1 oraz BRCA2, które związane są z wstępowaniem wczesnej fazy choroby nowotworowej.
- **Termografia** - Badania termograficzne jako potencjalnie skuteczna metoda wykrywania raka używana była już w latach 60tych ubiegłego wieku. Jest również badaniem funkcyjnym, gdyż nakierowana jest na znajdowanie zmian w rozkładzie temperatury na powierzchni piersi spowodowanych m.in. aktywnością metaboliczną oraz angiogenezą nowotworu. Od chwili pierwszych zastosowań w badaniach piersi przechodziła swoje wzloty i upadki. W związku z rozwojem techniki, termografia jest znów rozważana jako potencjalnie skuteczna metoda diagnostyki funkcyjnej, czego dowodem jest ta rozprawa doktorska. Zastosowaniu termografii, a w szczególności Aktywnej Termografii Dynamicznej (ADT), w mammografii zostanie szeroko omówione w dalszych częściach niniejsze rozprawy.

Powyższe zestawienie pokazuje mnogość różnych metod diagnostycznych stosowanych w medycznym obrazowaniu gruczołu piersiowego. Świadczy ono również o tym, że nie istnieje idealna metoda diagnostyki piersi. Jest to związane z naturą badanego obiektu. Skomplikowana budowa piersi, która dodatkowo ulega zmianom z czasem, wielkość, różne ukrwienie i kształt utrudniają diagnostykę. Wśród wymienionych metod większość stanowią badania strukturalne, które pozwalają na wykrycie choroby poprzez obserwacje zmian struktury wewnętrznej piersi. Pojawienie się niektórych rodzajów zmian chorobowych skutkuje również w zmienionym funkcjonowaniu tkanki. Przykładem może być tutaj angiogeneza nowotworu. Tak więc uzupełnienie zbioru metod diagnostycznych o tanią i skuteczną metodę obrazowania funkcyjnego, za jaką potencjalnie uważana jest termografia, może polepszyć jakość diagnostyki niektórych schorzeń piersi.

2.3 Nowotwory piersi

Jak wspomniano rak piersi jest jedną z najczęstszych przyczyn śmierci kobiet na choroby nowotworowe, które w klasyfikacji ICD.10 nowotwory piersi oraz sutka zostały uwzględnione pod kodem C50.x. Zdefiniowany został tam również podział piersi na kwadranty C50.0 – C50.9 przedstawiony na rys. 3. Kod C50.0 dotyczy brodawki, C50.1 centralnej części piersi, C50.2 kwadrantu górnego wewnętrznego, C50.3 kwadrantu dolnego wewnętrznego, C50.4 kwadrantu górnego zewnętrznego, C50.5 kwadrantu dolnego zewnętrznego, C50.6 tak zwanego Ogona Spence’a (części pachowej piersi), C50.8 zmian przekraczającej granice sutka oraz C50.9 dla zmian niezdefiniowanych [13][14]. Taki sposób ujednolicił oraz upraszcza sposób prowadzenia dokumentacji medycznej chorych.



Rys. 3. Podział piersi na kwadranty według ICD.10 C50.x [17]

Wśród nowotworów piersi możemy rozróżnić kilkanaście podtypów, z których większość przypadków stanowią dwa typy: rak zrazikowy nienaciekający (Lobular Carcinoma in Situ – LCIS, 5-10% wszystkich przypadków) oraz rak przewodowy nienaciekający (Ductal Carcinoma in Situ – DCIS, 65-71% wszystkich przypadków). W pierwszym przypadku uwidacznia się on jako nienaturalne ognisko tkanki w płatach gruczołów mlecznych. Występowanie LCIS jest trudne do wykrycia oraz może doprowadzić do rozwinięcia się złośliwych postaci nowotworu jak DCIS. Często klasyfikowany jest jako zerowy stopień

rozwoju choroby nowotworowej. W drugim przypadku zaatakowane zostają komórki przewodów mlecznych. Nieleczony powoduje złośliwe przerzuty do najbliższych tkanek oraz dalszy rozwój choroby nowotworowej. Wśród rzadkich typów raka możemy wyróżnić: rak zapalny piersi (1-4% wszystkich przypadków), szpiczak (3-5% przypadków), rak koloidalny (śluzowy, <2% przypadków), rak brodawki (0.9% przypadków), rak tubularny (0.6%), choroba Pageta oraz inne będące najczęściej podobne do raka duktalnego (DCIS), charakteryzujące się specyficznym kształtem zajętego obszaru. Przykładowo, rak sutka (Papillary Carcinoma) bierze swoją nazwę (łacińską i angielską) od linii podobnych do odcisku palca widocznych w jego obrazie mikroskopowym [15][16].

W ocenie stopnia zaawansowania nowotworu piersi używa się skali opracowanej przez American Joint Committee on Cancer (AJCC), potocznie nazywanej TNM (T – guz pierwotny, N – regionalne węzły chłonne, M – przerzuty odległe). Istnieją dwa rodzaje skali TNM, skala kliniczna opierająca się na dostępnym obrazowaniu medycznym oraz skala pTNM bazująca na patologicznej ocenie pobranej tkanki. Poniżej znajduje się opis poszczególnych stopni klinicznej skali TNM [14]:

Guz pierwotny (T):

- Tx - nie można określić wielkości guza pierwotnego,
- T0 - nie ma objawów guza pierwotnego,
- Tis - rak przedinwazyjny,
- Tis - (DCIS) przedinwazyjny rak przewodowy,
- Tis - (LCIS) przedinwazyjny rak zrazikowy,
- Tis - (Paget's) choroba Pageta w obrębie brodawki sutkowej,
- T1 - największy wymiar guza mniejszy niż 2 cm,
- T1mic - największy wymiar obszaru naciekania mniejszy niż 0,1 cm,
- T1a - wielkość guza 0,1–0,5 cm,
- T1b - wielkość guza 0,5–1,0 cm,
- T1c - wielkość guza 1,0–2,0 cm,
- T2 - wielkość guza 2,0–5,0 cm,
- T3 - największy wymiar guza większy niż 5,0 cm,
- T4 - guz o dowolnej wielkości, ale naciekający ścianę klatki piersiowej lub skórę,
- T4a - guz naciekający ścianę klatki piersiowej bez mięśni piersiowych,
- T4b - obrzęk skóry (również objaw skórki pomarańczowej), owrzodzenie, guzki satelitarne w obrębie jednej piersi,

T4c - cechy T4a i T4b,

T4d - rak zapalny.

Regionalne węzły chłonne (N):

Nx - regionalne węzły chłonne nie mogą być oceniane (np. usunięte wcześniej),

N0 - nie znaleziono przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych,

N1 - cechy przerzutów w ruchomych węzłach chłonnych pachowych po stronie guza pierwotnego,

N2 - cechy przerzutów w nieruchomych węzłach chłonnych pachowych lub kliniczne cechy zmian w węzłach chłonnych przymostkowych po stronie guza pierwotnego (jeżeli nie ma objawów zajęcia węzłów chłonnych pachowych),

N2a - cechy przerzutów w nieruchomych węzłach chłonnych pachowych (pakiet węzłów chłonnych lub węzły nieruchome w stosunku do otaczających tkanek),

N2b - kliniczne cechy zmian w węzłach chłonnych przymostkowych po stronie guza pierwotnego – nie ma objawów zajęcia węzłów chłonnych pachowych,

N3 - cechy przerzutów węzłach chłonnych podobojczykowych (niezależnie od stanu węzłów chłonnych pachowych) lub kliniczne cechy zajęcia węzłów chłonnych przymostkowych z równoczesnym zajęciem węzłów chłonnych pachowych po stronie guza pierwotnego lub cechy przerzutów w węzłach chłonnych nadobojczykowych.

Przerzuty odległe (M):

Mx - ocena przerzutów odległych jest niemożliwa,

M0 - nie stwierdza się przerzutów odległych,

M1 - potwierdzone przerzuty odległe.

Na podstawie skali TNM opracowano czterostopniową skalę klinicznego zaawansowania nowotworu piersi. Przeliczenie skali TNM, dla poszczególnych typów nowotworów odbywa się przy pomocy specjalnych tabel. Rys. 4 przedstawia taką tabelę dla przypadku raka piersi. Znaczenie poszczególnych stopni wygląda następująco: „0” – rak „in situ”, „I” - nowotwory w najwcześniejszej fazie rozwoju (przeżycie pięcioletnie od 75 do 100% leczonych chorych), „II” nowotwory w początkowej fazie rozwoju (przeżycie pięcioletnie od 50 do 75% leczonych chorych), „III” - nowotwory zaawansowane (przeżycie

pięćoletnie od 25 do 50% leczonych chorych), „IV” - nowotwory bardzo zaawansowane, o złym rokowaniu (przeżycie pięćoletnie do 25% leczonych chorych).

0	Tis	N0	M0
I	T1 (również T1mic)	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (również T1mic)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (również T1mic)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T dowolne	N3	M0
IV	T dowolne	N dowolne	M1

Rys. 4. Kliniczna skala zaawansowania choroby nowotworowej piersi oraz jej sposób określenia na podstawie skali klinicznej TNM [14]

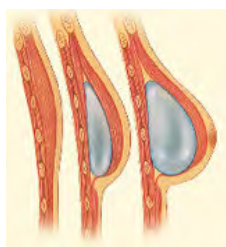
Najważniejszym czynnikiem zwiększającym szanse przeżycia jest wczesna diagnoza nowotworu. Rak piersi dzięki głośnej kampanii medialnej w ostatnich latach [18] stał się jednym ze sztandarowych przykładów badań przesiewowych. Obecnie zalecaną metodą screeningu jest wykonywanie badania mammograficznego oraz samobadania piersi. Obrazowanie mammograficzne napotyka w dalszym ciągu wiele trudności. Skład oraz gęstość tkanki zmieniają się wraz z wiekiem oraz również w przypadku karmienia piersią. Piersi cechujące się gęstą, włóknistą budową dają jasny obraz mammograficzny, tkanka tłuszczowa widoczna jest jako ciemne obszary w prześwietleniu. Pozostałe elementy, takie jak gruczoły, mikrozwapnienia czy guzy widoczne są w pośrednich odcieniach szarości. Dla większości młodych kobiet obraz mammograficzny ich piersi jest bardzo jasny, co spowodowane jest bardzo gęstą tkanką piersi, taki stan rzeczy obniża czułość metody. W przypadku starszych kobiet postawienie diagnozy jest łatwiejsze. Ze względu na większy procentowy udział tkanki tłuszczowej w budowie piersi łatwiej jest odróżnić guzy na tle normalnej tkanki. Diagnostyka kobiet karmiących piersią jest również trudna. Rozbudowana sieć naczyń krwionośnych oraz laktacja negatywnie wpływają na wiarygodność mammografii dla tej grupy kobiet [16]. Wszystkie wymienione uwarunkowania mogą być przyczyną nie

wykrycia nawet dużego guza, stąd obligatoryjne łączenie mammografii z palpacyjnym oraz innymi badaniami piersi.

2.4 Operacje rekonstrukcyjne piersi

Drugim zagadnieniem rozpatrywanym w niniejszej rozprawie jest problem oceny ukrwienia płata tkankowego oraz jego późniejszej reperfuzji w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Ze względu na różną skalę podjętej w procesie leczenia interwencji chirurgicznej nie istnieje jedna metoda rekonstrukcji piersi. Zróżnicowany kształt oraz budowa wewnętrzna piersi ma również wpływ na rodzaj zastosowanej procedury odbudowy [19][20][21]. Można wyróżnić trzy sposoby rekonstrukcji:

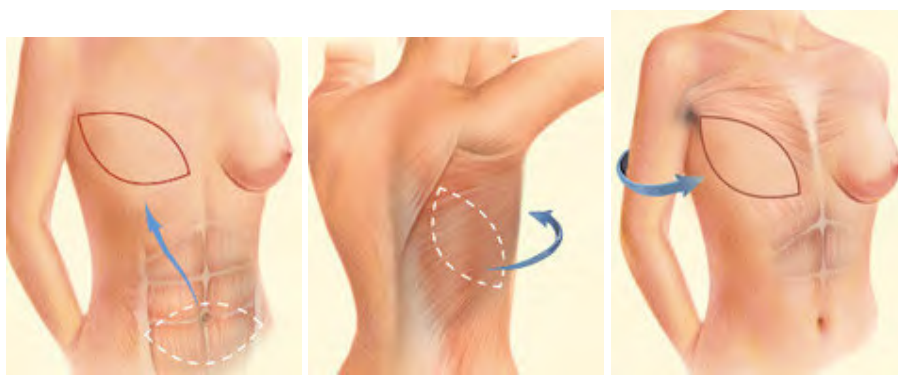
- **Zastosowanie implantu lub protezy** wypełniającego przestrzeń podskórną. Implanty najczęściej wypełnione są silikonem, solą fizjologiczną lub mieszaniną soli fizjologicznej oraz silikonu (rys. 5). Wykorzystanie implantów możliwe jest jedynie w przypadku małych piersi. W rekonstrukcji średnich i dużych piersi najczęściej stosuje się specjalne protezy z ekspanderami w celu rozciągnięcia tkanek do żądanej wielkości. Zaletą jest brak konieczności przemieszczania płatów skórnych, jak w przypadku metody TRAM oraz krótszy czas trwania zabiegu. Do wad można zaliczyć wysoką cenę implantów i ekspanderów oraz ryzyko wycieku wypełnienia z implantu.



Rys. 5. Zastosowanie implantu w rekonstrukcji piersi do wypełnienia ubytku [21]

- **Rekonstrukcja tkankami własnymi.** Wykonywany jest przeszczep skóry, tkanki podskórnej oraz, w niektórych przypadkach, mięśni z innego miejsca na ciele, w

celu wypełnienia ubytku. Przypadek, w którym do rekonstrukcji użyty zostaje płat skóry brzucha wraz z mięśniem prostym brzucha, jest przedmiotem analiz w tej pracy doktorskiej. Nazwa takiego zabiegu to TRAM (*Transverse Rectus Abdominus Musculocutaneous flap, j. ang.*). Przemieszczeniu (pod skórą klatki piersiowej) poddany zostaje płat, który cały czas połączony jest z mięśniem prostym brzucha oraz unaczyniony od góry poprzez tętnicę nabrzuszną górną. Możliwe jest również pobranie płata tkankowego z pośladków lub z pleców (rys. 6). Zaletą takiego zabiegu jest możliwość rekonstrukcji dużych piersi, jak również mniejsze ryzyko dla pacjentek po naświetlaniach, gdyż skóra w miejscu naświetlań może być cienka i wrażliwa. Dodatkowym plusem w przypadku płata pobranego ze brzucha może być, pomijając bliznę po zabiegu, pozytywny efekt plastyczny w przypadku brzucha. Do wad należy zaliczyć dłuższy czas trwania zabiegu, możliwość wystąpienia martwicy przeszczepionego płata oraz konieczność opieki pooperacyjnej.

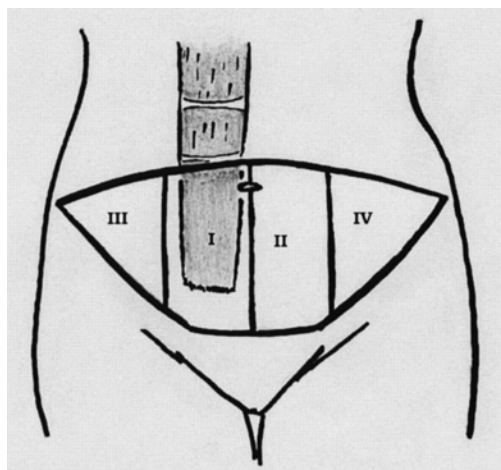


Rys. 6. Rekonstrukcja gruczołu piersiowego przy pomocy tkanek własnych; przedstawiono różne lokalizacje płata tkankowego użytego w zabiegu odbudowy piersi [21]

- **Połączenie rekonstrukcji tkankami własnymi oraz implantu.** Przypadek, w którym tkanka podskórna pobierana jest z bliskiej okolicy rekonstruowanej piersi, a ubytek wypełniany implantem, jest kombinacją dwóch pierwszych metod.

W przypadku rekonstrukcji piersi metodą TRAM istnieje kilka problemów wpływających na rezultat końcowy zabiegu. Najważniejszym z nich jest wybór

odpowiedniego obszaru płata, co wiąże się z koniecznością oceny ukrwienia płata [22]. Istnieją wytyczne ułatwiające wybór odpowiedniej części do późniejszego przeszczepu. Rys. 7 prezentuje zwyczajowy podział powierzchni brzucha na cztery strefy ukrwienia. Oceniono, że najczęściej strefa I nadaje się w całości do przeszczepu, strefa II w 60%, natomiast strefy III i IV w 70% [23][24][25][26][27]. Związane jest to z lokalizacją tętnic: nabrzusznej dolnej i górnej, które pełnią dużą rolę w uszypułowaniu płata. Metoda ta dodatkowo wymaga doświadczenia chirurga, który ocenia „jakość” płata. Wybór złego obszaru może spowodować komplikacje po zabiegu, włącznie z obumarciem płata na skutek niedostatecznego krążenia krwi. Odsetek komplikacji po tym zabiegu osiąga w niektórych przypadkach 23% wszystkich wykonanych rekonstrukcji [28].



Rys. 7. Podział płata tkankowego brzucha na strefy ukrwienia [29]

Aby poprawić efektywność interwencji rekonstrukcyjnej podjęte zostały różne próby zaawansowanej oraz obiektywnej oceny krążenia. Można tu wymienić takie techniki jak: badanie przepływu krwi przy pomocy metody dopplerowskiej USG, monitorowania podskórnego metabolizmu tlenu, perfuzji barwników fluorescencyjnych, czy pomiaru temperatury na powierzchni płata [29][30][31][32][33][34]. Wszystkie te metody okazywały się nieskuteczne, skomplikowane, kosztowne, bądź wprowadzały ryzyko reakcji pacjenta na substancje chemiczne używane w ocenie krążenia. Istnieje więc potrzeba opracowania skutecznej metody jakościowej, bądź ilościowej oceny ukrwienia płata, która pozbawiona będzie wyżej wymienionych wad i ułatwi wybór odpowiedniego obszaru płata do przeszczepu, co stanowi jeden z celów tej rozprawy.

2.5 Termografia w diagnostyce piersi

Zastosowanie termografii w obrazowaniu piersi ogranicza się głównie do diagnostyki nowotworów piersi, gdzie od momentu powstania, obrazowaniu termicznemu, przypisuje się duży potencjał. Pierwsze doniesienia zawierające termogram piersi pochodzą z 1956 roku. Ich autor R. N. Lawson zaobserwował, że krew odpływająca żyłami z obszaru zaatakowanego przez nowotwór jest cieplejsza niż krew dostarczona przez tętnice. Zjawisko to nie zostało nigdy potwierdzone i było kwestionowane [35][36][37][38].

Badania termograficzne, jako potencjalnie skuteczna metoda wykrywania raka, używana była już w latach 60tych ubiegłego wieku [39]. W 1965, Gershon-Cohen - radiolog i badacz z Centrum Medycznego im. Alberta Einsteina w USA opublikował wyniki badań i zaproponował termografię jako obiecującą metodę diagnostyki nowotworów piersi. Przy użyciu termografu Barnes'a przebadał 4000 przypadków nowotworów piersi z czułością 94% i odsetkiem fałszywych-pozytywnych diagnoz równym 6%. Otworzyło to drogę do badań na szerszą skalę, które wykazały, że 70% nowotworów z I i II oraz 90% III, IV stadium zaawansowania charakteryzuje się zwiększona temperatura na powierzchni ciała. W latach 70tych, w ramach projektu *Breast Cancer Detection and Demonstration Project* starano się ustalić czy w przypadku nie stwierdzenia nieprawidłowego termogramu można zaniechać dalszych badań [40]. Celem takiego postępowania była chęć uchronienia pacjentek od wpływu szkodliwego promieniowania oraz zaoszczędzenie dyskomfortu związanego z konwencjonalnymi badaniami mammograficznymi. Niestety większość badań wykonywanych było przez niewyszkolony personel techniczny, nie zwracano uwagi na warunki, w których wykonywany był test (badania przeprowadzano w autobusach przy otwartych drzwiach, co powodowało niekontrolowane przeciągi powietrza). Efektem badań był opublikowany raport stwierdzający 41% procentową skuteczność badania termograficznego we wczesnej diagnostyce raka piersi. Spowodowało to zaniechanie tego typu diagnostyki i powrót do klasycznych metod.

W ostatnich latach rozwój techniki obrazowania w podczerwieni, komputerów oraz zaawansowanych algorytmów przetwarzania obrazów spowodowały ponowne zainteresowanie lekarzy termografią. Obecnie uwaga została skupiona na połączeniu termografii z innymi badaniami w celu zwiększenia czułości i specyficzności takiego układu oraz wyeliminowaniu słabych punktów poszczególnych metod diagnostycznych. Udowodniono, że nieprawidłowy rozkład temperatury nie musi być spowodowany rozwojem

nowotworu [41][42]. Dopiero połączenie różnych badań takich jak termografia, MRI, mammografia, USG, badanie palpacyjne oraz inne zwiększa jakość diagnostyki oraz pozwala uniknąć błędnych diagnoz [40][43][44]. Firmy zajmujące się produkcją sprzętu medycznego opracowały urządzenia do przeprowadzania badań termograficznych piersi takie jak BreastScan, Braster i inne[45][46].

Pewne nadzieje na skuteczną diagnozę niesie zastosowanie Aktywnej Termografii Dynamicznej (ADT), która polega na szybkim schłodzeniu badanego obszaru do założonej temperatury lub przez określony czas (rzędu kilku minut) oraz późniejszej analizie termicznych procesów przejściowych. Takie podejście zastosowane zostało z powodzeniem w diagnostyce stopnia oparzenia skóry [39][47][48][49][50][51][52].

W badaniu statycznym należy poświęcić dużą uwagę warunkom przeprowadzania badania. Wymagane jest spełnienie określonych warunków pomiarów takich jak odpowiednia temperatura pomieszczenia oraz kilkunastominutowa adaptacja cieplna pacjentki [39]. Uzyskany obraz analizuje się pod kątem różnic w temperaturze obu piersi oraz rozwoju patologicznego unaczynienia w obszarze gruczołu piersiowego [53]. Taki sposób badania jest kłopotliwy do przeprowadzenia i podatny na błędy procedur pomiarowych, diagnoza jest obciążona błędami i jest nieobiektywna [54][55]. Niektóre z rozwiązań uwzględniają schłodzenie badanej powierzchni, ale tylko w celu zwiększenia kontrastu termicznego pomiędzy aktywnymi i nieaktywnymi obszarami w obrębie piersi [43][44]. Z przeprowadzeniem analizy dynamicznej związane są pewne problemy takie jak: wybór sposobu pobudzenia termicznego (ogrzewania czy chłodzenia, wybór czynnika chłodzącego CO₂, zimne powietrze, szybko parująca ciecz, zimna woda, etc.), dobór czasu trwania bodźca, od niego zależy głębokość wnikania zimna w głąb ciała, stopień reakcji organizmu na zimno, eliminacja ruchów pacjentki utrudniających komputerową analizę sekwencji termogramów i obliczenie parametrów termicznych. Podstawy fizjologiczne i teoretyczne oraz problematyka obrazowania termicznego piersi zostaną szerzej omówione w kolejnych rozdziałach tej pracy.

Kilkadziesiąt lat badań pokazuje, że termografia może być skutecznym narzędziem w diagnostyce niektórych chorób piersi, w tym nowotworów. Dzisiejszy postęp techniki pozwala na rejestrację tych zmian, ich komputerową analizę oraz optymalizację metod eksperymentalnych przy pomocy modelowania i symulacji komputerowych. Daje to nadzieję na stworzenie zupełnie nowych, bo opartych na funkcjonalnym obrazowaniu termicznym oraz Aktywnej Termografii Dynamicznej, metod diagnostyki nowotworów piersi oraz oceny ukrwienia płatów tkankowych czego efektem jest niniejsza rozprawa doktorska.

3 Cel, tezy i założenia pracy

Celem rozprawy jest analiza przydatności nowych algorytmów diagnostyki termicznej w diagnostyce nowotworów piersi oraz w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. W diagnostyce nowotworów piersi nie wykonywano wcześniej termicznych analiz dynamicznych na podobną skalę. Związane to było z problemami technicznymi, takimi jak mechaniczna stabilizacja ciała pacjenta i dopasowanie obrazów termograficznych sekwencji, które zostały rozwiązane w tej pracy. W przypadku oceny ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi nie ma dotąd obiektywnej, możliwej do zastosowania w trakcie operacji, metody oceny krążenia w różnych obszarach płata. Dodatkowo nigdy wcześniej nie podjęto prób zastosowania Aktywnej Termografii Dynamicznej z pobudzeniem zimnem do rozwiązania tego problemu.

Zagadnienie mammografii termicznej zostało szczegółowo przeanalizowane poczynając od analizy termicznych procesów przejściowych otrzymanych w wyniku modelowania i symulacji komputerowych, poprzez analizę istniejących i opracowanie nowych algorytmów diagnostycznych oraz przetwarzania sekwencji termogramów, a kończąc na próbach klinicznych, weryfikujących przydatność użytych metod. Ostatnią fazę pracy wykonano we współpracy z Kliniką Chirurgii Onkologicznej oraz Kliniką Chirurgii Plastycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Efektom rozprawy jest udowodnienie poniższych tez:

Teza 1: Modelowanie i symulacje przejściowych procesów termicznych skutecznie wspomagają rozumienie treści obrazów w termicznej diagnostyce mammograficznej,

Teza 2: Zastosowanie Aktywnej Termografii Dynamicznej z pobudzeniem termicznym zimnem oraz analiza przejściowych procesów termicznych pozwala na opracowanie nowych metod obrazowania medycznego, które uzupełnią istniejące narzędzia diagnostyczne w mammografii oraz wspomogą lekarzy w jakościowej ocenie aktywności termicznej tkanek

oraz przygotowanie procedur pomiarowych i zdefiniowanie warunków przeprowadzania analiz, takich jak: rodzaj zastosowanego pobudzenia termicznego (grzanie lub chłodzenie), czas trwania poszczególnych faz badania, przygotowanie pacjenta oraz wskazówki dla personelu przeprowadzającego badanie.

Pierwsza teza jest udowodniona poprzez wykorzystanie modelowania i symulacji komputerowych w analizie algorytmów diagnostyki termicznej w oparciu o prosty dwuwymiarowy model uwzględniający obszary o różnej aktywności termicznej. Na tej drodze zbadano, pod kątem obrazowania termicznego piersi, rozważane metody analizy procesów termicznych: metoda analizy krzywej kontrastu, metoda obrazowania parametrycznego oraz metoda analizy widma FFT przebiegu powrotu temperatury. Badania komputerowe pozwolą na lepsze określenie właściwości rozważanych metod, niż by to miało miejsce w przypadku badań fantomowych lub badań klinicznych. Efektem będzie wybór najbardziej adekwatnej metody analizy przejściowych procesów termicznych, która zostanie dalej wykorzystana w badaniach klinicznych. Opis metod analizy procesów przejściowych znajduje się w rozdziale 5 rozprawy, a założenia dotyczące modelowania znajdują się w rozdziale 6 niniejszej rozprawy.

Druga teza zostanie udowodniona poprzez porównanie wyników klasycznej termografii statycznej z wybraną metodą obrazowania dynamicznego opierając się na badaniach przeprowadzonych w fazie klinicznej prac. Próby kliniczne zostaną wykonane we współpracy z Kliniką Chirurgii Plastycznej oraz Kliniką Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUM) w diagnostyce nowotworów piersi oraz ocenie ukrwienia i przeżywalności płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Opis i założenia klinicznej fazy badań ADT znajdują się w rozdziałach 4.3 oraz 7 niniejsze rozprawy doktorskiej.

Do udowodnienia tez nie jest potrzebne zastosowanie algorytmów automatycznej klasyfikacji i rozróżnienia obszarów na chore lub zdrowe, takich jak metody opisane w [39][47][50][53]. Jednak w przyszłości, mając na względzie procesy standaryzacji obrazów medycznych oraz usprawnienie pracy lekarzy oraz chirurgów należałoby, w dalszej kolejności, opracować system klasyfikacji obszarów ROI pod kątem wykrywania nowotworów piersi oraz oceny ukrwienia płatów tkankowych, wspomagający planowanie interwencji terapeutycznych.

4 Aktywna Termografia Dynamiczna - podstawy

4.1 Wstęp

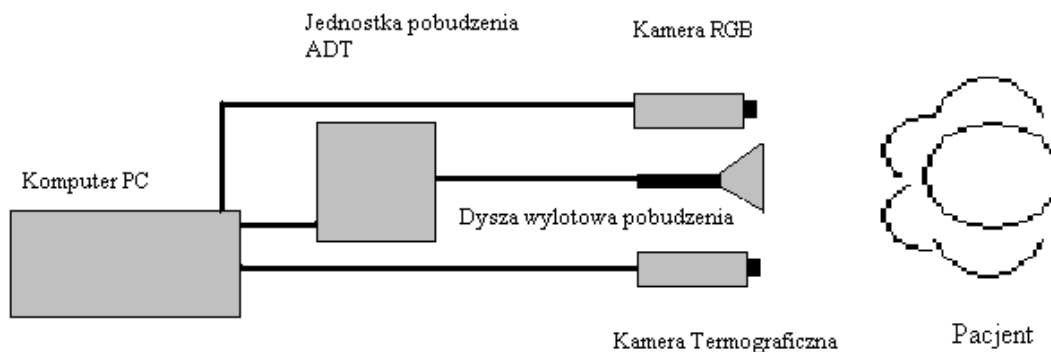
W Aktywnej Termografii Dynamicznej (ADT) stosowane są metody ogrzewania lub chłodzenia badanego obiektu a informacja diagnostyczna zawarta jest w przejściowych charakterystykach odpowiedzi na takie pobudzenie. W pomiarach termograficznych dysponujemy dwoma rodzajami kamer rejestrujących promieniowanie w dwóch różnych pasmach promieniowania podczerwonego. Są to kamery pracujące w średnim zakresie widma podczerwieni 3-5[um] (MWIR – Medium Wave InfraRed) oraz w paśmie dalekiej podczerwieni 8-12[um] (LWIR – Long Wave InfraRed). W przypadku pomiarów temperatury ciał żywych, których temperatura wewnętrzna nie przekracza 316 [K] (co odpowiada 42[°C]) uzasadnione wydaje się być użycie kamer dalekiej podczerwieni, ze względu na większą ilość promieniowania emitowanego przez ciało w tej temperaturze w paśmie LWIR [39][56][57][58].

Ponieważ w ADT badany jest żywy obiekt biologiczny trzeba zadbać aby badanie nie spowodowało zniszczenia tkanek, nie było bolesne oraz nie skutkowało uszczerbkiem na zdrowiu badanej osoby. Ten problem znajduje swoje odzwierciedlenie w sposobie pobudzenia tkanki: w przypadku pobudzenia źródłem ciepła należy bezwzględnie uważać aby nie spowodować bolesnych oparzeń powierzchni ciała, z kolei, przy pobudzeniu zimnem należy uważać aby zbyt nie wychłodzić tkanki, co mogłoby skutkować odmrożeniami, osłabieniem odporności i infekcjami.

Aby uniknąć niekorzystnego wpływu pobudzenia termicznego na stan pacjenta przyjęło się posługiwać minimalną oraz maksymalną temperaturą powierzchni ciała do jakiej można doprowadzić w początkowej fazie badania. W przypadku ogrzewania jest to temperatura 42[°C], a w przypadku ochładzania 28[°C]. Najbardziej odpowiednimi sposobami pobudzenia termicznego wydają się być ogrzewanie poprzez nadmuch gorącego powietrza, promieniowanie cieplne oraz ochładzanie strumieniem zimnego powietrza lub ewentualnie innego gazu roboczego [49][50][55][59].

4.2 Aparatura

Do wykonywania mammografii termicznej wykorzystano dwa rodzaje stanowisk różniące się rodzajem pobudzenia termicznego opracowane w granice rozwojowym p.t.: „Rozwój diagnostyki termicznej metodami podczerwieni i wdrożenie procedur nieinwazyjnej, ilościowej diagnostyki podczerwieni w leczeniu ran oparzeniowych”[49][59][60]. Oba stanowiska składają się z urządzenia odpowiedzialnego za pobudzenie termiczne badanego obszaru zainteresowania (ROI), kamery termograficznej firmy FLIR A320G, kamery wizyjnej IQEye oraz komputera z oprogramowaniem. Całość wykonano w formie mobilnej jednostki obrazowania termicznego. Schemat blokowy urządzenia do badań ADT przedstawiony został na rys. 8.



Rys. 8. Schemat blokowy jednostki ADT do wykonywania badań mammografii termicznej

W urządzeniu, które z kolei przedstawiono na rys. 9, do ochłodzenia badanej powierzchni wykorzystano rozprężający się dwutlenek węgla. Rozwiązanie to ma następujące zalety: gaz CO_2 jest sterylny i nie zwiększa ryzyka zakażeń otwartych ran, można też przy jego pomocy osiągnąć bardzo dużą (kilkanaście stopni Celsjusza) amplitudę schłodzenia. Do wad tego rozwiązania należą: konieczność częstej wymiany zasobników z gazem, mała powierzchnia chłodzona strumieniem gazu oraz zakłócanie wyników pomiaru temperatury przez gaz unoszący się w przestrzeni pomiędzy badaną powierzchnią a kamerą termowizyjną, co spowodowane jest pochłanianiem promieniowania podczerwonego przez gaz roboczy [61].



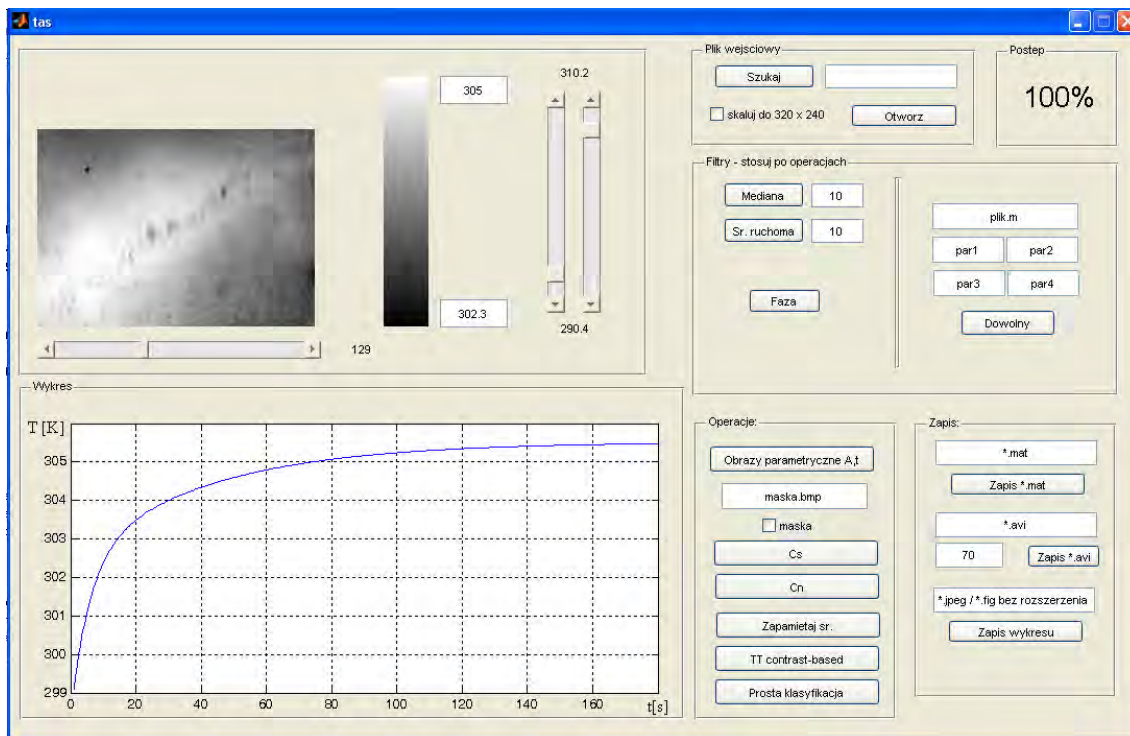
Rys. 9. Stanowisko do badań ADT z pobudzeniem termicznym przy pomocy rozprężającego się dwutlenku węgla [60]

W drugim prototypie jako pobudzenie termiczne wykorzystano strumień zimnego powietrza pochodzący z zaadaptowanego klimatyzatora przemysłowego (rys. 10 przedstawia kompletne urządzenie do badań ADT zbudowane na bazie klimatyzatora). Jego zaletami są: duże pole schłodzenia, niezakłócanie obrazu termicznego oraz bardziej ‘kompaktowe’ wykonanie (zaleta w klinice i na sali operacyjnej). Do wad rozwiązania można zaliczyć: wysoki poziom hałasu generowany podczas chłodzenia, konieczność kilkunastosekundowego rozruchu, podczas którego występuje bardzo duży pobór mocy z sieci oraz potrzeba dbania o czystość i sterylność niektórych elementów, takich jak zbiornik na skroploną wodę oraz dysze wylotowe powietrza. Przy budowie tego aparatu skorzystano ze wskazówek autora rozprawy, które dotyczyły budowy wysięgnika z kamerami dostosowując go do warunków panujących na sali operacyjnej oraz sposobu załączania i wyłączania nadmuchu powietrza (możliwość sterowania z programu komputerowego, jak również ręcznie pilotem).



Rys. 10. Jednostka do wykonywania mammografii termicznej wykorzystująca strumień schłodzonego powietrza jako pobudzenie termiczne

W obydwu systemach do rejestracji sekwencji termicznych użyty został program ThermaCam Researcher PRO w wersji 2.9 dostarczony wraz kamerami termicznymi przez firmę FLIR. Przetwarzanie sekwencji termicznych, obliczenie obrazów parametrycznych oraz prezentacja wyników wykonywane są w środowisku Matlab przy pomocy opracowanych na potrzeby niniejszej rozprawy procedur zawartych w skryptach oraz graficznym interfejsie użytkownika (TAS-GUI), pozwalającym na wizualizację wyników pomiarów i sprawne wykonywanie ich analiz. Na rys. 11 przedstawiono zrzut ekranu z oknem TAS-GUI podczas pracy.



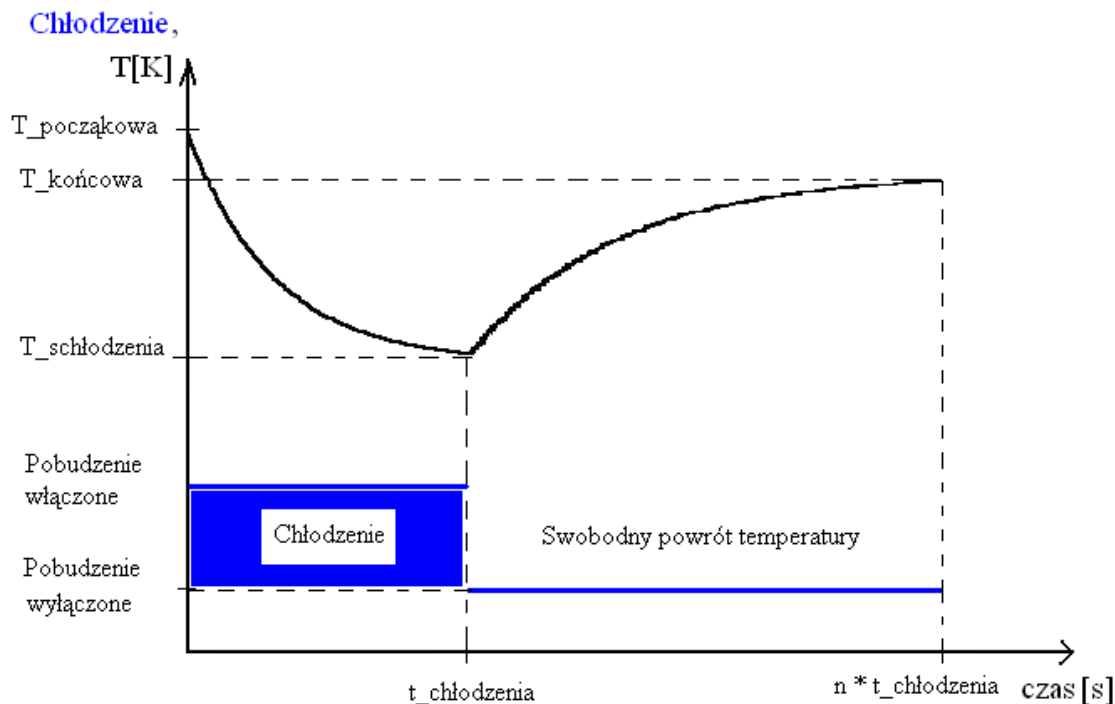
Rys. 11. Okno graficznego interfejsu użytkownika TAS-GUI do wizualizacji i analizy wyników pomiarów i obliczeń

4.3 Procedury pomiarowe

W tej sekcji opisano wypracowane w trakcie trwania prac procedury pomiarowe wykorzystane w diagnostyce nowotworów piersi oraz w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi.

W obydwu przypadkach badanie można podzielić na dwie części, pierwszą z nich jest faza aktywnego ochłodzenia badanego obszaru trwającego określony czas, po czym następuje faza swobodnego powrotu temperatury badanej powierzchni do stanu ustalonego. Sekwencja czasowa pobudzenia oraz odpowiadająca jej przykładowa odpowiedź termiczna tkanki przedstawiona została na rys. 12. Przebieg czasowy temperatury jest rejestrowany przy pomocy kamery termowizyjnej i analizowany komputerowo w celu określenia właściwości badanych tkanek. Ze względów na ograniczony czas jakim w praktyce klinicznej i sali operacyjnej dysponuje się na wykonanie badania ADT, temperatura końcowa ($T_{\text{końcowa}}$) eksperymentu nie jest tożsama z temperaturą ustaloną procesu termicznego ($T_{\text{początkowa}}$).

Jej wartość jest zazwyczaj niższa niż $T_{\text{początkowa}}$ i określa wartość temperatury w momencie zakończenia rejestracji sekwencji. Takie podejście pozwala zachować wystarczającą dokładność przeprowadzanych analiz termicznych i istotnie skrócić czas całego badania ADT.

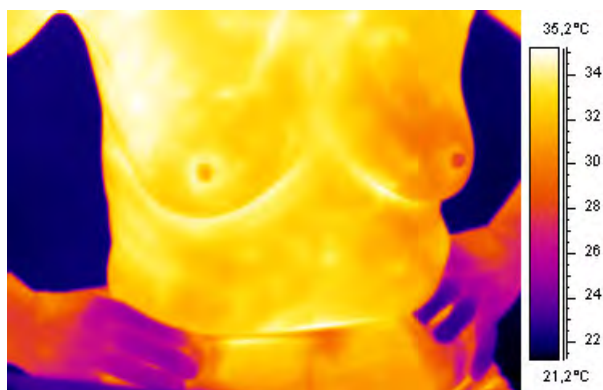


Rys. 12. Sekwencja pobudzenia (dolny wykres) oraz przykładowej odpowiedzi termicznej badanego obszaru (wykres górny); $n > 3$

4.3.1 Procedura badania w obrazowaniu nowotworów piersi

W przypadku obrazowania nowotworów piersi wszystkie badania przeprowadzane były na pacjentkach w pozycji siedzącej z rękami na biodrach (jak na rys. 13). Czas chłodzenia piersi wynosił od 40s do 60s, a rejestracja powrotu temperatury trwała zawsze trzykrotność czasu pobudzenia, z częstotliwością rejestracji 10 obrazów na sekundę. Podczas badania należało zwrócić uwagę pacjentce aby w miarę możliwości pozostała w bezruchu, ponieważ zmiana położenia ROI powoduje pogorszenie się jakości obrazowania parametrycznego, mimo zastosowania algorytmu dopasowania obrazów. Mammografię

termiczną wykonywano przy pomocy prototypu jednostki ADT z nadmuchem rozprężającego się dwutlenku węgla.



Rys. 13. Termogram z badania piersi w obrazowaniu nowotworów piersi pokazujący pozycje pacjentki w trakcie badania

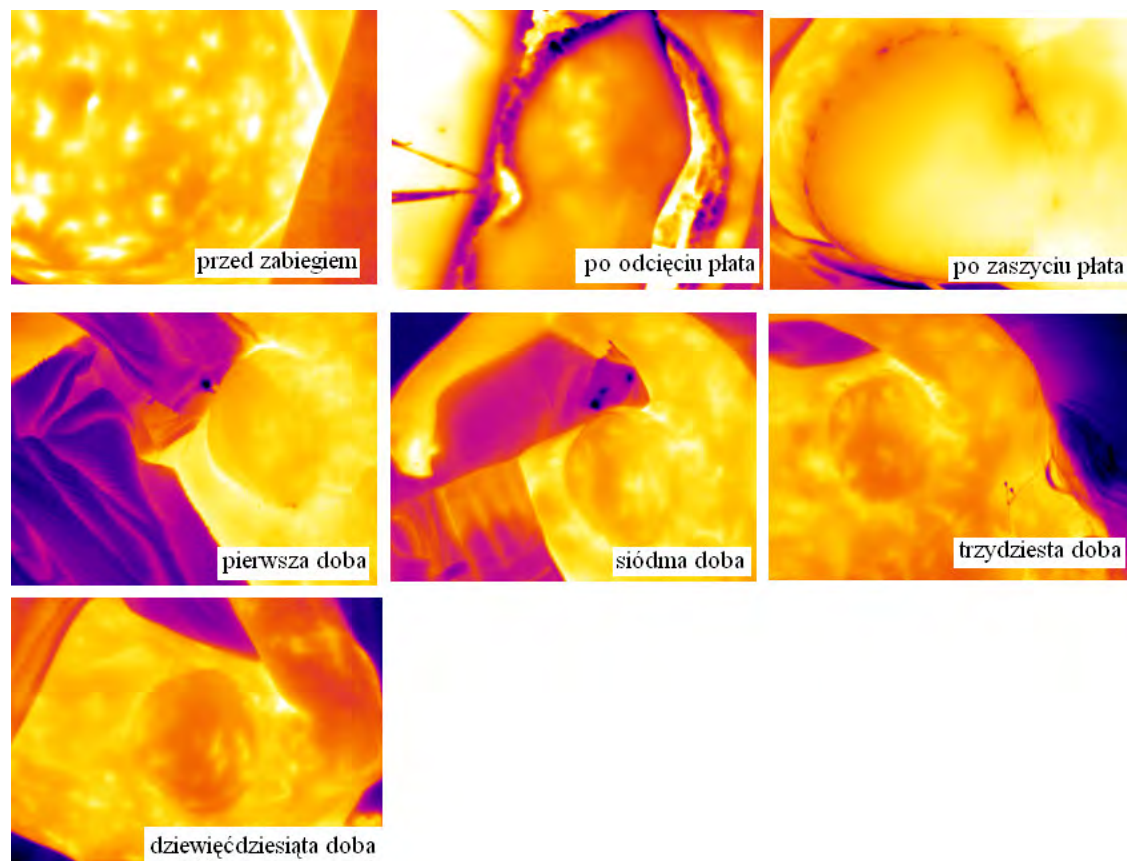
4.3.2 Procedura badania w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi

Podczas oceny ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi każda pacjentka poddana została siedmiu badaniom ADT:

- przed operacją badano część brzucha, z której pobierano tkankę,
- po odcięciu płata, ale przed jego przemieszczeniem,
- po przemieszczeniu i zaszyciu płata w obrębie rekonstruowanej piersi,
- kolejno: 24 godziny, 7dni, 30 dni i 90dni po zabiegu,

w celu określenia najkorzystniejszych momentów przeprowadzenia badania oraz oceny postępu procesu reperfuzji płata po rekonstrukcji piersi. Rys. 14 przedstawia pojedyncze statyczne termogramy będące historią badania jednej z pacjentek. Wszystkie badania wykonywano na leżąco lub pół leżąco, co zapewniało dodatkową stabilizację mechaniczną ROI i poprawiało jakość sekwencji termograficznych. Czas chłodzenia tkanki przy pomocy jednostki z nadmuchem zimnego powietrza trwał od 40[s] do 60[s] i był dobierany w taki sposób aby osiągnąć spadek temperatury ROI o minimum 4 [K]. Rejestracja powrotu

temperatury trwała trzykrotność czasu pobudzenia i wykonywana była z częstotliwością 10 obrazów na sekundę.



Rys. 14. Przykładowe termogramy klasyczne zarejestrowane w całym cyklu badawczym jednej z pacjentek

Podsumowując, omówione procedury pomiarowe zostały wypracowane w czasie trwania projektu badawczego. Są one cały czas dopracowywane i dostosowywane do wymagań konkretnych badań ADT.

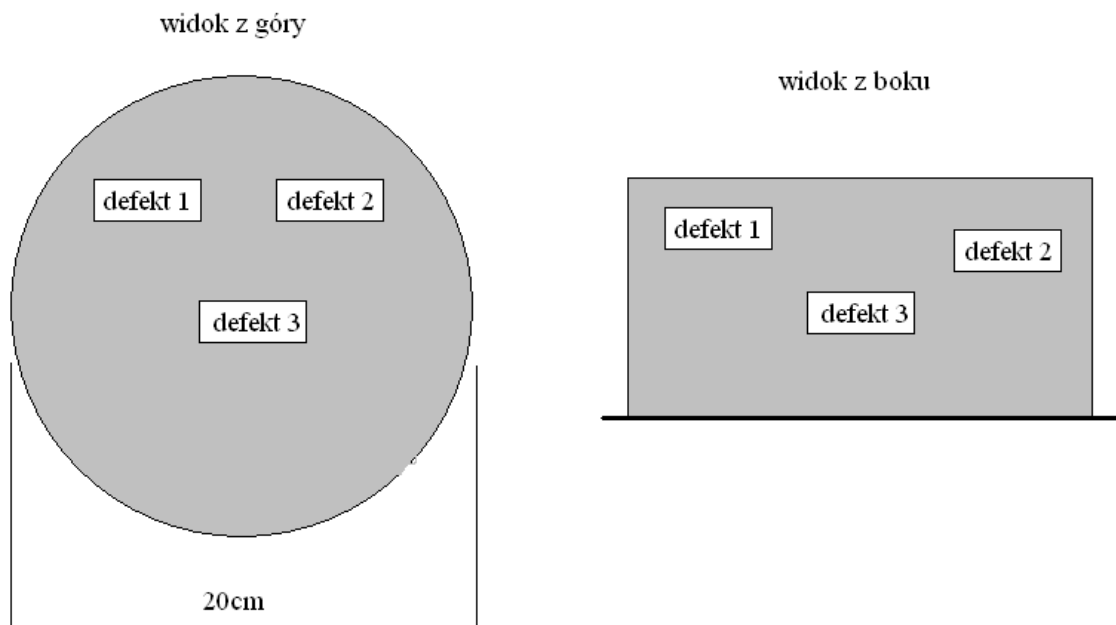
W przypadku obrazowania nowotworów piersi największym problemem był ruch siedzącej pacjentki oraz odpowiednie, równomierne schłodzenie całej powierzchni badanej piersi, których kształt i rozmiar potrafią się znacznie różnić. W przypadku oceny ukrwienia płatów tkankowych największym problemem jest ograniczona mobilność urządzenia wewnątrz ciasnej sali operacyjnej. Zastosowanie jednostki ADT drugiego typu bazującej na klimatyzatorze pozwoliło zminimalizować wymienione problemy ze względu na większą, bardziej jednorodną powierzchnię schładzania oraz mniejsze rozmiary i większa mobilność urządzenia.

5 Metody przetwarzania sekwencji termogramów

W niniejszym rozdziale omówiono rozpatrywane metody analizy i przetwarzania sekwencji termograficznych umożliwiające wydobywanie informacji diagnostycznej. Celem rozważań był wybór najczulszego oraz dającego zastosować się w realiach klinicznych algorytmu termografii dynamicznej, oraz przedstawienie autorskiej metody dopasowania obrazów termicznych nazwanej Direct Phase Substitution (DPS) [62].

Wynik badania ADT jest rezultatem przetwarzania zapisanego czasowego przebiegu temperatury badanej powierzchni. Istnieje wiele dostępnych metod analizy, które można podzielić na trzy grupy. Pierwszą z nich są algorytmy oparte na metodyce używanej w termografii impulsowej, takie jak: analiza kontrastu i obrazu fazy czasowego przebiegu temperatury, technika obrazowania parametrycznego oraz tomografia termiczna [52][63]. Do drugiej grupy należą metody pozwalające na poprawę jakości zarejestrowanych sekwencji przez eliminację szumów oraz stabilizację sekwencji. Są to: generacja syntetycznej sekwencji bazującej na obliczonych wcześniej parametrach modelu dwueksponencjalnego oraz wspomniana metoda stabilizacji sekwencji oparta na widmie fazowym szybkiej transformaty Fouriera (FFT). Prace innych badaczy dowodzą, że zastosowanie termografii dynamicznej oraz analiza stanu przejściowego temperatury pozwala na wydobywanie większej ilości informacji diagnostycznej niż klasyczna termografia i jest pomocna w ocenie funkcji fizjologicznych organizmu [39][40][47][48][49][50][55][59] [64][65][66][67][68][69].

W celu ilościowej oceny proponowanych metod, w niniejszym rozdziale, przedstawiono wyniki badań dynamicznych na specjalnie przygotowanym do tego celu fantomie, którego szkic prezentuje rys. 15. Obiekt zbudowano z żelatyny z wtrąceniami miedzianymi o wymiarach (20x37x16[mm]) na głębokościach: defekt1 - 5mm, defekt2 - 10mm oraz defekt2 - 15mm. Badania wykonano ochładzając fantom strumieniem rozprężającego się dwutlenku węgla. Przeprowadzone eksperymenty odegrały znaczącą rolę w fazie przygotowywania algorytmów analizy przebiegów czasowych temperatury. Pozwalały bowiem na wielokrotne powtarzanie eksperymentów z różnymi parametrami pobudzenia takimi jak czas, temperatura i obszar schłodzenia oraz określenie ich wpływu na otrzymywane rezultaty. Zdobyte w tej fazie przygotowań doświadczenie przełożyło się na lepsze przygotowanie eksperymentów klinicznych. Wyniki analiz zostały wykorzystane w niniejszym rozdziale w celach ilustracyjnych podczas analizy działania poszczególnych technik obrazowania dynamicznego.



Rys. 15. Szkic poglądowy fantomu użytego w eksperymentach, widok z góry i z boku

5.1 Analiza kontrastu

Analiza kontrastu (C_s) jest jedną z najstarszych, przy tym jedną ze skuteczniejszych oraz bardzo prostych obliczeniowo metod wykrywania obecności defektów w badaniach nieniszczących [39][58][70][71]. Polega na przekształceniu czasowego przebiegu powrotu temperatury na badanej powierzchni fantomu według wzoru (1):

$$C_s(t) = \frac{T_{x,y}(t) - T_{x,y}(t=0)}{T_{odniesienia}(t) - T_{odniesienia}(t=0)} \quad (1),$$

gdzie:

$C_s(t)$ – przebieg czasowy kontrastu standardowego,

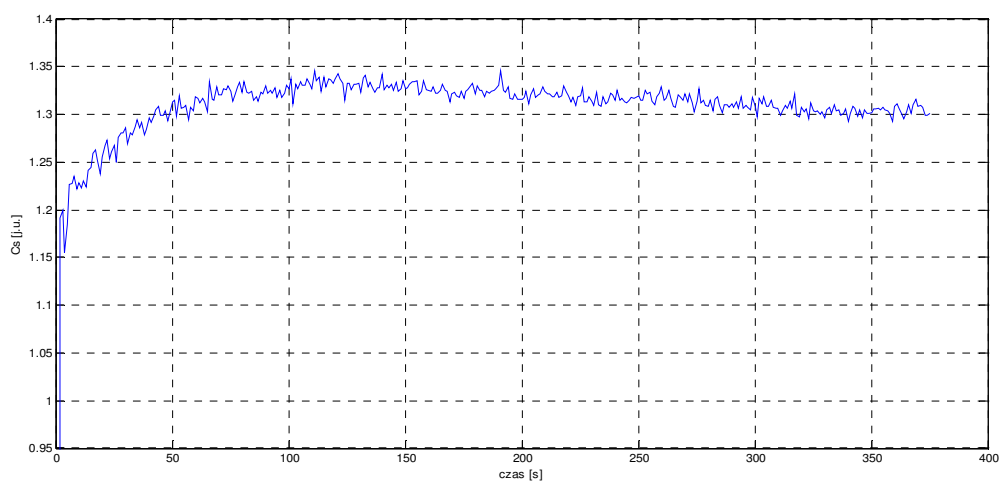
$T_{x,y}(t)$ – przebieg czasowy temperatury w punkcie obrazu o współrzędnych (x,y) ,

$T_{x,y}(t=0)$ – wartość temperatury w punkcie obrazu o współrzędnych (x,y) w początkowej chwili czasu,

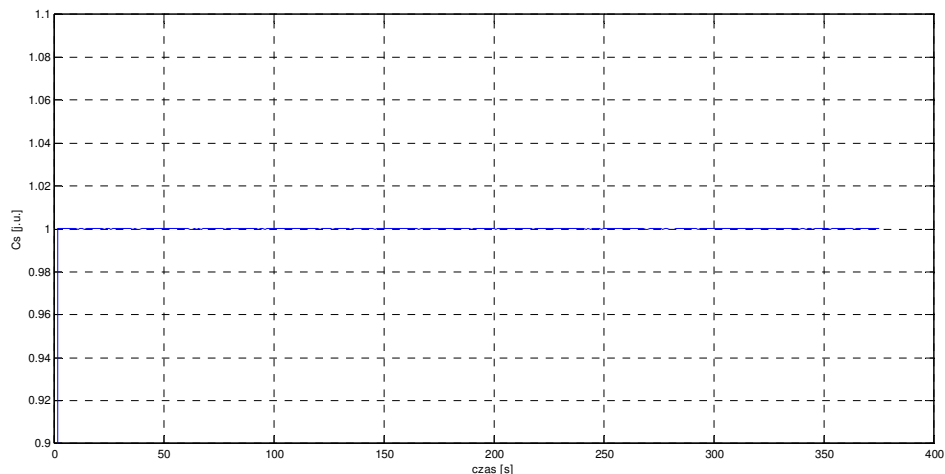
$T_{odniesienia}(t)$ – przebieg temperatury w zdefiniowanym obszarze odniesienia,

$T_{\text{odniesienia}}(t=0)$ – przebieg temperatury w zdefiniowanym obszarze odniesienia w początkowej chwili czasu.

Krzywa C_s ma widoczne maksimum, które świadczy o głębokości wystąpienia defektu, który objawia się inną dynamiką powrotu temperatury niż obszar odniesienia (rys. 16). Zakres przyjmowanych wartości (wartość kontrastu defektu jest zawsze większa od 1, rzadko przekracza wartość 1.5) oraz dynamika krzywej kontrastu standardowego ułatwiają segmentację i odróżnienie obszarów wolnych od defektów od tych z defektami. Przebieg krzywej C_s dla obszaru o podobnym trendzie powrotu temperatury jak obszar kontrolny jest płaski i ma wartość bliską jedności (rys. 17). Na krzywej kontrastu C_s opiera się również jedno z podejść do tomografii termicznej nazwane Contrast Based Thermal Tomography [58]. Jego autorzy powiązali czas wystąpienia maksimum krzywej kontrastu z głębokością, na której zlokalizowany został defekt. We wszystkich rozważanych w ramach tej pracy przypadkach za temperaturę odniesienia wybrana została średnia temperatura dla całego termogramu. Takie podejście pozwala na automatyzację procesu diagnostyki, gdyż nie ma potrzeby wybierania obszaru referencyjnego. Opiera się na założeniu, że obszary patologiczne stanowią przeważnie niewielką część obserwowanej powierzchni, co powoduje, że nie wprowadzają istotnej zmiany średniej temperatury badanego obiektu.



Rys. 16. Przebieg krzywej kontrastu C_s dla obszaru z defektem; widoczne maksimum oraz wartość kontrastu większa od jedności



Rys. 17. Przebieg kontrastu C_s dla obszaru bez defektu; płaski przebieg, wartość bliska jedności

5.2 Analiza fazy transformaty FFT przebiegu czasowego

Technika analizy obrazu fazy transformaty FFT korzysta z właściwości związanych z głębokością wnikania pobudzenia termicznego znanych z termografii Lock-in lub Pulse [39][58]. W teorii fal cieplnych głębokość wnikania pobudzenia dla materiałów o jednorodnych parametrach zależy od jej częstotliwości (równanie 2), a w przypadku pobudzenia impulsowego od jego czasu trwania (równanie 3) [39]. Wynika z tego, że aby poprawnie zobrazować defekty w termografii impulsowej powinniśmy kontrolować czas trwania pobudzenia cieplnego, który pozwoli mu dotrzeć na odpowiednią głębokość.

$$\mu = \sqrt{\frac{\alpha}{\pi f}} \ln 100, \quad (2)$$

$$\mu = 2\sqrt{\alpha t}, \quad (3)$$

gdzie:

μ - efektywna głębokość wnikania,

α - dyfuzyjność cieplna materiału,

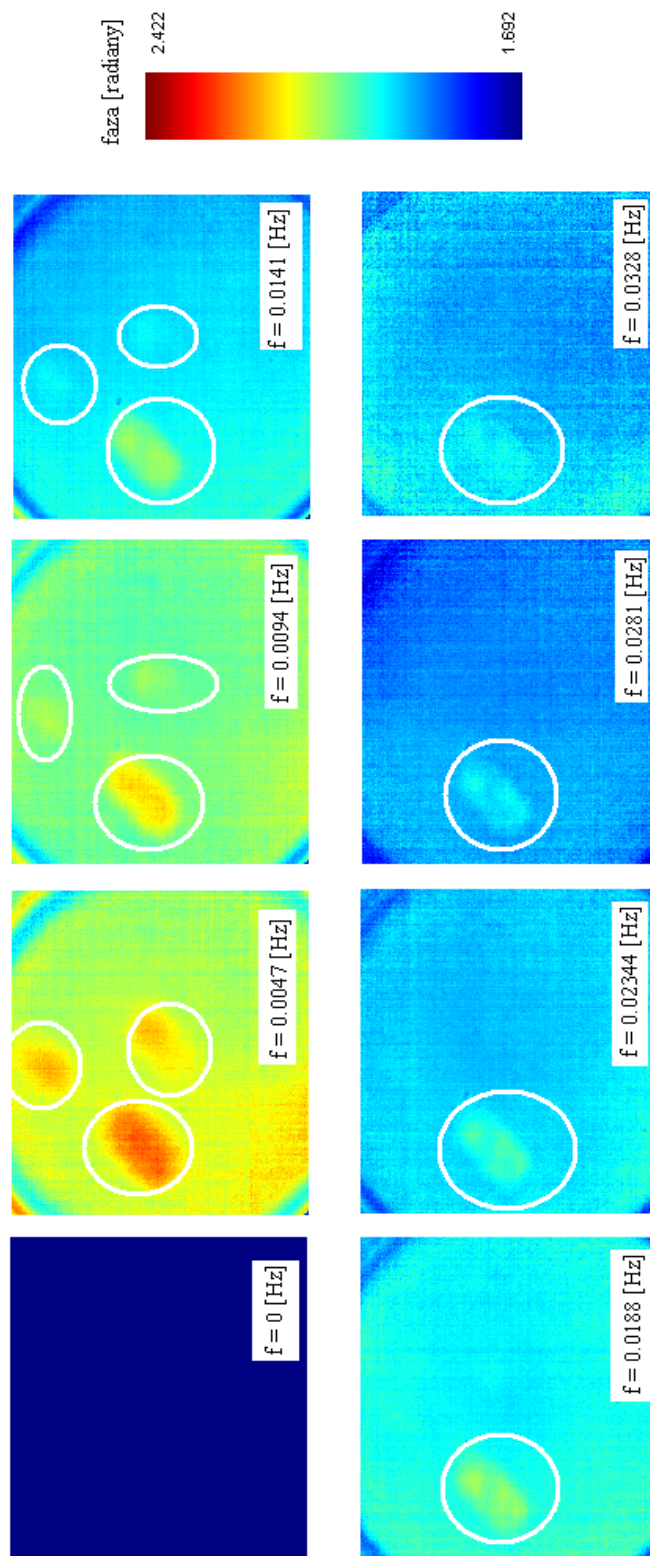
f – częstotliwość pobudzenia cieplnego,

t – czas trwania impulsu pobudzającego.

W celu zobrazowania różnych warstw pod powierzchnią badanego obiektu można użyć transformaty FFT i obliczyć obrazy fazowe dla rozpatrywanych częstotliwości. Faza składowych widma FFT, w przeciwieństwie do amplitudy widma FFT, nie zależy od amplitudy pobudzenia.

W przypadku niemożności zapewnienia równomiernego schładzania badanej powierzchni dojdzie do przekłamań w obrazie amplitudowym. Faza obrazu posiada tę zaletę, że zależy jedynie od przepływu ciepła w badanej strukturze. Ponieważ częściowe odbicie fali cieplnej od powierzchni defektu spowoduje zmianę obserwowalnej fazy na badanej powierzchni można obserwować występujące defekty w obrazie fazowym [39].

Rys. 18 prezentuje wyniki przeprowadzonego eksperymentu z użyciem opisanego fantomu, czas chłodzenia był równy 60[s]. Wszystkie defekty są widoczne na obrazie fazowym przy najniższej częstotliwości równej 0.0047[Hz]. Wraz ze wzrostem częstotliwości widoczność poszczególnych defektów maleje. Na ostatnim obrazie, dla częstotliwości równej 0.0328[Hz], ledwo widoczny pozostaje tylko najpłycej zlokalizowany defekt.



Rys. 18. Obrazy fazowe fantomu w widoku z góry dla różnych częstotliwości analizy; defekty ukryte w fantomie na głębokościach 5mm, 10mm i 15mm; czas chłodzenia 60 sekund; białymi obwódkami zaznaczono częściowo uwidocznione defekty

5.3 Parametryzacja czasowego przebiegu temperatury

Kolejną metodą obrazowania, której wartość diagnostyczna była badana, jest obrazowanie parametryczne oparte na parametryzacji czasowego przebiegu temperatury poprzez aproksymację sumą eksponent. Kwestia liczby tych składników jest otwarta i w praktyce można spotkać podejścia bazujące na jednej (równanie 4) [72][73][74][75][76][77][78], dwóch (równanie 5) [59], czy nawet czterech eksponentach [39]. Możliwość identyfikacji większej liczby parametrów rośnie ze wzrostem dokładności pomiaru.

$$T(t) = A_0 + A \left(1 - e^{-\frac{1}{\tau}t} \right), \quad (4)$$

$$T(t) = A_0 + A_1 \left(1 - e^{-\frac{1}{\tau_1}t} \right) + A_2 \left(1 - e^{-\frac{1}{\tau_2}t} \right), \quad (5)$$

gdzie:

$T(t)$ – wartość temperatury w chwili czasu t ,

$A, A_{0,1,2}$ – poszczególne amplitudy temperatury kolejno modelu jednoeksponecjalnego oraz dwueksponecjalnego,

$t, t_{1,2}$ – poszczególne stałe czasowe kolejno modelu jednoeksponecjalnego oraz dwueksponecjalnego.

Rys. 19 oraz rys. 20 porównują wynik dopasowania do modeli: kolejno jedno oraz dwueksponecjalnych tego samego zbioru danych eksperymentalnych zebranych podczas eksperymentu ADT na fantomie żelatynowym z rozdziału 4.2. Model dwu eksponecjalny dokładniej odwzorowuje zmierzone wartości.

Odpowiedź na pytanie: „z sumy ilu eksponent ma się składać model powrotu temperatury?” dać może analiza stanu nieustalonego temperatury dokonana przez M. P. Heislera [79]. W wymienionej pracy podał on analityczne rozwiązanie opisujące zmianę temperatury dla nieskończonej wielkiej, jednolitej płyty o grubości $2L$ (równanie 6). Ilustracja graficzna w postaci zależności współczynnika Θ od współczynnika Fouriera $t^* = F_0 = \alpha t/L^2$ pozwala znaleźć rozwiązanie podobnych problemów (rys. 21).

$$\Theta = \frac{T(x,t) - T_{\infty}}{T_i - T_{\infty}} = \sum_{n=0}^{\infty} \left[\frac{4 \sin \lambda_n}{2\lambda_n + \sin 2\lambda_n} e^{-\frac{\lambda_n^2 t \alpha}{L^2}} \cos \frac{\lambda_n x}{L} \right] \quad (6)$$

gdzie:

T_{inf} - wartość temperatury w stanie ustalonym,

T_i - wartość temperatury we wnętrzu płyty,

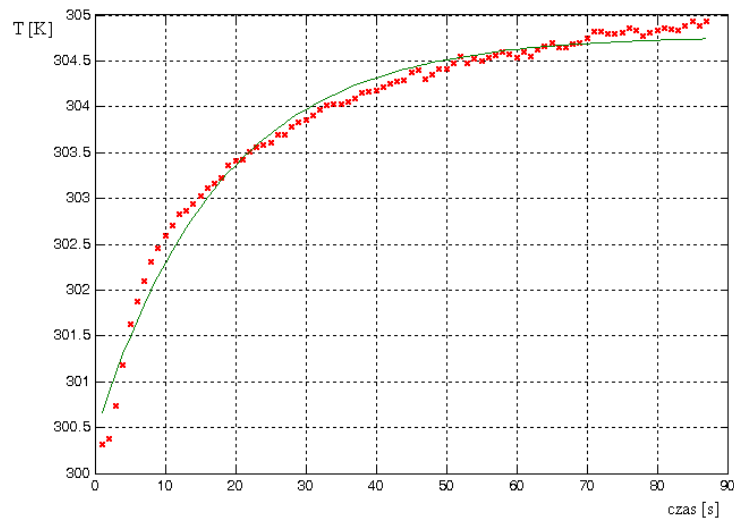
$T(x,t)$ - wartość temperatury na powierzchni w chwili czasu t ,

$\lambda_n = \pi((n+1)/2)$

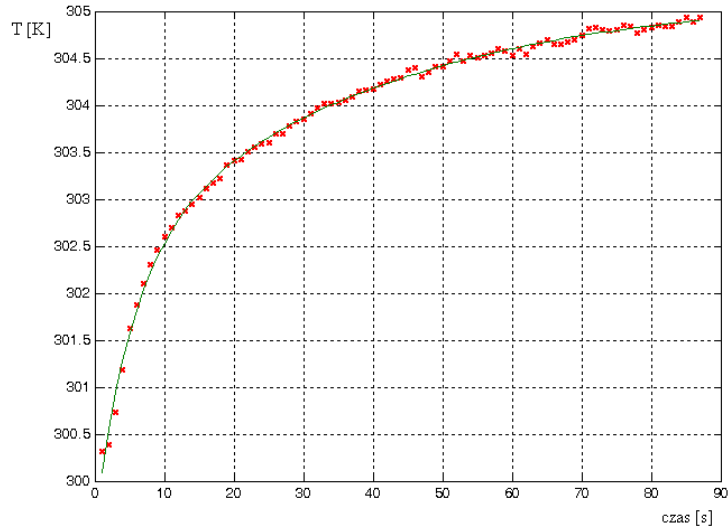
L - połowa grubości płyty,

t - czas,

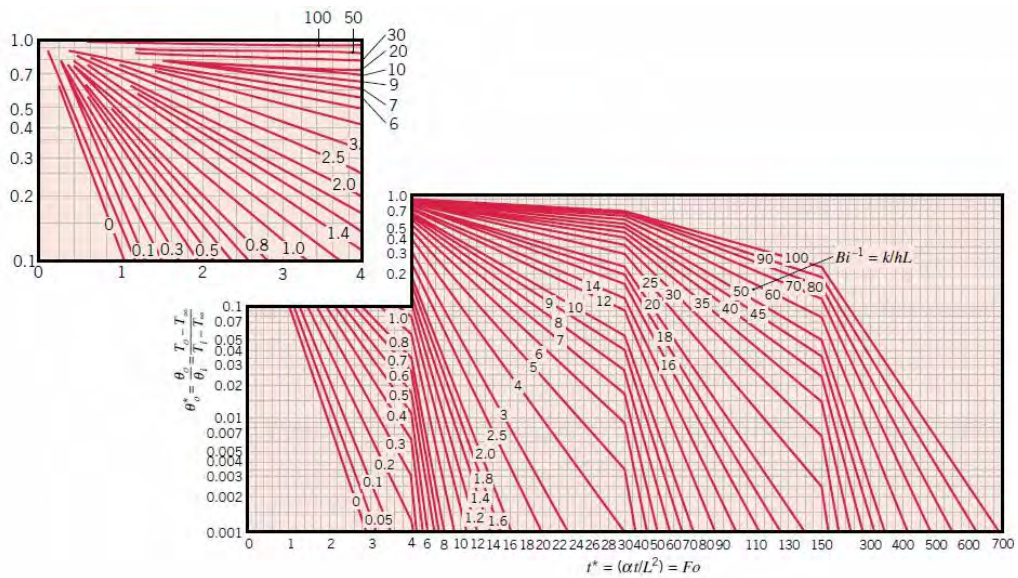
α - dyfuzyjność cieplna.



Rys. 19. Dopasowanie do zbioru danych eksperymentalnych (fantom żelatynowy) krzywej mającej jeden składnik eksponencjalny; odstęp dopasowanej krzywej od punktów pomiarowych jest większy niż w przypadku sumy dwóch eksponent (rysunek poniżej)



Rys. 20. Dopasowanie do zbioru danych eksperymentalnych (fantom żelatynowy) krzywej mającej dwa składniki eksponencjalne; model dobrze aproksymuje zebrane dane w całym zarejestrowanym zakresie czasu



Rys. 21. Graficzne rozwiązanie procesu powrotu temperatury do stanu ustalonego; w zależności od czasu obserwacji eksponenta w rozwiązaniu (wzór 6) ma inny wykładnik [79]

Z rys. 21 wynika, że dynamika powrotu temperatury do stanu ustalonego badanego obiektu ma charakter eksponencjalny, wykładnik eksponenty jest zależny od czasu obserwacji oraz parametrów termicznych materiału (w ogólności – jego dyfuzyjności ‘ α ’). Przy czym dla ustalonego okna obserwacji dominują jeden lub dwa składniki eksponencjalne. Amplituda temperatury, wartość stałej czasowej składnika eksponencjalnego, częstotliwość wykonywania pomiarów oraz wybór długości czasu obserwacji mogą umożliwić pominięcie któregoś z eksponencjalnych składników aproksymacji danych pomiarowych, nie zwiększając znacząco błędu aproksymacji. Dla modelu dwueksponencjalnego sekwencje termograficzne można przedstawić w formie obrazów parametrycznych amplitud A_1 , A_2 zmian temperatury oraz stałych czasowych t_1 , t_2 (mówiących o szybkości powrotu temperatury do stanu normalnego).

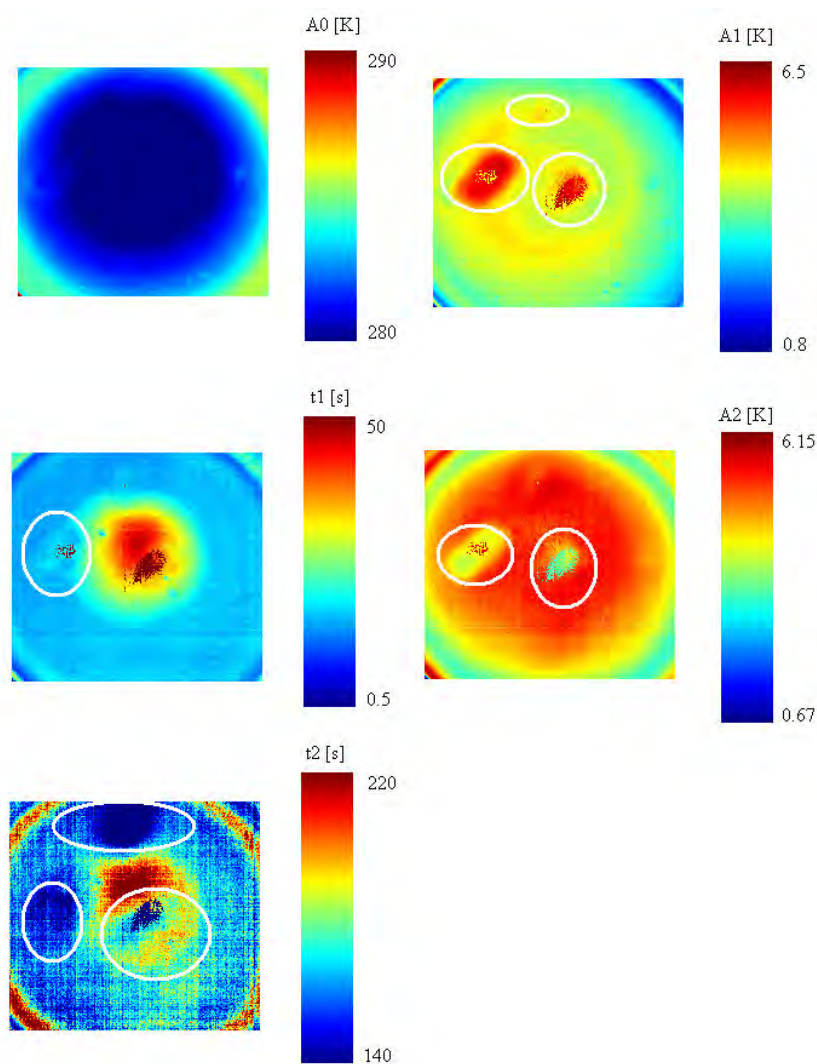
Jak pokazano w rozdziale 6 wyższa aktywność termiczna niektórych obszarów badanego obiektu powoduje krótszy czas powrotu temperatury do stanu ustalonego, czyli parametry t_1 oraz t_2 dla tkanki bardziej aktywnej mają mniejszą wartość niż parametry t_1 i t_2 mniej aktywnej tkanki otaczającej. Uważa się, że metody obrazowania strukturalnego lepiej jest oprzeć na analizie rozkładu stałych czasowych, niż na rozkładzie amplitud [39]. Podobnie jak w przypadku przekształcenia sekwencji czasowej w dziedzinę częstotliwości, gdzie amplituda widma jest zależna od rozkładu przestrzennego i mocy pobudzenia. Parametry A_1 oraz A_2 również silnie zależą od właściwości bodźca termicznego. Rys. 22 przedstawia wynik omawianej parametryzacji zastosowanej do badania fantomu żelatynowego. Na poszczególnych obrazach można zauważyć obecność defektów. Nierównomierność chłodzenia jest widoczna na obrazie stałej A_0 , który jest tożsamy z temperaturą w chwili rozpoczęcia powrotu temperatury do stanu ustalonego.

5.4 Sekwencje syntetyczne

Jednym z zastosowań, opisywanej wyżej, eksponencjalnej parametryzacji danych pomiarowych może być redukcja szumów oraz ograniczenie pamięci niezbędnej do zapisania na dysku twardym komputera rejestrowanej sekwencji. Przechowanie wyników parametryzacji sprowadza się do zapisania w pamięci pięciu 32 lub 64 bitowych obrazów, podczas gdy do zapisania całej sekwencji, rejestrowanej z częstotliwością dwóch obrazów na sekundę i trwającej 400s, potrzebujemy ośmiuset 32 lub 64 bitowych obrazów. Skutkuje to oszczędnością pamięci komputera oraz możliwością wygenerowania termogramu dla

dowolnej chwili czasu, bez udziału szumu pomiarowego. Do obliczenia wartości temperatury w dowolnej chwili czasu można skorzystać ze wzorów (4) lub (5).

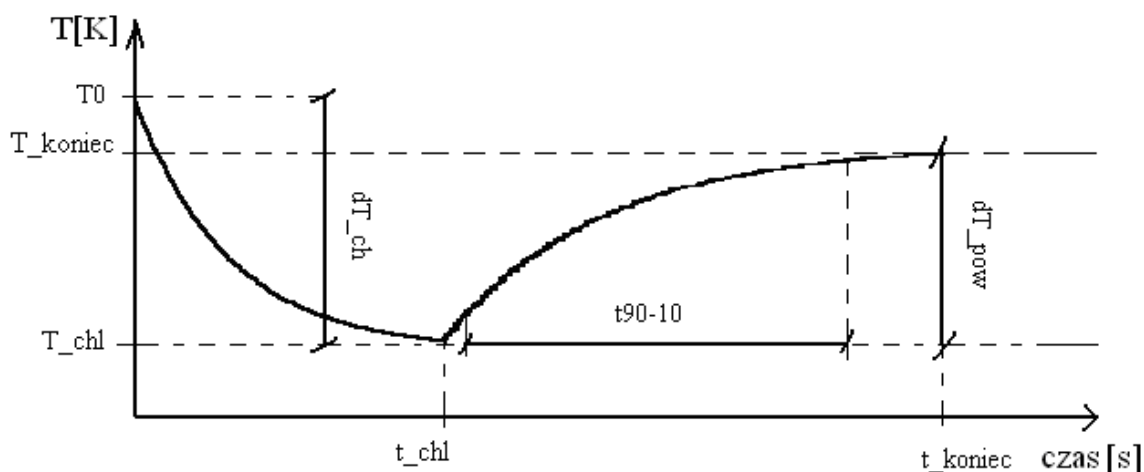
Podobna technika używana jest w trakcie badań nieniszczących podczas impulsowego ogrzewania. Nazwana jest TSR (Thermographic Signal Reconstruction) oraz polega na sparametryzowaniu zarejestrowanego przebiegu powrotu temperatury uzyskanego po impulsowym ogrzaniu próbki materiału. Jako model wykorzystano rozwiązanie jednowymiarowego równania przewodzenia ciepła [80][81][82].



Rys. 22. Obrazy parametryczne testowanego fantomu żelatynowego w widoku z góry; poszczególne obrazy przedstawiają kolejne stałe modelu dwu eksponencjalnego: A_0 , A_1 , A_2 , t_1 , t_2 ; można zauważyć trzy defekty zlokalizowane pod powierzchnią, które dla ułatwienia identyfikacji oznaczone obwódkami w białym kolorze

5.5 Uproszczony algorytm parametryzacji sekwencji termograficznych

W trakcie prowadzonych badań zaszła potrzeba uproszczenia oraz usprawnienia procedury obliczania obrazów parametrycznych. Zamiast czasochłonnej i skomplikowanej procedury optymalizacji używanej w celu pozyskania obrazów A_1 , A_2 , t_1 , t_2 zdefiniowano parametry dT_{norm} oraz t_{10-90} , kolejno opisane wzorami (7) i (8). W założeniu parametry te są przybliżeniem amplitudy i stałej czasowej modelu składającego się z jednej eksponenty. Na rys. 23 przedstawiono przykładowy przebieg temperatury w trakcie eksperymentu, wyjaśniający nowe podejście.



Rys. 23. Ilustracja obliczania obrazów parametrycznych według uproszczonej metody omawianej w tej sekcji

Oto wyjaśnienia oznaczeń z rys. 23:

T_0 – wartość początkowa temperatury badanego obiektu,

T_{koniec} – wartość temperatury w chwili zakończenia eksperymentu,

T_{chl} – temperatura w chwili wyłączenia pobudzenia termicznego,

t_{chl} – czas trwania fazy pobudzenia termicznego,

t_{koniec} – czas trwania całego eksperymentu,

dT_{chl} – całkowita zmiana temperatury obiektu w skutek działania pobudzenia termicznego,

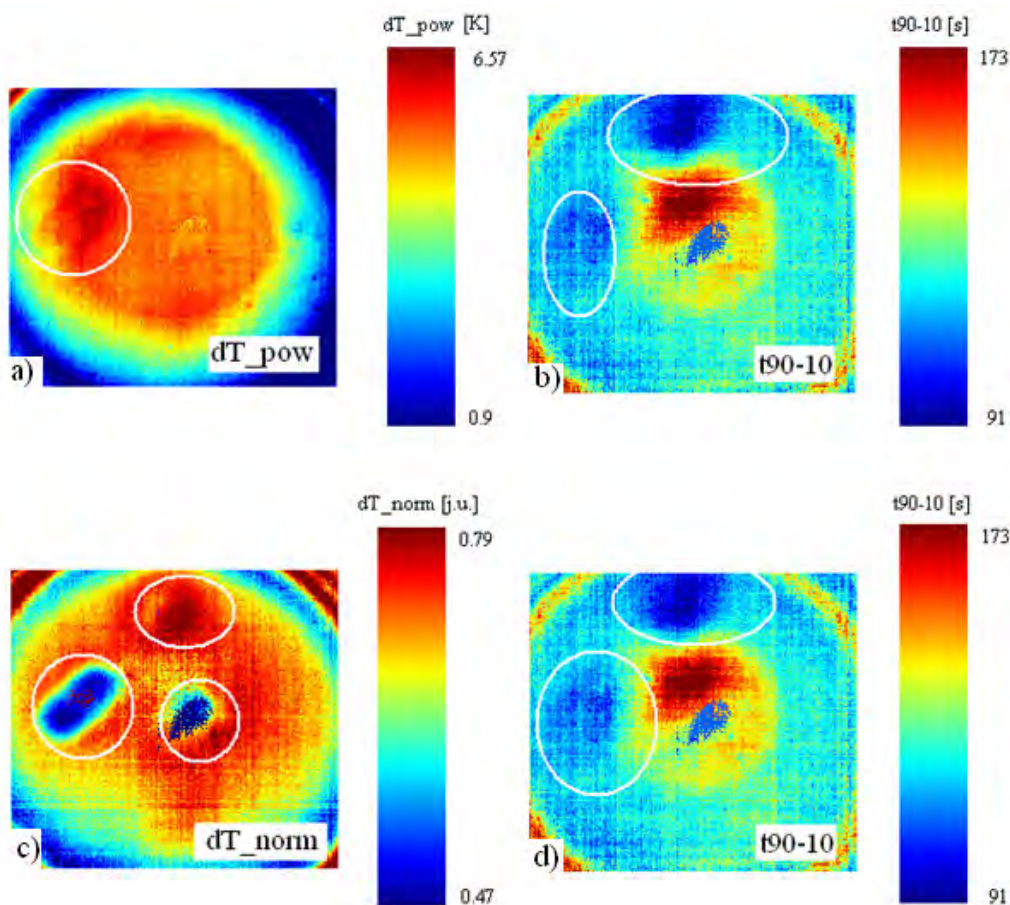
dT_{pow} – całkowity wzrost temperatury po wyłączeniu pobudzenia, t_{90-10} – różnica czasu, po którym temperatura obiektu osiągnie 90% wartości końcowej dT_{pow} i czasu osiągnięcia 10% tej wartości.

$$dT_{norm} = \frac{dT_{pow}}{dT_{ch}}, \quad (7)$$

$$t_{90-10} = t_{90}(T = 0.9 \cdot dT_{pow}) - t_{10}(T = 0.1 \cdot dT_{pow}), \quad (8)$$

Takie podejście skraca czas samej procedury obliczeniowej z kilku minut do kilku sekund, nie wpływając znacząco na jakość obrazowania. Dodatkowo unormowanie amplitudy temperatury względem zmiany temperatury wywołanej pobudzeniem termicznym (wzór 7) pozbawia, uzyskany w ten sposób, obraz artefaktów związanych z działaniem pobudzenia termicznego (obraz amplitudowy dT_{norm} nie zawiera informacji o bezwzględnej zmianie temperatury po wyłączeniu chłodzenia, lecz o ilorazie zmiany wartości temperatury po zaprzestaniu chłodzenia dT_{pow} i zmiany wartości temperatury podczas fazy chłodzenia dT_{chl}). Rys. 24 prezentuje dwie pary obrazów parametrycznych fantomu żelatynowego obliczone w uproszczony sposób. Górna para (na rys. 24 a i b) zawiera nienormowany obraz amplitudy t_{90-10} , dolna para (na rys. 24 c i d) unormowany obraz dT_{norm} , po normalizacji wartości dT_{pow} i usunięciu wpływu nierównomiernej powierzchni schładzania źródła zimna. Widoczność defektów w obrazie dT_{norm} uległa poprawie.

Podsumowując, w realiach pomiarowych aktywnej termografii dynamicznej rejestrowana temperatura badanego obiektu zawiera szum pomiarowy oraz artefakty ruchowe, których nie da się wyeliminować, uproszczenie procedur pomiarowych nie wnosi dużego błędu w wyniki obrazowania parametrycznego i pozwala na skrócenie czasu obliczeń. Dodatkowo, poprzez normalizację parametru dT_{pow} zniwelowano wpływ nierównomierności pola schłodzenia na wyniki analiz, co zostało potwierdzone wynikami analiz symulacji komputerowych i opisane w rozdziale 6.3 niniejszej rozprawy.



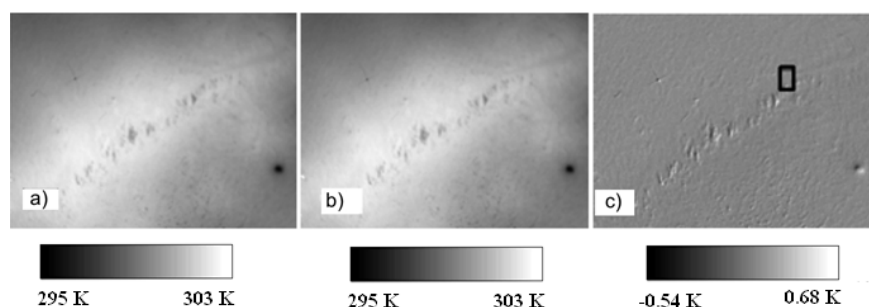
Rys. 24. Wynik działania uproszczonej procedury obliczania obrazów parametrycznych; eksperyment na fantomie żelatynowym; unormowanie obrazu amplitudowego dT_{pow} względem spadku temperatury schłodzenia dT_{chl} pozwoliło poprawić widoczność defektów (widoczne na obrazie dT_{norm}); białymi obwódkami zaznaczono lokalizacje defektów

5.6 Stabilizacja sekwencji termogramów

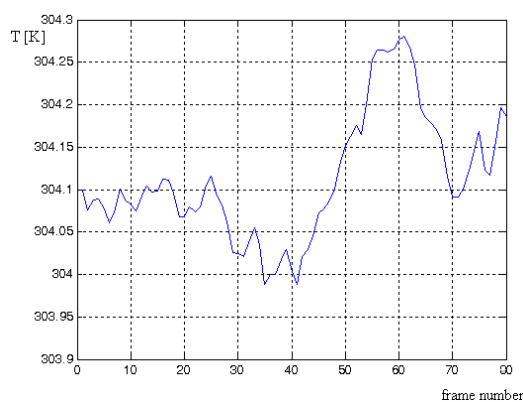
Podczas badania termicznych procesów przejściowych analizowane są sekwencje termogramów zarejestrowane w trakcie lub/i po fazie pobudzenia termicznego obiektu. Przedstawiają one rozkład chwilowej temperatury na powierzchni obiektu. Procedury obliczeniowe wymagają, aby badany obiekt pozostawał nieruchomy względem kamery termowizyjnej. W przypadku badań materiałów przemysłowych warunek ten jest zazwyczaj spełniony. Niestety nie jest tak w przypadku badań dynamicznych obiektów żywych, gdzie całkowite wyeliminowanie ruchu obiektu w trakcie czasu trwania pomiarów jest niemożliwe. Ruch obiektu spowodowany jest między innymi przez puls, oddech, czy niekontrolowane

ruchy pacjentów wynikające z rozproszenia uwagi. Problem ten utrudniał do tej pory analizę sekwencji obrazów w aktywnej termografii dynamicznej. Aby zapewnić wiarygodne wyniki analiz, niezbędne było jego rozwiązanie, które przedstawione zostało w niniejszym rozdziale [83].

Na rys. 25c przedstawiono różnicowy termogram dwóch sąsiednich klatek z rys. 25 a i b sekwencji powrotu temperatury w trakcie badania dynamicznego blizny po wycięciu czerniaka. Obrazy zostały zarejestrowane w odstępach czasowych 0.5 sekundy, termogram różnicowy ilustruje opisywany problem przemieszczania się obiektu względem kamery termowizyjnej. Na rys. 26 przedstawiono przebieg średniej temperatury z niewielkiego obszaru zaznaczonego czarnym kwadratem na rys. 25c. Maksimum przebiegu jest spowodowane artefaktem ruchowym, a nie właściwościami termicznymi obiektu.



Rys. 25. a,b – termogramy blizny po wycięciu czerniaka zarejestrowane w kolejnych chwilach czasowych; c – termogram różnicowy; widoczna zmiana położenia badanego obiektu



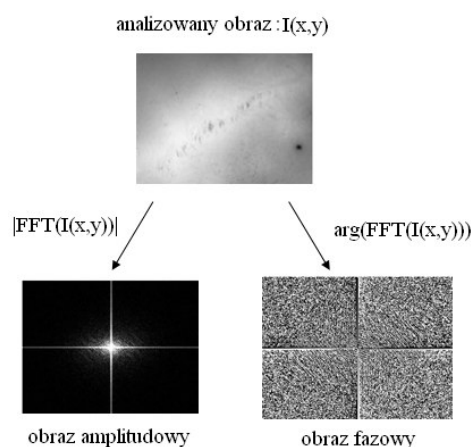
Rys. 26. Przebieg temperatury z obszaru zainteresowania

Problem stabilizacji sekwencji wideo jest rozwiązywany na wiele sposobów, można tu wymienić algorytmy takie jak: dopasowywanie metodą minimalizacji błędów

średniokwadratowego, użycie funkcji korelacji, dopasowania lokalnego pikseli, bardzo popularne algorytmy „optical flow” oraz korelacji fazy [60][84][85][86][87][88][89][90][91][92]. Większość z nich bazuje na detekcji i śledzeniu cech charakterystycznych obrazu i może również zostać zastosowanych przy analizie obrazów termicznych. Duży potencjał posiada metoda oparta na stereoskopowej rejestracji obrazu [93][94][95]. Jednakże wymaga ona stworzenia trójwymiarowego modelu obiektu, co jest dużo bardziej skomplikowane niż w przypadku obrazów w świetle widzialnym [96]. Wynika to z faktu, iż medyczne obrazy termiczne charakteryzują się mniejszą ostrością oraz liczbą szczegółów niż obrazy fotograficzne samego obiektu, co utrudnia kalibrację geometryczną układu kamer oraz proces dopasowania stereo [97].

W przypadku badań dynamicznych piersi mamy do czynienia nie tylko z liniową zmianą położenia pacjenta względem kamery. Ruch jest bardziej złożony. W szczególnych przypadkach obejmuje również skalowanie (oddech) i rotację nałożone na wywołaną pobudzeniem termicznym zmieniającą się wartość temperatury obiektu. W celu rozwiązania problemu użyto autorskiej metody bazującej na analizie widma obrazu. Pod pewnymi względami jest ona podobna do wspomnianej metody korelacji fazy, która zakłada, że informacja o wzajemnym przestrzennym położeniu poszczególnych pasm częstotliwości w obrazie zawarta jest w jego widmie fazy (

rys. 27) oraz korzysta z właściwości Transformaty Fouriera o nazwie „twierdzenie o przesunięciu”[98]. Algorytm wykorzystuje opisane właściwości widma FFT obrazów i dokonuje bezpośredniej zamiany widma fazy obrazu dopasowywanego z fazą obrazu referencyjnego. Metoda została nazwana w języku angielskim Direct Phase Substitution w skrócie DPS i opublikowano w [62].



Rys. 27. Obraz i jego reprezentacja widmowa na podstawie jego transformaty FFT

5.6.1 Wpływ cech obrazu na jego widmo

Poniższa sekcja ma za zadanie zilustrować wpływ poszczególnych przekształceń geometrycznych takich jak: translacja o wektor, skalowanie, obrót o zadany kąt, na widmo FFT obrazu poddanego przekształceniu i jego oryginału. Wykorzystując opisane właściwości stworzona została metoda DPS.

Translacja obrazu o wektor $[x_0, y_0]$ powoduje jedynie zmianę argumentu zespolonego widma FFT przekształconego obrazu, co ilustruje zależność (9):

$$I(x - x_0, y - y_0) \Leftrightarrow F(u, v) \exp\left(\frac{-j2\pi(ux_0 + vy_0)}{N}\right), \quad (9)$$

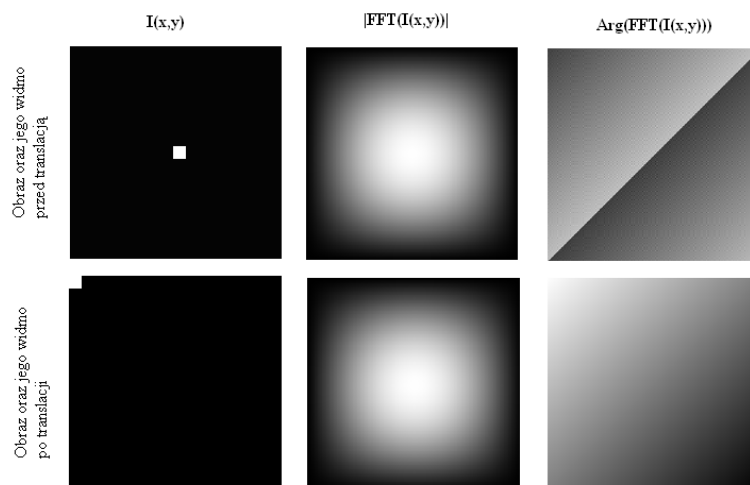
gdzie:

$I(x, y)$ – punkt obrazu,

x_0, y_0 – przesunięcie wzdłuż osi OX i OY współrzędnych obrazowych,

$F(u, v)$ – transformata fouriera $I(x, y)$,

N – liczba punktów obrazu.



Rys. 28. Wpływ przesunięcia obrazu na widmo amplitudowe i fazowe obrazu [99]

Na rys. 28 pokazano wpływ przesunięcia obiektu z centrum obrazu w jego lewy górny róg na obrazy widm obrazu przekształconego i jego oryginału. W przypadku przesunięcia obiektu zmianie ulega tylko widmo fazowe FFT obrazu, widmo amplitudowe pozostaje bez zmian.

Niejednorodne skalowanie obrazu o współczynniki a i b powoduje zmianę modułu zespolonego widma FFT przekształconego obrazu, co ilustruje zależność (10):

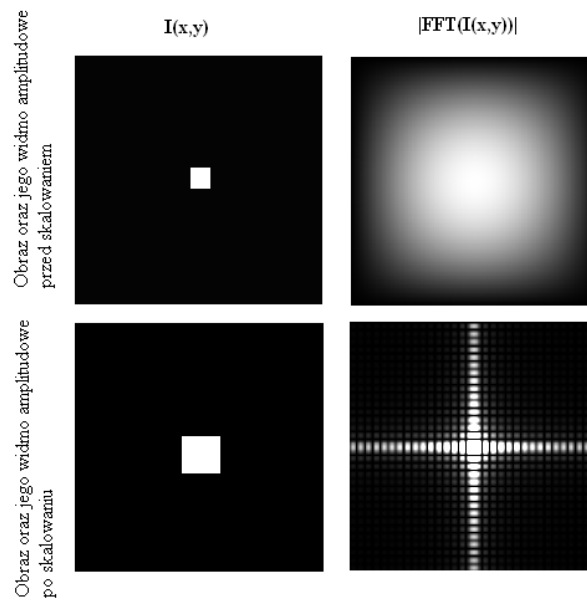
$$I(ax, by) \Leftrightarrow \frac{1}{|ab|} F\left(\frac{u}{a}, \frac{v}{b}\right), \quad (10)$$

gdzie:

$I(x,y)$ – punkt obrazu,

a,b – współczynniki skalowania wzdłuż osi OX i OY obrazu

$F(u,v)$ – transformata fouriera $I(x,y)$.



Rys. 29. Wpływ skalowania obrazu na widmo amplitudowe [99]

Skalowanie obrazu modyfikuje widmo amplitudowe (zilustrowane na rys. 29). W przypadku przedstawionym powyżej wraz ze zwiększaniem rozmiaru białego obiektu, jego widmo amplitudowe zaczyna coraz bardziej przypominać funkcję *Sinc* z wieloma listkami bocznymi. W widmie oryginału widoczny jest tylko bardzo szeroki listek główny.

Obrót obrazu o kąt φ , powoduje obrót jego widma o ten sam kąt. Ilustruje to zależność (11):

$$\begin{aligned}
 I(x, y) &\Leftrightarrow F(u, v) \\
 I(x', y') &\Leftrightarrow F(u', v') \\
 \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi \\ \sin \varphi & \cos \varphi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}, & \quad (11) \\
 \begin{bmatrix} u' \\ v' \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi \\ \sin \varphi & \cos \varphi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

gdzie:

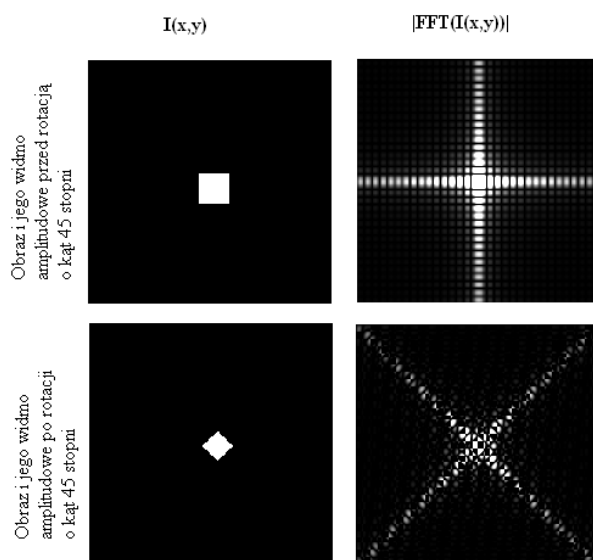
$I(x, y)$ – punkt obrazu,

φ – kąt obrotu obrazu

$F(u, v)$ – transformata fouriera $I(x, y)$.

x, y, u, v – współrzędne przed operacją obrotu

x', y', u', v' - współrzędne po operacji obrotu



Rys. 30. Wpływ obrotu obrazu na widmo amplitudowe [99]

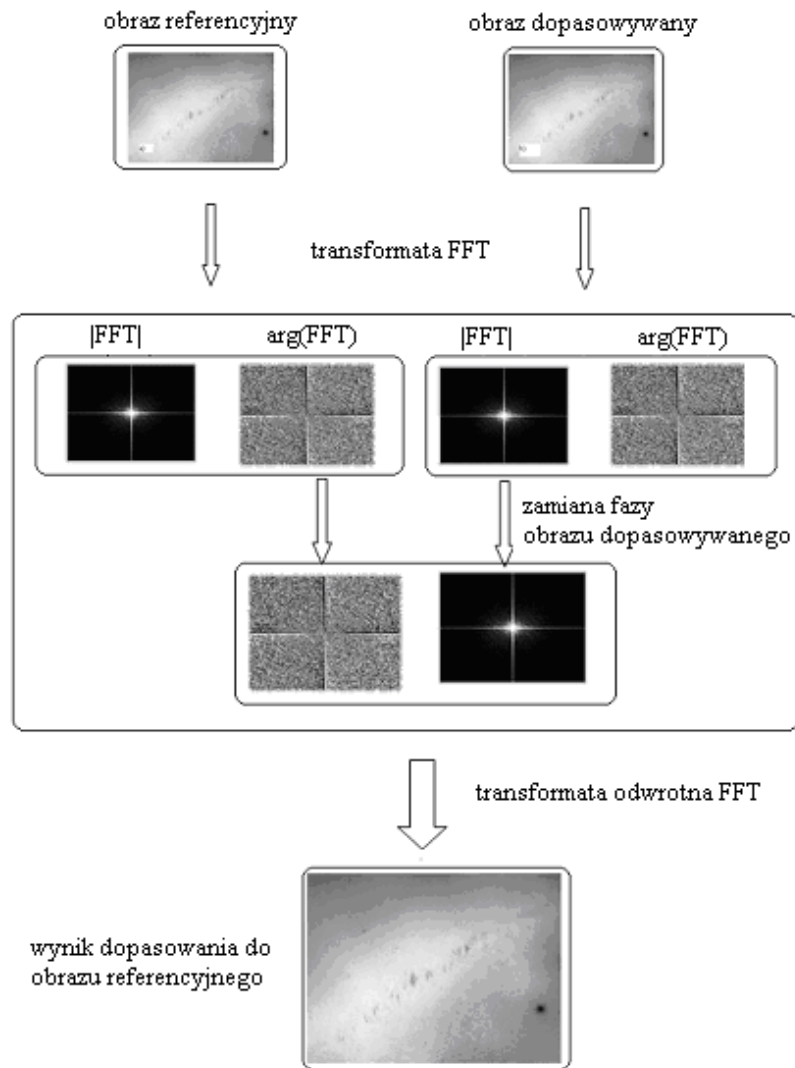
Rys. 30 pokazuje wpływ obrotu obrazu na obraz jego widma amplitudowego. Obracając biały obiekt w centrum obrazu o kąt $\varphi = 45^\circ$ wywołaliśmy analogiczny obrót jego widma amplitudowego, również o kąt 45° .

Podsumowując, znając wpływ poszczególnych przekształceń na obraz widma można próbować ilościowo określić przekształcenia, którym poddany został obraz. Tak działa metoda Phase Correlation. Jednakże w przypadku stabilizacji sekwencji termogramów wiedza o dokładnych parametrach przekształceń nie jest potrzebna. Zakładając, że seria obrazów została poddana jedynie translacji względem jednego oryginału „obrazu referencyjnego” możemy wykorzystać jego widmo fazy do korekcji położenia obiektu we wszystkich obrazach sekwencji, zamieniając ich widma fazy na widmo fazy obrazu odniesienia. Implementacja tego spostrzeżenia jest opisana w kolejnej sekcji niniejszej rozprawy doktorskiej.

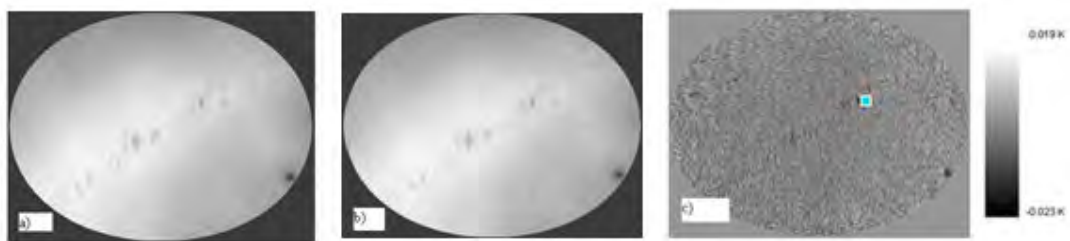
5.6.2 Algorytm dopasowania obrazów DPS

W pracy zaproponowana została nowa autorska metoda dopasowania obrazów bazująca na opisanych w poprzedniej sekcji właściwościach widma pojedynczego obrazu. Polega ona na pominięciu etapu obliczeń wartości parametrów poszczególnych przekształceń geometrycznych obrazów. Założono, że rejestrowane obrazy poddane są względem siebie niewielkiej translacji, przy pomijalnych przekształceniach obrotu i skalowania. Informacja ta zawarta jest w widmie fazy FFT obrazu. W idealnym przypadku dopasowanie do siebie dwóch obrazów poddanych translacji oznacza, że ich widma fazy będą takie same przy różnych widmach amplitudowych FFT, na które wpływ ma wartość rejestrowanej temperatury. To założenie sprowadza algorytm do prostego i szybkiego podstawienia widma fazy obrazu referencyjnego do obrazu dopasowywanego. Widmo amplitudowe, w którym zawarta jest informacja o temperaturze poszczególnych punktów obrazu pozostaje niezmienione – jest to równoważne z zachowaniem oryginalnej jasności poszczególnych pikseli. Jest to ważna właściwość, z pomiarowego punktu widzenia umożliwiającą aplikację tej metody w ADT.

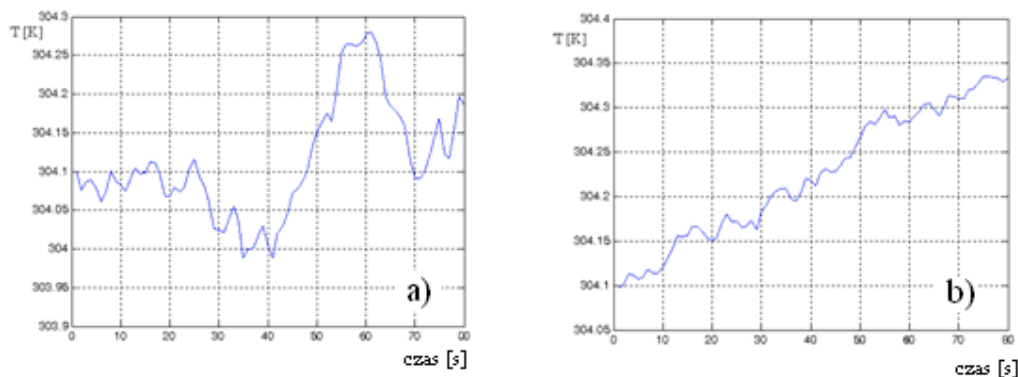
Metoda DPS została schematycznie przedstawiona na rys. 31. Na rys. 32 przedstawiono obrazy z rys. 25, po dopasowaniu ilustrujące działanie opisywanej metody DPS. O dużej dokładności dopasowania świadczy fakt, iż szczegóły widoczne na obrazie różnicowym po dopasowaniu ledwo przewyższają szum. Na rys. 33 a i b przedstawiono przebieg temperatury z wybranego obszaru obrazu przed (a) oraz po dopasowaniu (b). Maksimum spowodowane artefaktem ruchowym zostało wyeliminowane oraz przywrócony został rosnący trend wartości temperatury spowodowany wywołany ogrzewaniem się obiektu.



Rys. 31. Diagram algorytmu dopasowania obrazów przy pomocy zamiany widma fazy (DPS)



Rys. 32. a,b – termogramy zarejestrowane w kolejnych chwilach czasowych; c – termogram różnicowy; różnica temperatur obiektu w a i b ledwo przekracza szum; rysunek warto porównać z rys. 25



Rys. 33. Przebiegi temperatury przed (a) oraz po stabilizacji (b); wyeliminowano artefakty ruchowe z przebiegu przy zachowaniu trendu wzrostu rejestrowanej temperatury

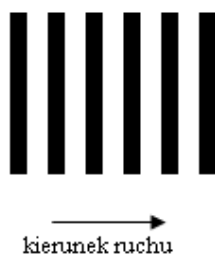
Metoda DPS daje bardzo dobre wyniki w dopasowaniu obrazów przy spełnieniu odpowiednich warunków dotyczących dopasowywanych obrazów. Nie korzysta ona z cech geometrycznych obrazów takich jak krawędzie, co czyni ją łatwo użyteczną w ADT, gdzie obrazy charakteryzują się zazwyczaj łagodnymi gradientami temperatury. W kolejnej sekcji rozprawy zawarte zostały analizy dokładności dopasowania, oraz opisano wymagania dotyczące obrazów niezbędne do dobrej pracy metody DPS.

5.6.3 Analiza dokładności dopasowania metody DPS

Para obrazów przedstawiających bliźnię po wycięciu czerniaka z rys. 25 posiada cechy, które powodują, że opisana metoda dopasowania daje dobre rezultaty. Obserwowalne jest tylko wzajemne przesunięcie kolejnych obrazów z bardzo małym wpływem obrotu i skalowania. Dlatego też zostaną one wykorzystane w celach demonstracyjnych w dalszej części tej sekcji.

Okazuje się, że zjawisko przecieku transformaty FFT ma kluczowy wpływ na jakość dopasowania i zależy od ilości cech wysokoczęstotliwościowych, takich jak krawędzie w analizowanych obrazach. Przecieki FFT występują tylko w przypadku obrazów o skończonych wymiarach i objawia się w postaci oscylacji intensywności obrazów. Stosując odpowiednią filtrację przestrzenną jesteśmy w stanie ograniczyć wpływ przecieku FFT na efekt końcowy dopasowania. Na rys. 34 przedstawiony został obraz, na podstawie którego wygenerowano dwa przesunięte względem siebie obrazy testowe. Wynik działania algorytmu ilustrują

rys. 35a i b, kolejno bez oraz z filtracją przestrzenną obrazu przy pomocy zmodyfikowanego okna Hamminga. Na rys. 35a dobrze widoczne są jasne prążki zakłóceń.

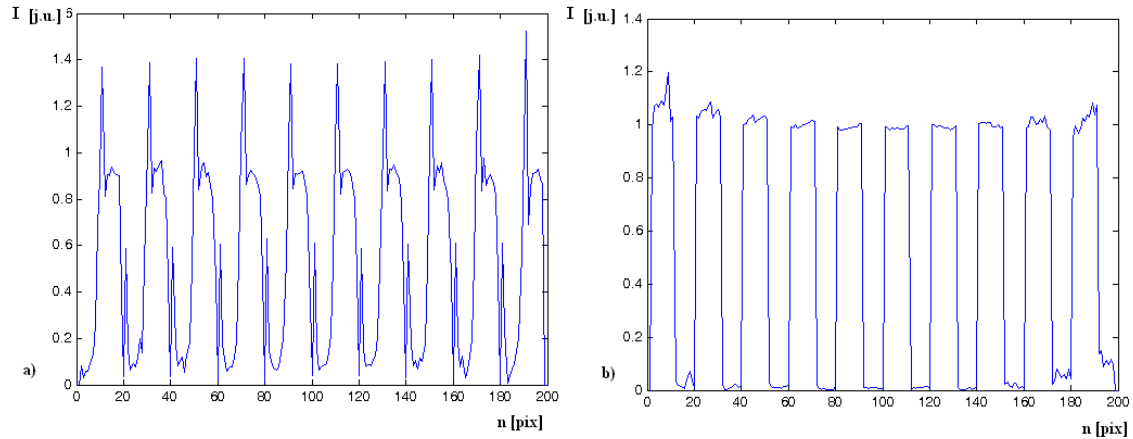


Rys. 34. Fragment obrazu wejściowego; drugi obraz przesunięty został o 5 pikseli wzdłuż osi poziomej



Rys. 35. Wynik dopasowania metodą DPS; a) bez filtracji przestrzennej - widoczne oscylacje w sąsiedztwie skoków intensywności; b) z filtracją przestrzenną, eliminującą zakłócenia

Zastosowanie okna Hamminga (13) wyraźnie zmniejsza efekt przecieku. Na rys. 36a i b przedstawiono przekrój poziomy intensywności przez środek obrazów rys. 35a i b. Parametry okna (rys. 37a) zostały tak dobrane, aby zachować dobrą zdolność eliminacji zakłóceń przy jednoczesnym umożliwieniu wykorzystania jak największej powierzchni kadru do późniejszych obliczeń.



Rys. 36. Wartości intensywności pikseli mierzone wzdłuż osi X obrazów; a) przypadek bez filtracji przestrzennej, zastosowanie metody DPS spowodowało zakłócenia; b) przypadek z filtracją przestrzenną; w przypadku b) widoczna eliminacja zakłóceń

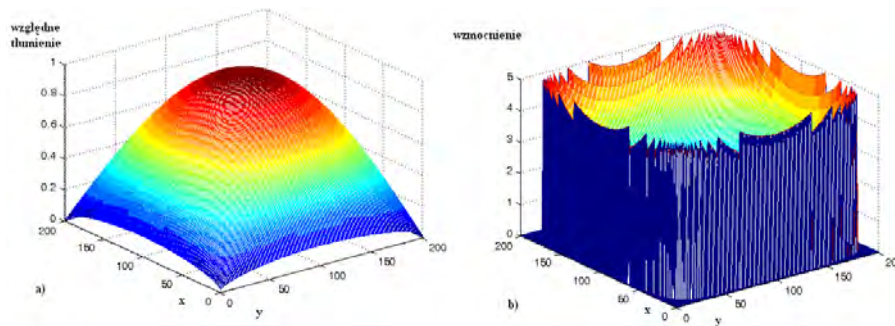
$$w(x, y) = \left(\cos\left(\frac{2\pi x}{2m} - \frac{\pi}{2}\right) \cdot \cos\left(\frac{2\pi y}{2n} - \frac{\pi}{2}\right) \right)^{rzqd}, \quad (12)$$

gdzie:

m,n – wymiary przetwarzanego obrazu,

rzqd – parametr określający stromość zbocza okna.

W celu korekcji spadku poziomu intensywności obrazu przy krawędziach po użyciu metody DPS niezbędne jest przefiltrowanie obrazu przy pomocy okna o charakterystyce odwrotnej niż zastosowane wcześniej okno Hamminga. Aby uniknąć błędów numerycznych wynikających z komputerowego odwracania liczb rzeczywistych, obszary obrazu, których intensywność została zmniejszona poniżej zdefiniowanego poziomu, nie biorą udziału w dalszych obliczeniach, a ich intensywność zostaje ustawiona na 0. Efektem jest charakterystyczna winieta widoczna na rysunkach rys. 32 i rys. 35. Na rys. 37a i b przedstawiono wygenerowane ze wzoru (12) przykładowe okno rzędu = 0.5 dla obrazu 200x200 pikseli.



Rys. 37. a) przykładowe okno Hamminga; b) okno korygujące intensywność obrazu dla okna a)

Aby ocenić dokładność metody DPS użyto obrazów testowych wygenerowanych na podstawie sekwencji klinicznego badania ADT przedstawiającego bliznę. Na jednym z obrazów wybranym z całej sekwencji zasymulowano dwueksponencjalną zmianę wartości temperatury oraz poddano go translacji (na rys. 38). Taki zabieg miał odzwierciedlić rzeczywiste, zmienne wartości pomiarów, przy jednoczesnej kontroli przekształcenia geometrycznego oraz zmian temperatury, które posłużyły do stworzenia obrazów referencyjnych. Sekwencję testową utworzono przesuwając obraz testowy kolejno wzdłuż każdej osi układu współrzędnych, jak również wzdłuż ich przekątnych o 20 pikseli w każdym wymienionym kierunku. Tak przygotowane obrazy poddano procedurze dopasowania przy pomocy obrazu referencyjnego, będącego środkowym obrazem z sekwencji. Dzięki znajomości wektora translacji oraz zmiany temperatury dokonano obliczenia błędu średniokwadratowego dopasowania dla każdego obrazu z sekwencji (wzór nr 13).



Rys. 38. Obraz z rzeczywistej sekwencji (320x240 pikseli) oraz obraz testowy wygenerowany na jego podstawie (180x180 pikseli)

$$err_n = mean(\sqrt{(ref_n - stab_n)^2}) \quad , \quad (13)$$

gdzie:

err_n – błąd średniokwadratowy n-tego obrazu sekwencji [K],

ref_n – obraz odniesienia w chwili czasu =n,

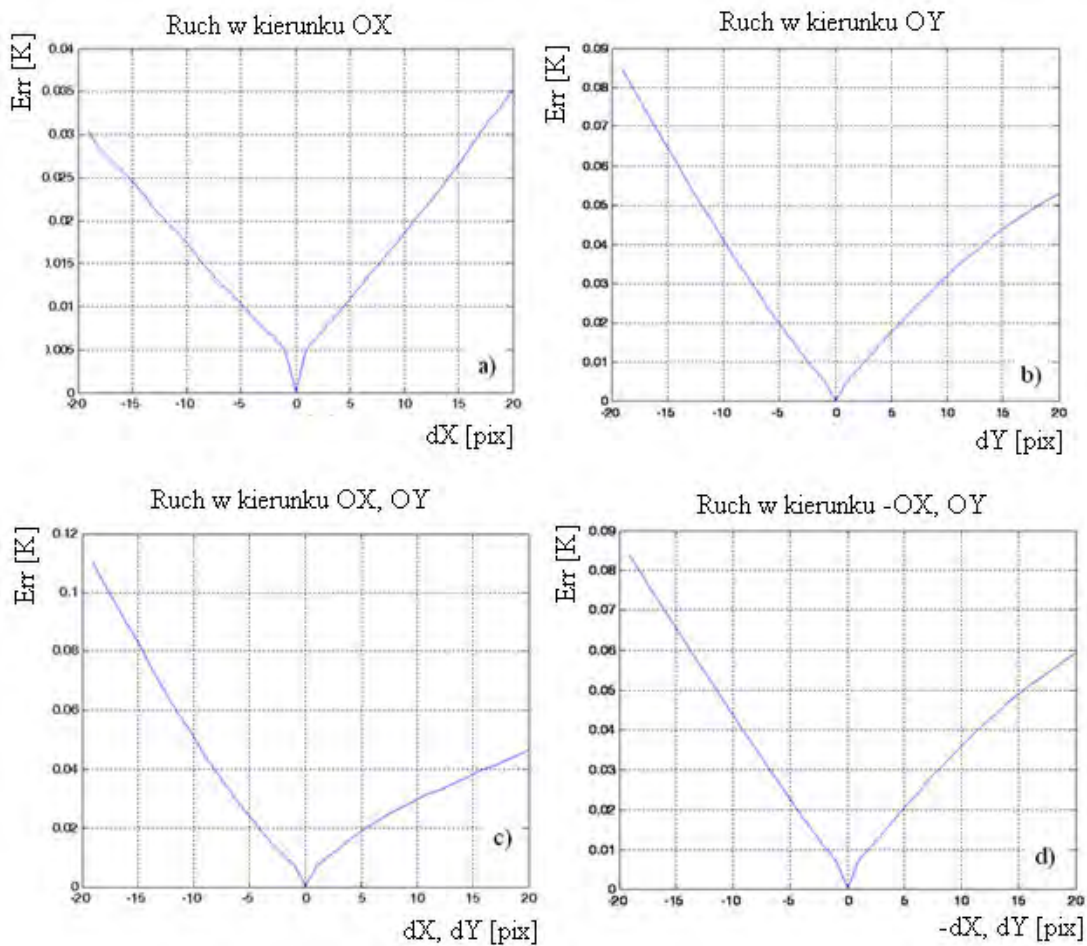
$stab_n$ – obraz z przetworzonej sekwencji w chwili czasu = n.

Wyniki analizy przedstawione zostały w postaci wykresów zależności błędu średniokwadratowego (13) od stopnia translacji w pikselach, dla czterech rozważanych przypadków (rys. 39). W każdym z analizowanych przypadków maksymalny średniokwadratowy błąd dopasowania dla poszczególnych obrazów z sekwencji był rzędu 0.1K (zakres pomiarowy: 302[K] – 308[K]), czyli na granicy dokładności pomiaru temperatury przez większość kamer termowizyjnych. Wartość maksymalna błędu występowała dla skrajnych wartości przesunięcia, gdy dopasowywane obrazy składały się z największej liczby dopełniających się pikseli. Niesymetryczny rozkład błędu spowodowany jest zimniejszym (ciemniejszym) zarysem tkanki znajdującym się niesymetrycznie w obrazie. Kiedy obszar ten przemieszcza się poza kadr, wartość błędu rośnie.

Wyniki analizy pokazują, że zaproponowany algorytm dobrze radzi sobie z dopasowaniem geometrycznym, przy jednoczesnym zachowaniu trendu wzrostu temperatury. Jego niewątpliwą zaletą jest brak konieczności używania cech przestrzennych obrazu, co skraca czas przetwarzania sekwencji i umożliwia analizę medycznych obrazów termograficznych, w przypadku których większość stosowanych metod napotyka problemy związane z brakiem lub małą ilością obszarów charakterystycznych. Dzięki bazowaniu na widmie, algorytm jest również szybki i obliczeniowo nieskomplikowany (przy wykorzystaniu gotowych algorytmów obliczających FFT oraz jej transformatę odwrotną).

Aby uzyskać najlepsze rezultaty dopasowania niezbędne jest spełnienie kilku warunków podczas rejestracji sekwencji:

- w sekwencji nie może znajdować się dużo składowych o widmie z zakresu wysokich częstotliwości przestrzennych takich jak krawędzie,
- wzajemna translacja obrazów sekwencji powinna być głównym czynnikiem zakłócającym, przy pomijalnej rotacji i skalowaniu,
- należy wybrać odpowiedni obraz referencyjny, w którym obszar zainteresowani znajdzie się w centrum.



Rys. 39. a) Wykres funkcji błędu w przypadku przesunięcia wzdłuż osi poziomej układu współrzędnych obrazu; b) wykres funkcji błędu w przypadku przesunięcia wzdłuż osi pionowej układu współrzędnych obrazu; c) wykres funkcji błędu w przypadku przesunięcia wzdłuż jednej z przekątnych obrazu o równaniu $y = x$; d) wykres funkcji błędu w przypadku przesunięcia wzdłuż drugiej przekątnej obrazu o równaniu $y = -x$

Spełnienie wyżej wymienionych warunków pozwala zoptymalizować rezultaty przy użyciu metody DPS. W praktyce założenia te sprowadzają się do ustawienia odpowiedniej odległości pomiędzy badanym obiektem a kamerą termowizyjną, wyeliminowania z tła obiektów mogących wprowadzić gwałtowne przestrzenne zmiany rozkładu temperatury i umieszczeniu w centrum kadru obszaru zainteresowania.

6 Modelowanie matematyczne i analiza przepływu ciepła w organizmach żywych

Kluczowym czynnikiem, od którego zależy skuteczność metod diagnostycznych bazujących na termografii, jest różnica w termicznej aktywności obszaru „chorego” na tle otaczającego go obszaru „zdrowego”. Z tego powodu, w przypadku termicznej diagnostyki medycznej, mówi się o termografii funkcjonalnej, gdyż nawet takie cechy strukturalne jak naczynia krwionośne znajdujące się pod powierzchnią skóry widoczne są dzięki wpływowi przepływu ciepłej krwi na temperaturę powierzchni ciała. Ze względu na tę właściwość termografia doskonale uzupełnia zestaw badań strukturalnych, takich jak mammografia rentgenowska i USG.

W przypadku raka piersi proces transformacji zdrowej tkanki w tkankę nowotworową zaczyna się od rozbudowy i poszerzenia naczyń krwionośnych w obrębie zaatakowanym przez raka – jest to etap I klinicznej skali zaawansowania, nazywa się to neoangiogenezą. Chore komórki produkują bardzo dużo tlenu azotu, który powoduje rozszerzanie się naczyń krwionośnych. Taki obszar charakteryzuje się również zwiększonym, w stosunku do otoczenia, poziomem metabolizmu. Te zmiany mogą uwidocznić się w postaci „nieprawidłowego” rozkładu temperatury na powierzchni ciała [100]. Pozytywny wynik badania termograficznego nie musi jednak świadczyć o obecności raka, gdyż może być spowodowany przez zapalenie tkanki lub inne procesy, których efektem jest również zmieniony rozkład temperatury na skórze. Diagnozę termograficzną należy zawsze zweryfikować przy pomocy innych badań.

W badaniach ukrwienia płatów tkankowych w rekonstrukcji piersi mamy do rozwiązania problem oceny reperfuzji płata tkankowego po jego chirurgicznym przesunięciu. Ucisk na naczynia krwionośne następujący po przemieszczeniu płata może doprowadzić do niedokrwienia części płata, co będzie skutkowało jego złym odżywieniem i w konsekwencji martwicą tkanki. Krążenie krwi ma bezpośredni wpływ na temperaturę obszarów ciała, co daje szansę na pomyślne zastosowanie termografii w tej problematyce.

6.1 Podstawy modelowania matematycznego procesów cieplnych w organizmach żywych

Wartość temperatury na powierzchni ciała zależy od czynników związanych z funkcjonowaniem organizmu: perfuzją krwi, metabolizmem, z jego strukturą wewnętrzną: grubością oraz budową poszczególnych warstw tkanek, gęstością unaczynienia, układu gruczołów potowych, różnicy w podatności na niską lub wysoką temperaturę otoczenia, działania ośrodka termoregulacji, pory dnia, stanów poprzedzających, jak również od czynników zewnętrznych takich jak promieniowanie cieplne źródeł zewnętrznych, unoszenie ciepła z powierzchni oraz przewodzenie ciepła pomiędzy skórą a jej otoczeniem [101][102]. Równanie opisujące biologiczny przepływ ciepła zostało po raz pierwszy opracowane i zaprezentowane przez Pennesa [103]. Ma ono postać opisaną wzorem (14) i zilustrowano je na rys. 40.

$$\rho \cdot c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \cdot \nabla T) + w_b \cdot c_b \cdot \rho_b (T_a - T) + q_m, \quad (14)$$

gdzie:

k – przewodność cieplna tkanki [$\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$],

ρ_b – gęstość krwi [kg/m^3],

c_b – ciepło właściwe krwi [J/kg K],

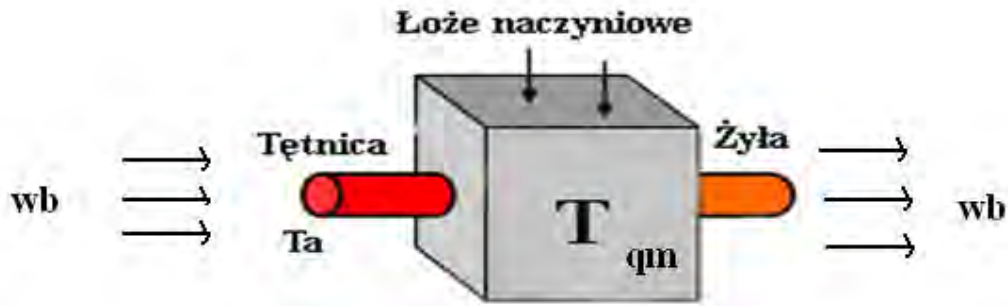
w_b – perfuzja krwi [ml/s/ml tkanki],

q_m – metabolizm tkanki [W/m^3],

T_a – temperatura krwi tętniczej [K],

T – temperatura lokalna w tkance [K].

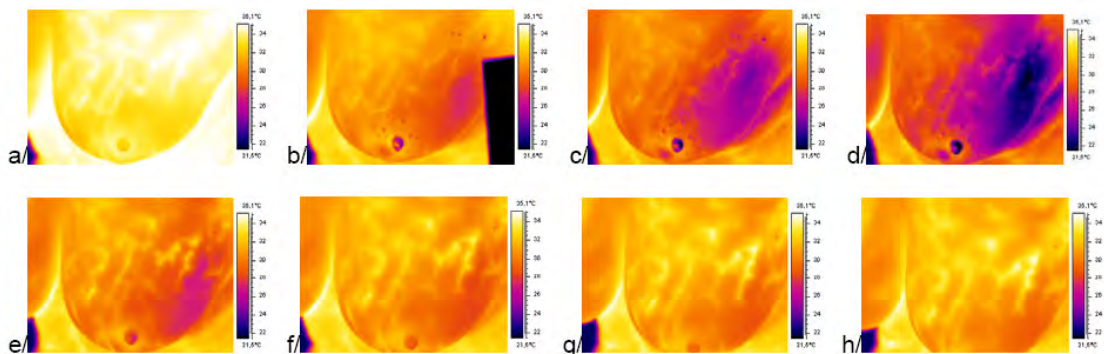
Równanie Pennes'a (14) jest używane w modelowaniu przepływu ciepła w strukturach żywych i wykorzystywane m.in. w pakiecie Comsol Multiphysics [104]. Umożliwia wystarczająco dokładny sposób opisanie zjawisk cieplnych zachodzących w jednorodnie zbudowanych tkankach. Jego wadą są przyjęte uproszczenia: jednorodne nagrzewanie się tkanki pod wpływem metabolizmu oraz perfuzji krwi, które nie zawsze jest spełnione i zostało wielokrotnie krytykowane [103].



Rys. 40. Układ opisany równaniem Pennes'a [100]

Nie uwzględniono również wpływu układu sieci dużych naczyń na rozkład temperatury. Przykładowo: przeciwbieżny układ tętnic doprowadzających krew do tkanek oraz żył, którymi wraca chłodniejsza nieutlenowana krew, powodują charakterystyczny rozkład temperatury na powierzchni skóry [105]. Pomimo tych wad i wątpliwości badaczy, model Pennesa jest stosowany z dobrym rezultatem w leczeniu nowotworów przy użyciu hipertermii oraz naświetlań [106][107], w modelowaniu aktywności termicznej nowotworów [100], jak również do oceny wymiany ciepła pomiędzy ciałem ludzkim oraz otoczeniem (projektowanie odzieży technicznej) [108]. W odpowiedzi na specyficzne zapotrzebowanie powstały inne modele, w których uwaga została skupiona na wzajemnej wymianie ciepła pomiędzy żyłami a tętnicami i jej wpływem na rozkład temperatury na powierzchni skóry. Jednym z nich jest model opracowany przez Jiji [105]. Wyjaśnia on wspomniany wcześniej, specyficzny rozkład temperatury w okolicach większych naczyń krwionośnych.

W przypadku badania ADT z zastosowaniem pobudzenia chłodzącego, założenia modelu Pennes'a również nie zawsze są spełnione. Po podaniu bodźca cieplnego duże naczynia krwionośne stają się widoczne w obrazie termicznym. Przykładową sekwencję chłodzenia i powrotu temperatury przy pomocy aplikatora CO₂ przedstawiono na rys. 41, gdzie widoczne są również dwa inne problemy praktyczne mammografii termicznej: przemieszczanie się obrazu w obrębie ROI oraz nierównomierne schłodzenie powierzchni piersi. Problem ten opisany został w publikacji [59].



Rys. 41. Sekwencja obrazów podczas badania dynamicznego piersi z pobudzeniem zimnem; duże naczynia krwionośne dają specyficzny rozkład temperatury na powierzchni badanej piersi

Uwzględnianie w modelu sieci naczyń krwionośnych, oraz rozmiaru i kształtu piersi jest bardzo trudne, gdyż jest specyficzne dla każdej osoby. Większość analiz ogranicza się do modelowania stanu ustalonego temperatury na powierzchni, przy założeniu półkulistej struktury piersi z kulistym nowotworem zlokalizowanym na określonej głębokości pod powierzchnia skóry [100][109]. Najnowsze prace starają się jak najwierniej zamodelować rzeczywiste zachowanie się piersi, włączając w to nawet wpływ temperatury na mechaniczną deformację kształtu piersi [110]. W pracy [100] uwzględniono również wpływ zimnego strumienia powietrza w celu analizy poprawy kontrastu termicznego.

6.2 Cel i założenia modelowania

Celem modelowania matematycznego oraz symulacji procesów przejściowych jest zbadanie zależności parametrów termicznych, otrzymanych przy pomocy testowanych algorytmów, od czynników takich jak: czas trwania chłodzenia, moc chłodzenia, wielkość obszaru aktywnego oraz jego głębokość pod powierzchnią. Wyniki analiz pomogą wybrać optymalną metodę obrazowania, która zostanie wykorzystana podczas badań klinicznych. W procesie modelowania i symulacji użyto środowiska Comsol Multiphysics, które posiada zaimplementowane równanie Pennes'a, przyjazny interfejs graficzny, narzędzia umożliwiające prosta analizę otrzymanych wyników oraz ich eksport do innych programów (np.: Matlab). Ważnym problemem jest wybór określonej geometrii modelu do badań

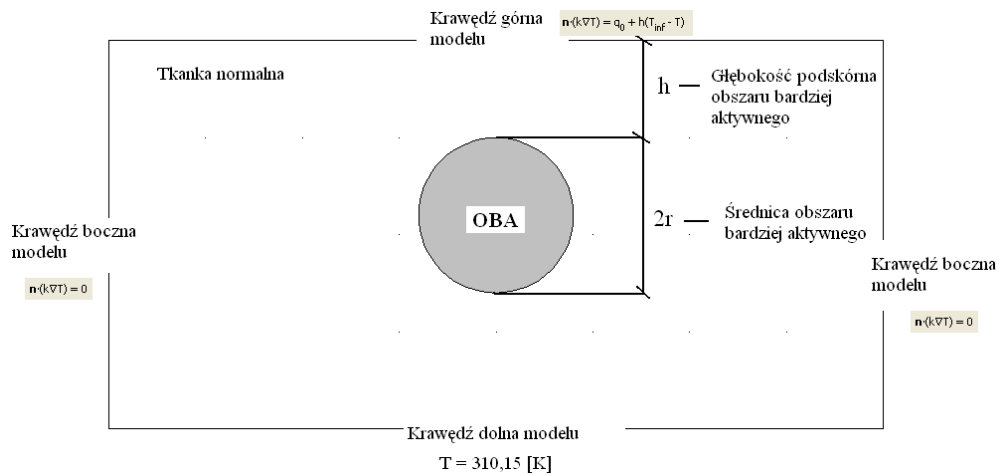
symulacyjnych. Rzeczywiste, osobnicze, uwarunkowania takie jak różny kształt, rozmiar, unaczynienie, gęstość tkanki, jej parametry termiczne etc. wpływają na bezwzględne wartości mierzonej temperatury, charakter jej rozkładu na powierzchni skóry, czy dynamikę procesów przejściowych. Z tego względu różne geometrie modelu dadzą specyficzne i niepowtarzalne wyniki, które w sensie ilościowym będą niespotykane w realiach klinicznych.

Prosty model w ujęciu jakościowym może nam równie skutecznie pomóc zoptymalizować procedury pomiarowe i zawęzić dziedzinę poszukiwania obszarów patologicznych.

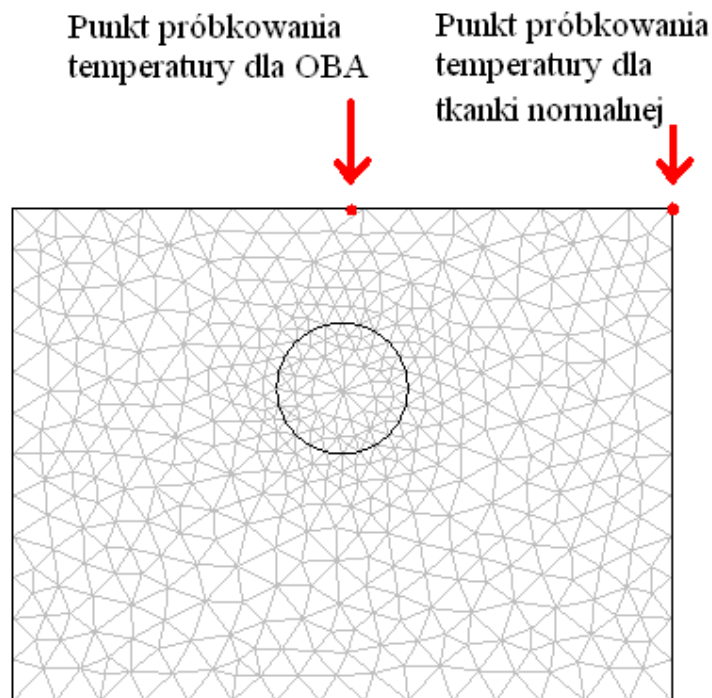
Rys. 42 ma za zadanie zilustrować problem różnorodności kształtu i wielkości piersi. Nie ma odpowiedzi, który z tych kształtów powinien zostać przyjęty za „wzorcowy” i wykorzystany w procesie modelowania. Przykładowo: większość, ponad 75% wszystkich przypadków nowotworów zlokalizowana jest w kwadrantach górnych zewnętrznych i wewnętrznych, które w tych obszarach charakteryzują się płaską powierzchnią [111]. Również powierzchnia płatów tkankowych pobierane z okolic podbrzusza jest płaska. W tym kontekście wybór płaskiej geometrii modelu przedstawionej na rys. 43 wydaje się być wystarczający do zrealizowania założeń i rozwiązania problemów postawionych w badaniach symulacyjnych. Wykonany jest z dwuwymiarowej siatki przedstawionej na rys. 44, składającej się z kolistego Obszaru Bardziej Aktywnego (OBA) - tkanki o wyższej, w stosunku do otoczenia, aktywności termicznej wywołanej zwiększonymi: metabolizmem i przepływem krwi, otoczonego przez normalnie aktywną tkankę.



Rys. 42. Galeria kształtów i wielkości kobiecych piersi; po lewej te „idealnie” kuliste są najczęściej wynikiem ingerencji chirurgicznej, po prawej te naturalne [źródło własne, internet].



Rys. 43. Geometria modelu – kolisty Obszar Bardziej Aktywny otoczony zdrową tkanką; h – głębokość OBA pod skórą; r - promień OBA; krawędzie modelu oznaczono równaniami opisującymi warunki brzegowe



Rys. 44. Siatka modelu w jednej z konfiguracji wielkości i głębokości OBA; ponad OBA oraz obszarem referencyjnym (tkanką normalną) zaznaczono na czerwono punkty próbkowania wartości temperatury nad OBA; na rys. 45 pokazano przykładowe wartości temperatur uzyskane z tych dwóch punktów

Poniżej przedstawiono listę pytań z podziałem na poszczególne techniki analizy opisane w rozdziale 4 niniejszej rozprawy, których odpowiedzi pozwolą na wybór metody zastosowanej w badaniach klinicznych:

1. Obrazowanie parametryczne:

- a) Czy można odróżnić obszary OBA oraz tkanki normalnej bazując na parametrach dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$?
- b) Jaki jest wpływ czasu trwania fazy schładzania na wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ w obu rozpatrywanych punktach?
- c) Jakie są wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ dla OBA w zależności od jego głębokości podskórnej?
- d) Jakie są wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ dla OBA w zależności od jego promienia?
- e) Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na otrzymane wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$?

2. Obrazowanie kontrastu:

- a) Czy można odróżnić przebiegi krzywych kontrastu dla OBA oraz tkanki normalnej?
- b) Jaki jest przebieg czasowy krzywej kontrastu OBA i tkanki normalnej w zależności od wielkości guza i głębokości jego lokalizacji?
- c) Jaki jest wpływ czasu chłodzenia na przebieg krzywych kontrastu w rozpatrywanych punktach?
- d) Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na przebieg krzywych kontrastu w rozpatrywanych punktach?

3. Analiza FFT procesów przejściowych:

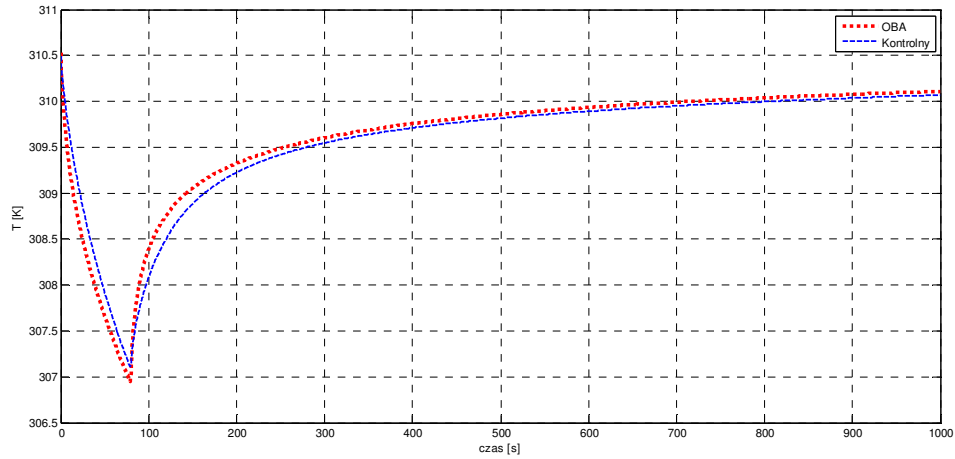
- a) Czy można jakościowo scharakteryzować różnice widm fazowych i amplitudowych FFT dla obszarów: OBA i tkanki normalnej?
- b) Jaki jest wpływ głębokości oraz wielkości guza na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach?

- c) Jaki jest wpływ czasu trwania fazy chłodzenia na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach?
- d) Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach?

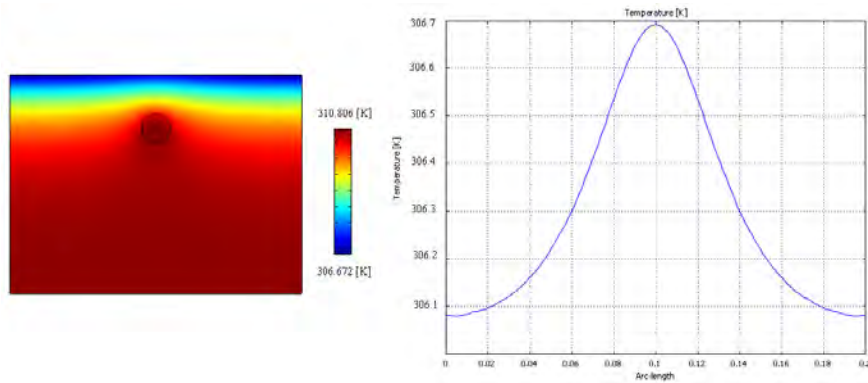
Parametry modelu oraz warunki symulacji dobrano tak, aby możliwie dokładnie odzwierciedlały rzeczywiste warunki badania piersi z pobudzeniem zimnym strumieniem powietrza oraz były zgodne z wynikami pomiarów opublikowanymi przez Gauthiere [112]. Starano się, aby model odzwierciedlał typowe sytuacje w diagnostyce nowotworów piersi (stopnie T1 – T2 klinicznej skali TNM, które odpowiadają średnicy guza od 5 do 50 [mm]). Skupiono się między innymi na możliwe rzeczywistym odzwierciedleniu amplitud zmian temperatury dla poszczególnych czasów trwania fazy chłodzenia oraz różnicę bezwzględnych wartości temperatury dla obszaru kontrolnego i OBA w stanie ustalonym. Do górnej krawędzi struktury geometrycznej modelu przypisano warunek brzegowy wymiany energii z otoczeniem poprzez stały i jednorodny strumień ciepła, boczne krawędzie zostały poddane warunkowi zerowej wymiany ciepła z otoczeniem, a do dolnej krawędzi przypisana została stała temperatura 37°C. Uwzględniono również wymianę ciepła z otoczeniem, która utrzymuje wewnątrz tkanki gradient temperatury oraz w stanie ustalonym powoduje wyższą wartość temperatury powierzchni znajdującej się bezpośrednio ponad guzem.

Rys. 45 przedstawia przykładowe zmiany temperatury wygenerowane w omawianym procesie modelowania dla punktów ponad dwoma różnymi obszarami: OBA – znajdującego się centralnie ponad obszarem bardziej aktywnym i kontrolnego – tkanki normalnej. Uzyskane krzywe zostały przeanalizowane przy użyciu algorytmów opisanych w rozdziale 4 niniejszej rozprawy doktorskiej.

Rys. 46. przedstawia rozkład temperatury w stanie ustalonym wewnątrz modelu oraz na jego powierzchni, dla jednej wybranej głębokości i średnicy OBA. Zmienne modelu takie jak promień i głębokość OBA oraz parametry pobudzenia zostały zebrane w tab. 2 oraz tab. 3. Dla każdego symulowanego przypadku zarejestrowano dwie krzywe powrotu temperatury: dla punktu znajdującego się bezpośrednio ponad OBA oraz dla punktu kontrolnego („control”) na temperaturę którego nowotwór miał niewielki wpływ. Całkowity czas trwania eksperymentu wynosił 2000 [s].



Rys. 45. Przykładowe zmiany czasowe uzyskane w wyniku symulacji; czas pobudzenia 80s, czerwona linia: wartości temperatur zebrane z punktu nad OBA, niebieska linia: wartości temperatur zebrane z punktu kontrolnego znajdującego się nad tkanką normalną (na rys. 44)



Rys. 46. Naturalny gradient temperatury wewnątrz żywej tkanki (po lewej); charakterystyczny rozkład temperatury na powierzchni skóry spowodowany aktywnością termiczną OBA (po prawej)

Tab. 1. Wartości parametrów termicznych dla rozpatrywanego modelu

	Przewodność cieplna tkanki [W/m*K]	Gęstość tkanki [kg/m ³]	Ciepło właściwe tkanki [J/kg*K]	Gęstość krwi [Kg/m ³]	Ciepło właściwe krwi [J/kg*K]	Perfuzja krwi [1/s]	Temperatura krwi [K]	Metabolizm [W/m ³]
Tkanka normalna	0.5	1050	3700	1000	4200	0.18e-3	310,15	450
OBA	0.5	1050	3700	1000	4200	9e-3	310,15	29000

Tab. 2. Warunki symulacji

Nazwa zmiennej	Wartości	Jednostki
promień OBA	2, 5, 10, 20	[mm]
Głębokość OBA pod skórą	5, 15, 35	[mm]
Czas chłodzenia	10, 20, 40, 80, 160, 320	[s]

Tab. 3. Warunek brzegowy górnej krawędzi modelu; wartości współczynnika wymiany ciepła dla przypadku z pobudzeniem zimnym powietrzem oraz bez niego; pobudzenie ma kształt prostokątny: włączone-wyłączone

	Wartość
Strumień powietrza	-500, -1000 [W/m ²]
Brak strumienia	-5 [W/m ²]

6.3 Wyniki i analiza

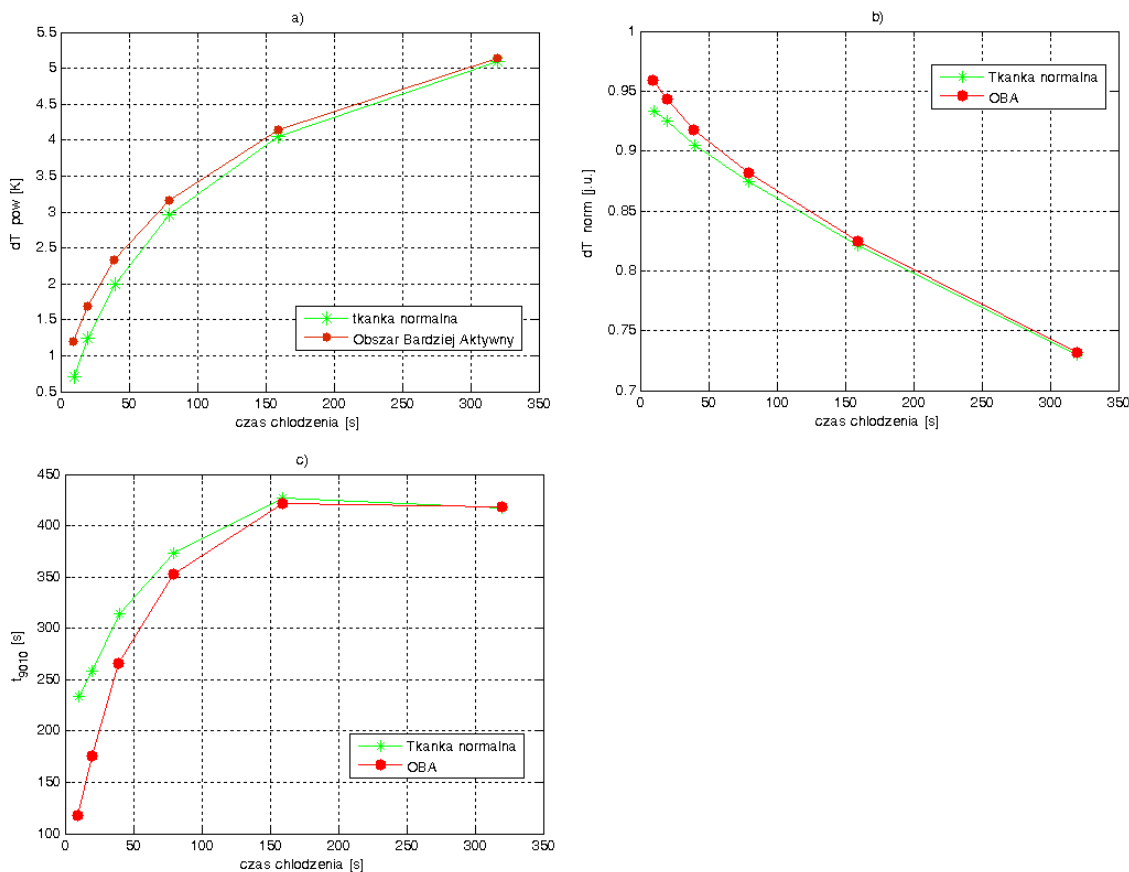
W tej sekcji przedstawiono wyniki analiz czasowych zmian wartości temperatury wygenerowanych w wyniku opisywanego powyżej procesu symulacji procesów przejściowych. Pozwoliło to wybrać metodę analizy, którą wykorzystano w badaniach klinicznych oraz udowodnić pierwszą tezę niniejszej rozprawy doktorskiej. W celu usystematyzowania rezultatów posłużono się formą odpowiedzi na pytania postawione w sekcji 6.2 niniejszej rozprawy doktorskiej.

6.3.1 Obrazowanie parametryczne

W tym punkcie przebiegi czasowe powrotu temperatury po schłodzeniu zostały sparametryzowane i przedstawione w postaci parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$.

Pytanie 1.a: Czy można odróżnić obszary OBA oraz tkanki normalnej bazując na parametrach dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$?

Na rys. 47 przedstawiono przykładową, typową zależność parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ od czasu chłodzenia tkanki. W rozpatrywanych przypadkach obszar bardziej aktywny (czerwona linia) charakteryzuje się wyższymi wartościami parametrów amplitudowych dT_{pow} , dT_{norm} , co wynika z mniejszej zmiany temperatury tego obszaru w wyniku chłodzenia. Wartość parametru czasowego $t_{90_{10}}$ jest niższa dla OBA w porównaniu do obszaru znajdującego się ponad tkanką normalną (zielona linia), przyczyną czego jest szybszy powrót temperatury po ochłodzeniu. Możliwe jest więc zróżnicowanie obserwowanej powierzchni na obszary znajdujące się ponad bardziej oraz mniej aktywnymi termicznie strukturami wewnętrznymi przy pomocy parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$.

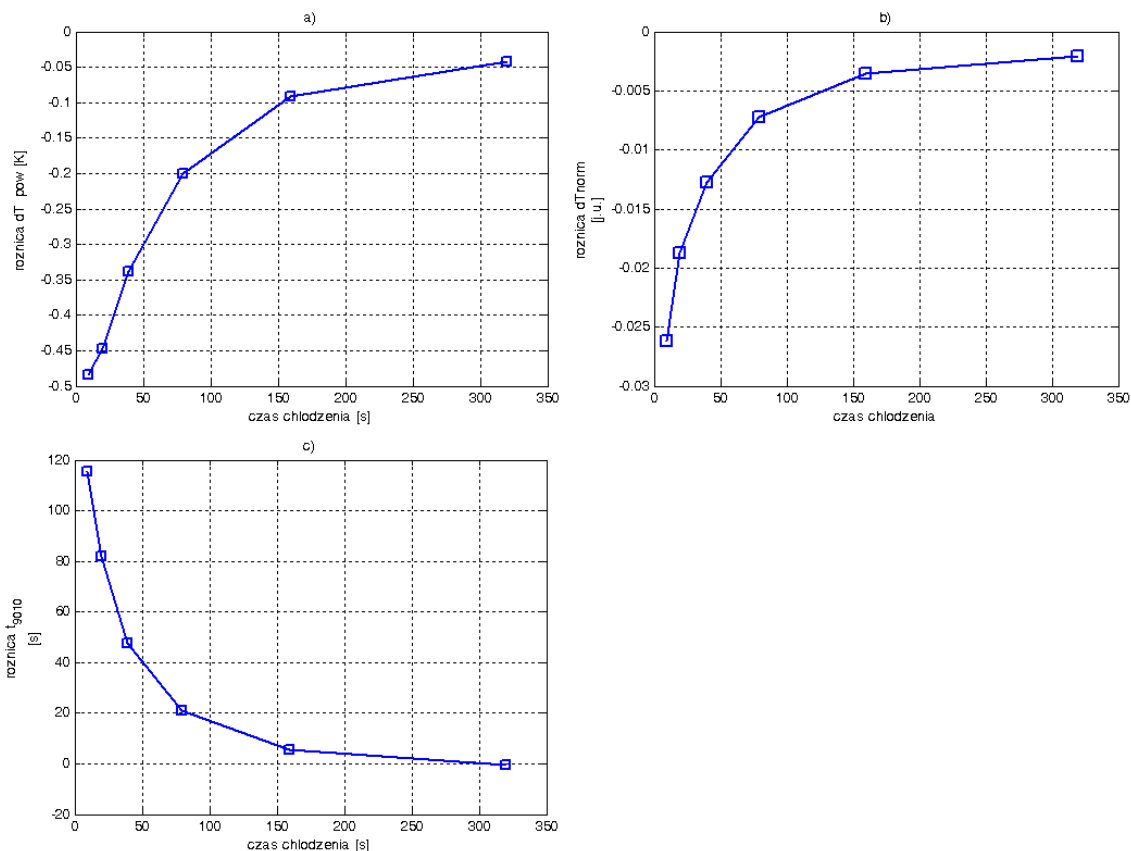


Rys. 47. Zależności wartości poszczególnych parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} od czasu chłodzenia dla jednego z analizowanych przypadków: OBA o promieniu 20mm, 35mm pod powierzchnią skóry

Pytanie 1.b: Jaki jest wpływ czasu trwania fazy schładzania na wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} w obu rozpatrywanych punktach?

Rys. 48 przedstawia wartości różnic omawianych parametrów dla rozpatrywanych czasów chłodzenia tkanki. W każdym przypadku wraz z wydłużeniem czasu chłodzenia wartość bezwzględna różnicy parametrów obszaru normalnego i OBA maleje. Uzupełniając tę obserwację o rys. 47b można stwierdzić, że dla dłuższych czasów chłodzenia jest to spowodowane zbyt krótkim czasem obserwacji powrotu temperatury, który podczas chłodzenia trwającego 320[s] pozwolił zarejestrować powrót temperatury do około 75% wartości początkowej. Można wnioskować iż stosowanie krótszych pobudzeń (w granicy

60[s]) pozwala na uzyskanie dobrych właściwości różnicujących metody przy jednoczesnym, istotnym dla pacjenta, skróceniu czasu trwania całego badania.

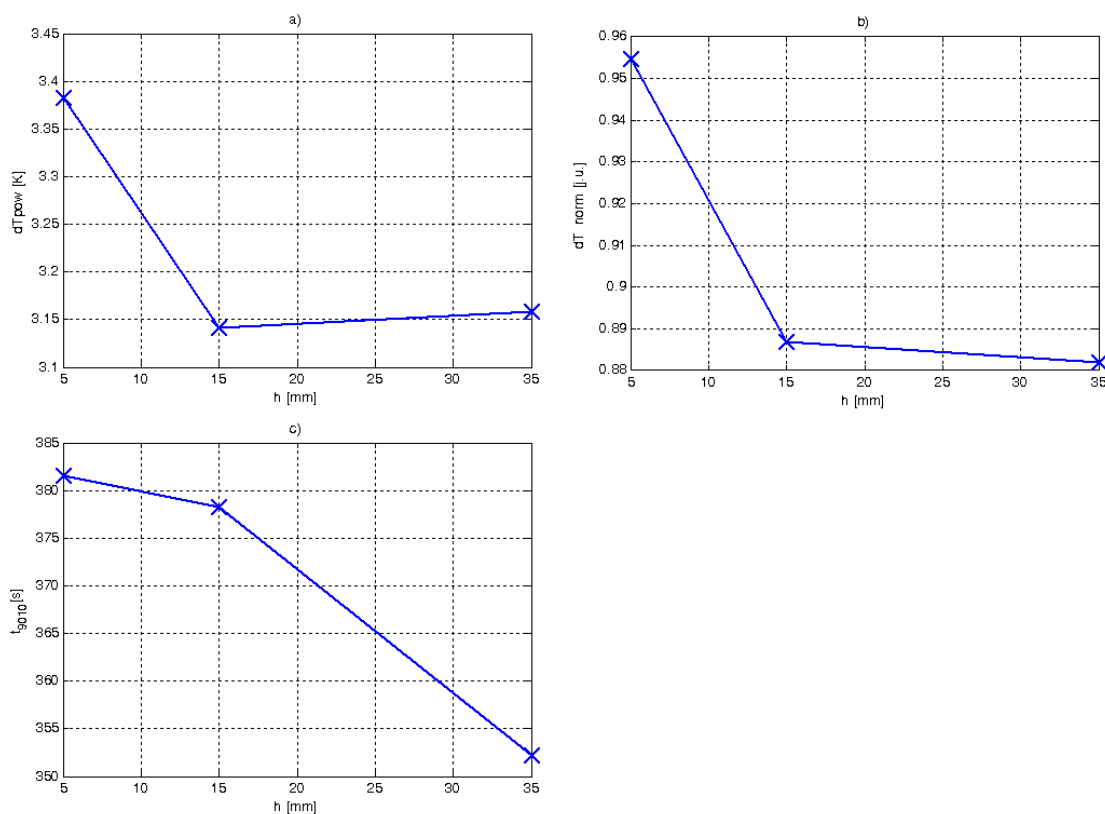


Rys. 48. Zależność różnicy rozpatrywanych parametrów od czasu chłodzenia dla przypadku z rys. 47; a) $dT_{pow_kontrolny} - dT_{pow_OBA}$; b) $dT_{norm_kontrolny} - dT_{norm_OBA}$; c) $t_{90_10_kontrolny} - t_{90_10_OBA}$

Pytanie 1.c: Jakie są wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} dla OBA w zależności od jego głębokości podskórnej?

Rys. 49 przedstawia przykładową zależność badanych parametrów od głębokości podskórnej OBA. Rozważany jest przypadek OBA o promieniu 10mm, poddanego schładzaniu przez czas 80s. Wartości parametrów amplitudowych dT_{pow} oraz dT_{norm} i czasowego t_{90_10} maleją ze wzrostem głębokości OBA. Analizując pozostałe otrzymane

wyniki trudno jest określić zależność badanych parametrów od głębokości OBA, jednakże wszystkie parametry wykazują czułość na zmianę jego głębokości.

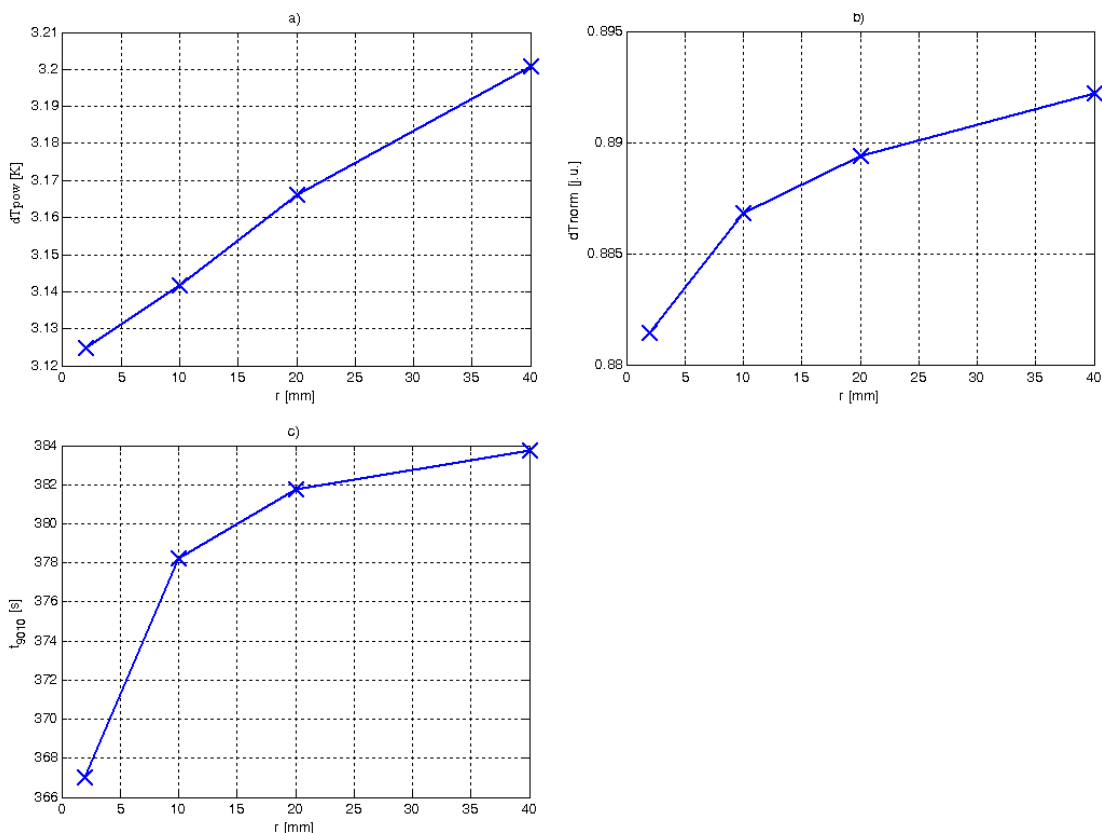


Rys. 49. Zależności parametrów a) dT_{pow}, b) dT_{norm}, i c) t_{90_10} od głębokości podskórnej OBA; czas chłodzenia 80s, promień OBA r = 10mm

Pytanie 1.d: Jakie są wartości parametrów dT_{pow}, dT_{norm}, i t_{90_10} dla OBA w zależności od jego promienia?

Rys. 50 przedstawia przykładową zależność badanych parametrów od głębokości podskórnej OBA. Rozważany jest przypadek OBA na głębokości 15mm, poddanego schładzaniu przez czas 80s. Wartości parametrów amplitudowych dT_{pow} oraz dT_{norm} i czasowego t_{90_10} rosną ze wzrostem wielkości/promienia OBA. Podobnie jak w przypadku pytania 1.c trudno jest określić zależność badanych parametrów od promienia OBA, jednakże wszystkie parametry są czułe na zmianę jego wielkości, co spowodowane jest zwiększeniem ilości generowanego ciepła pod powierzchnią modelu. Należy jednakże zwrócić uwagę iż

zmiana parametrów dT_{pow} i dT_{norm} wywołana zmianą promienia OBA może, w przeciwieństwie do wartości parametru t_{90_10} , być w rzeczywistych warunkach niemierzalna.

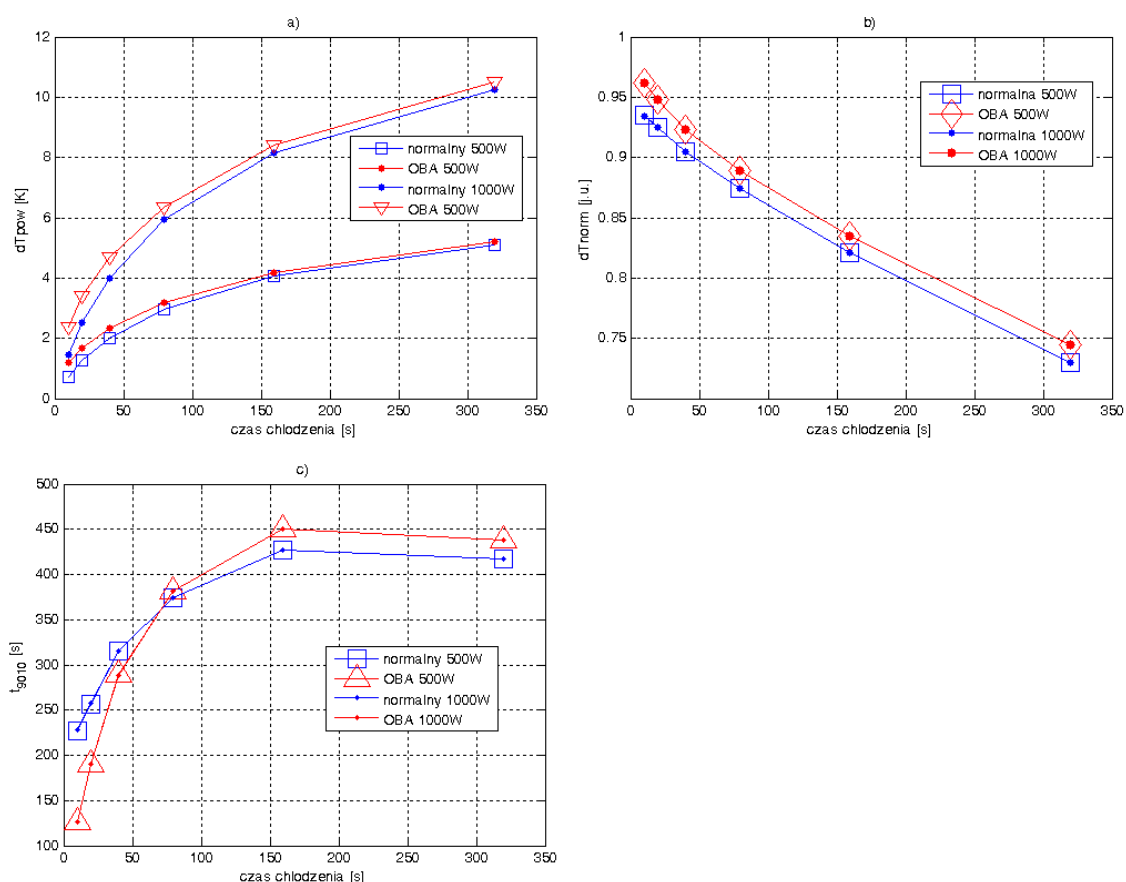


Rys. 50. Zależności parametrów: a) dT_{pow} , b) dT_{norm} , i c) t_{90_10} od promienia OBA; czas chłodzenia 80s, głębokość podskórna $h = 15\text{mm}$

Pytanie 1.e: Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na otrzymane wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} ?

Rys. 51 przedstawia zależności wartości parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} od czasu chłodzenia dla dwóch wybranych mocy chłodzenia: $500 [\text{W}/\text{m}^2]$ oraz $1000 [\text{W}/\text{m}^2]$. Rozważany jest przypadek OBA o promieniu 10mm znajdującego się na głębokości 15mm pod powierzchnią skóry. Na rys. 51a widać wpływ mocy chłodzenia na wartość parametru dT_{pow} , natomiast rys. 51b i rys. 51c ilustrują niezależność pozostałych parametrów od mocy chłodzenia. W przypadku parametru dT_{norm} ma to bardzo duże znaczenie w przypadku badań klinicznych, ponieważ otrzymano parametr amplitudowy, który jest niezależny od rozkładu mocy chłodzenia rzeczywistej jednostki ADT. Szczegółowe

porównanie wartości parametrów dla mocy chłodzenia 500W i 1000W zawarte jest w tab. 4. Wartość różnic względnych parametrów obliczona jest ze wzoru (15).



Rys. 51. Analiza wpływu mocy chłodzenia 500 i 1000[W/m²] na wartości obliczonych parametrów: a) dT_{pow}, b) dT_{norm}, i c) t₉₀₋₁₀; wartości parametrów dT_{norm}, i t₉₀₋₁₀, w przeciwieństwie do parametru dT_{pow}, nie zależą od mocy chłodzenia

Tab. 4. Porównanie średnich różnic względnych obliczonych ze wzoru (15, poniżej) dla parametrów dT_{pow}, dT_{norm}, i t₉₀₋₁₀ dla mocy chłodzenia 500W i 1000W

<i>nazwa parametru</i>	<i>dPar [%]</i>	<i>odchylenie standardowe [%]</i>
dT_{chl}	50,21	0,11
dT_{norm}	0,01	0,02
t₉₀₋₁₀	0,10	0,20

$$dPar[\%] = 100 \cdot \frac{|parametr_{P=500W} - parametr_{P=1000W}|}{parametr_{P=1000W}} \quad (15)$$

gdzie:

$dPar$ – różnica względna rozpatrywanego parametru dla dwóch mocy chłodzenia wyrażona w procentach,

$parametr_{P=500W}$ – wartość rozpatrywanego parametru dla mocy chłodzenia 500W,

$parametr_{P=1000W}$ – wartość rozpatrywanego parametru dla mocy chłodzenia 1000W.

Podsumowując, parametry dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} posiadają zdolność rozróżniania obszarów: OBA i tkanki normalnej znajdujących się wewnątrz struktury modelu. Wszystkie parametry wykazały czułość na zmianę głębokości i promienia obszaru OBA. Dodatkowo różnicowanie przy pomocy parametrów dT_{pow} , dT_{norm} , i t_{90_10} nie wymaga stosowania dłuższych niż 60[s] czasów pobudzenia, co skraca całkowity czas badania i zmniejsza ilość pamięci potrzebną na przechowanie sekwencji. Wykazano również niewrażliwość parametru dT_{norm} na moc chłodzenia (rys. 51b). Pozwala to na zastosowanie tego parametru jako wiarygodnego wskaźnika aktywności termicznej w diagnostyce ADT, co przy standardowych parametrach amplitudowych modeli jedno- lub dwu- eksponencjalnych było do tej pory niemożliwe ze względu na wrażliwość na nierównomierne schładzanie badanej powierzchni.

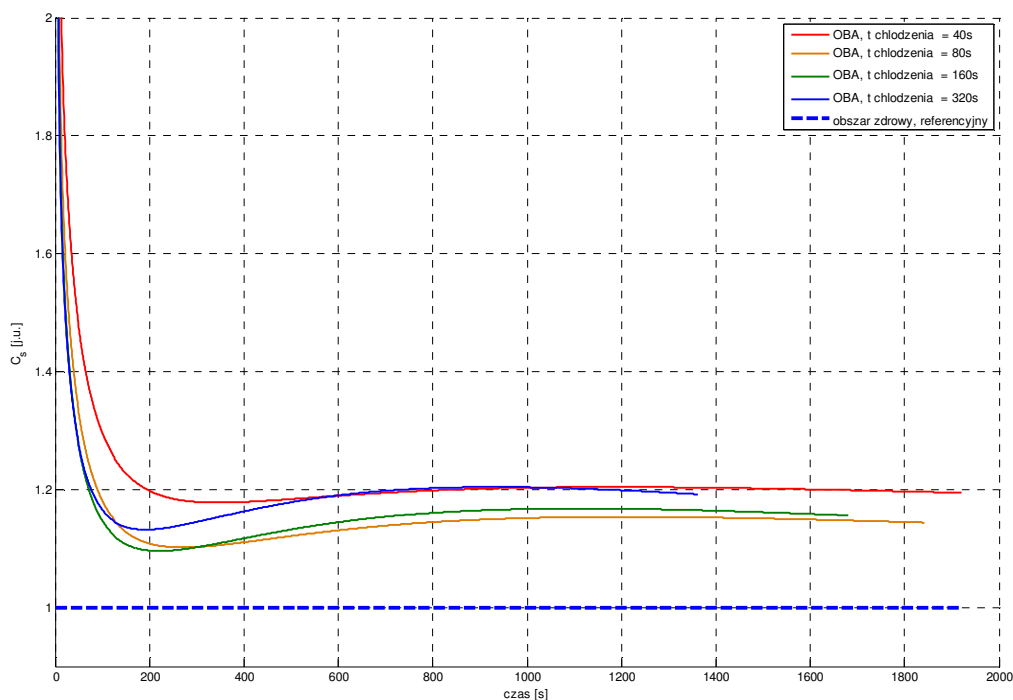
6.3.2 Analiza krzywej kontrastu

W celu odpowiedzi na postawione pytania, analizy zostały zebrane w postaci graficznych zależności krzywej kontrastu od czasu i mocy chłodzenia, głębokości oraz wielkości nowotworu, dla dwóch wybranych punktów: znajdującego się ponad OBA oraz znajdującego się ponad tkanką normalną.

Pytanie 2.a: Czy można odróżnić przebiegi krzywych kontrastu dla OBA oraz tkanki normalnej?

Kształt krzywej kontrastu zależy między innymi od wybranego obszaru odniesienia przyjętego w obliczeniach. Jeżeli będzie nim fragment obrazu obejmujący zdrową

powierzchnię, to przebieg kontrastu tego obszaru będzie linią prostą na poziomie 1[j.u.], a obszary bardziej aktywne termicznie będą cechowały się większą, zmienną w czasie wartością kontrastu z wyraźnym maksimum. Rys. 52 przedstawia przykładowe przebiegi krzywej kontrastu dla guza o promieniu 20mm i głębokości 15mm oraz czasów chłodzenia 40s, 80s, 160s, 320s oraz prostą referencyjną o wartości kontrastu 1. Bardzo wyraźna jest zależność położenia maksimum oraz wartości kontrastu od czasu chłodzenia. Ponadto dłuższy czas chłodzenia daje większą wartość kontrastu oraz najbardziej smukłe maksimum. Każda z prezentowanych krzywych cechuje się wyższymi wartościami kontrastu dla OBA od krzywej referencyjnej. Jednakże, mając na uwadze to co wspomniano na początku tego podpunktu, zdolność rozróżniania obszarów w dużej mierze zależy od wyboru obszaru referencyjnego.

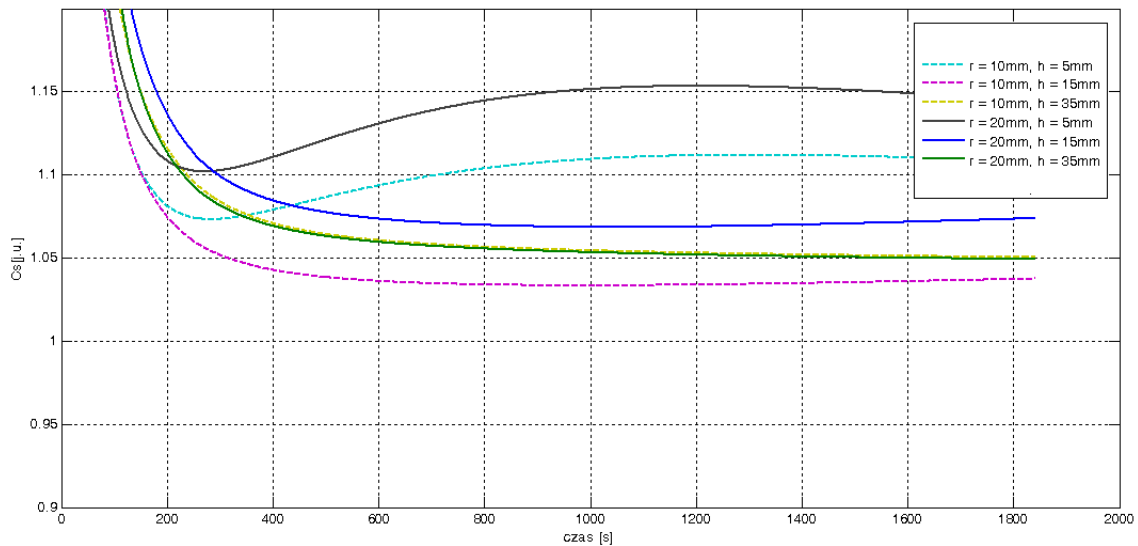


Rys. 52. Przebiegi krzywej kontrastu dla obszaru kontrolnego: przerywana linia na poziomie 1[j.u.] oraz obszaru nad OBA, dla czasów chłodzenia: 40s, 80s, 160s, 320s

Pytanie 2.b: Jaki jest przebieg czasowy krzywej kontrastu OBA i tkanki normalnej w zależności od wielkości guza i głębokości jego lokalizacji?

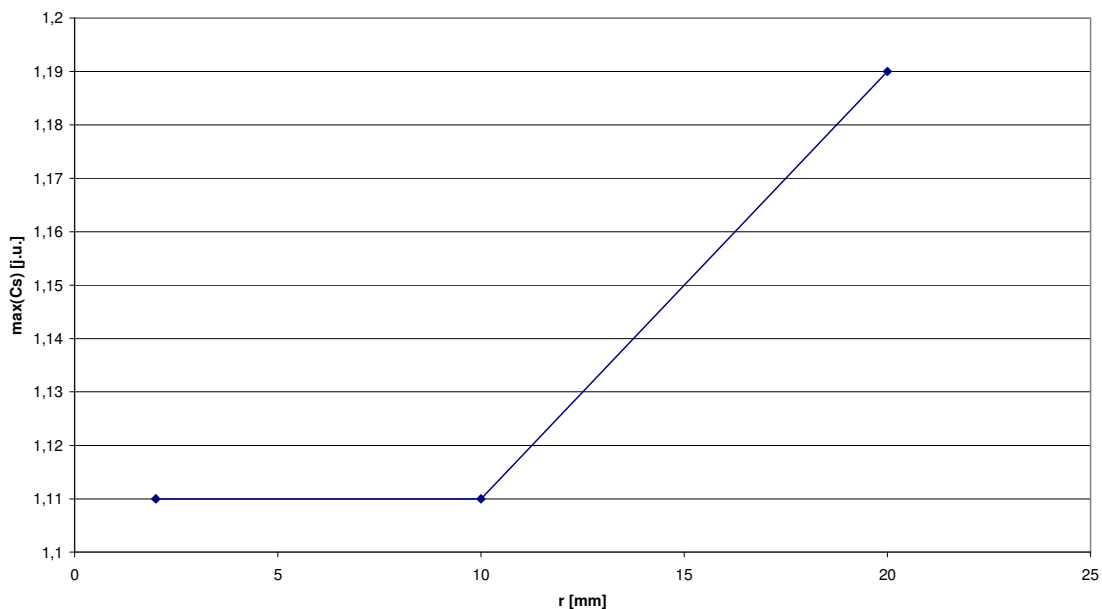
Rys. 53 przedstawia przykładowe przebiegi krzywych kontrastu dla OBA o promieniach 10mm i 20mm na głębokościach 5mm, 15mm i 35mm poddanych chłodzeniu przez 40s. Analizując zależność krzywej kontrastu od wielkości guza można stwierdzić iż większe obszary aktywne powodują wyższą wartość kontrastu na powierzchni niż mniejsze znajdujące się na tej samej głębokości pod skórą. Zilustrowane jest to na rys. 54. Dodatkowo, przy tej samej długości fazy chłodzenia, maksimum krzywej kontrastu wystąpi w tym samym czasie dla OBA znajdujących się na tych samych głębokościach.

W przypadku wzrostu głębokości maleje wartość kontrastu. Wpływ głębokości położenia OBA na wartość kontrastu został pokazany na rys. 55. Opóźnia się również moment wystąpienia maksimum krzywej kontrastu. Dla głębszych nowotworów wymagany jest bardzo długi czas rejestracji temperatury, aby można było zaobserwować jego wystąpienie. Oznacza to, że głębokość lokalizacji OBA jest skorelowana z czasem wystąpienia maksimum krzywej Cs.



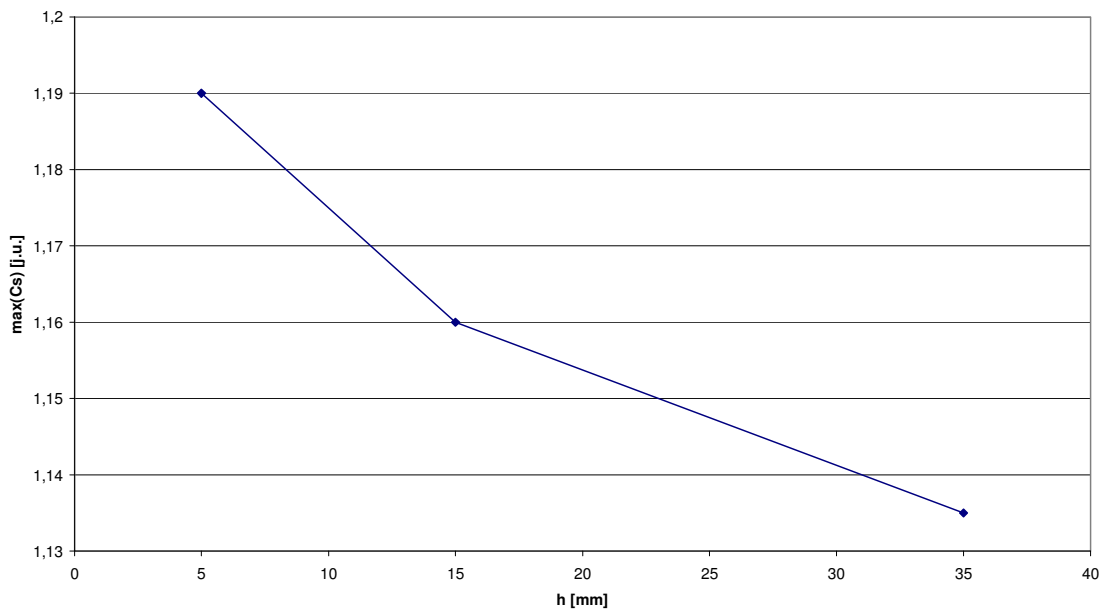
Rys. 53. Przebieg krzywych kontrastu dla czasu chłodzenia równego 40s oraz OBA o promieniu 10mm (linia przerywana) i 20mm (linia ciągła), dla głębokości 5mm, 15mm i 35mm; widoczny wzrost wartości Cs spowodowanej większym rozmiarem OBA; widoczny spadek wartości Cs dla głębszych OBA

$t_{chl} = 40 [s], h = 15[mm]$



Rys. 54. Wpływ wielkości (promienia) OBA na otrzymaną wartość maksimum kontrastu na powierzchni; czas chłodzenia 40s, głębokość 15mm; ze wzrostem promienia OBA rośnie maksymalna wartość Cs

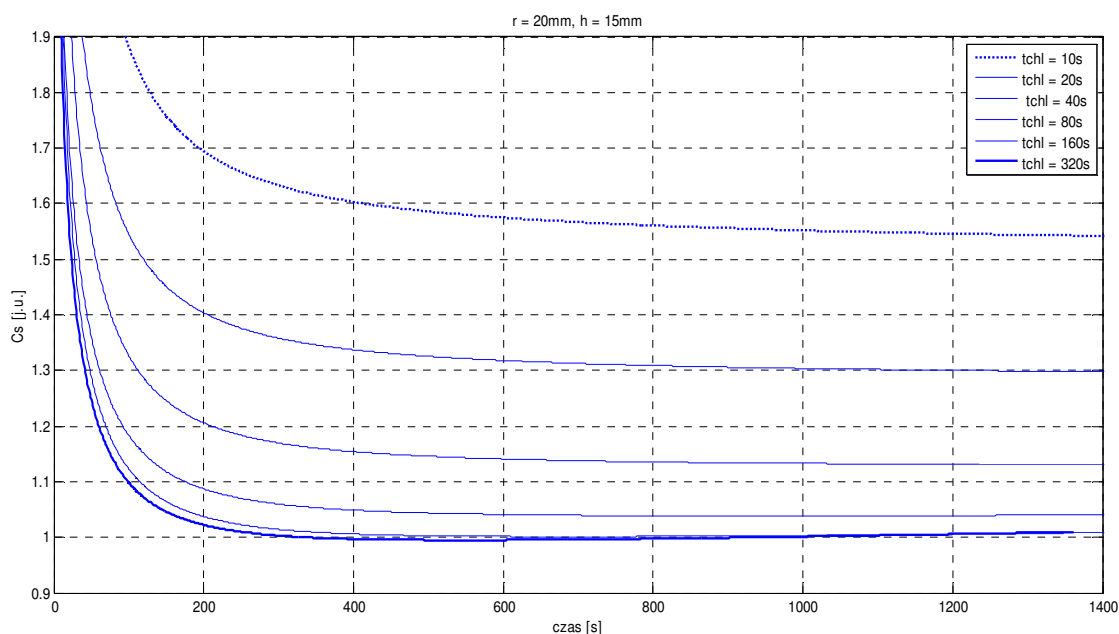
$t_{chl} = 40 [s], r = 20[mm]$



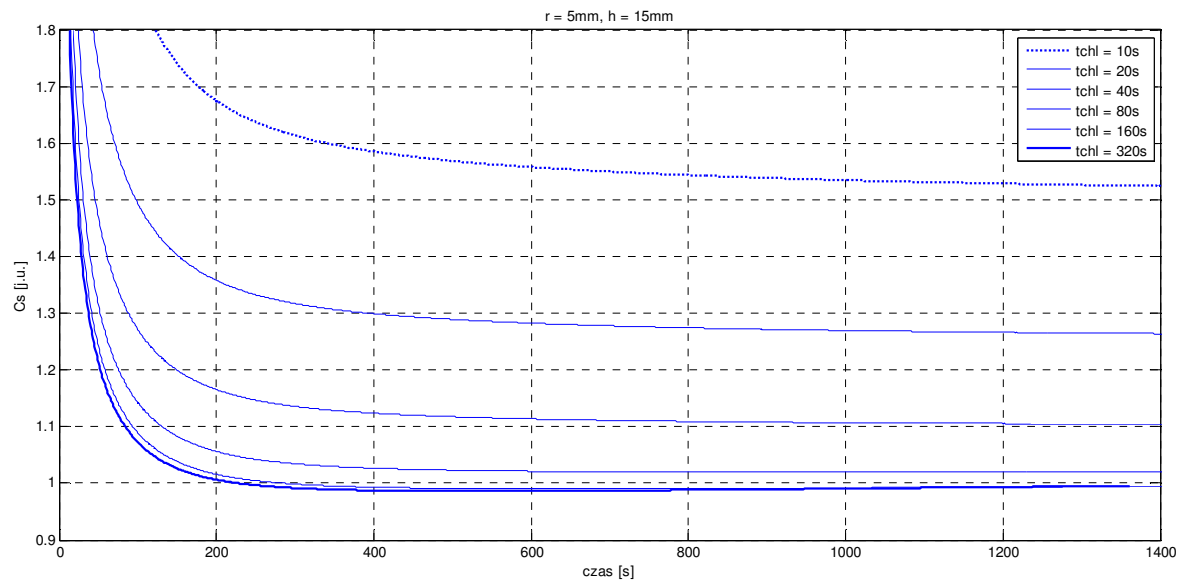
Rys. 55. Wpływ głębokości OBA na otrzymaną wartość maksimum kontrastu na powierzchni; czas chłodzenia 40s, promień OBA 20mm; ze wzrostem głębokości OBA spada maksymalna wartość Cs

Pytanie 2.c: Jaki jest wpływ czasu chłodzenia na przebieg krzywych kontrastu w rozpatrywanych punktach?

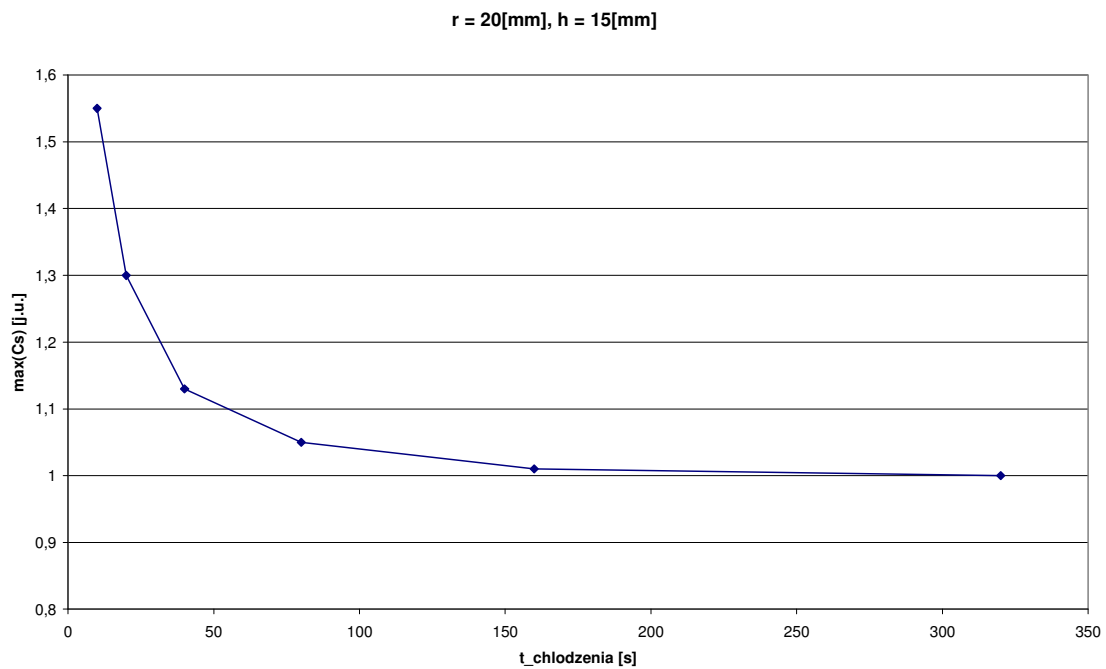
Dłuższy czas chłodzenia zmniejsza obserwowalny na powierzchni kontrast. Zjawisko to jest wyraźnie widoczne na rys. 56 i rys. 57. Mimo tego powoduje lepszą widoczność płytkich i dużych OBA, które powodują szybki wzrost temperatury na powierzchni. W przypadkach, które są istotne z punktu widzenia diagnostyki (czyli mniejszych i głębszych OBA) wydłużenie czasu chłodzenia powoduje spadek maksymalnej wartości kontrastu i utrudnia wykrycie obszaru znajdującego się ponad nowotworem. Taką sytuację doskonale podsumowuje rys. 58.



Rys. 56. Wpływ czasu trwania fazy chłodzenia na przebieg kontrastu. OBA o $r = 20\text{mm}$ na głębokości 15mm ; ze wzrostem czasu chłodzenia wartość kontrastu obserwowana na powierzchni drastycznie spada



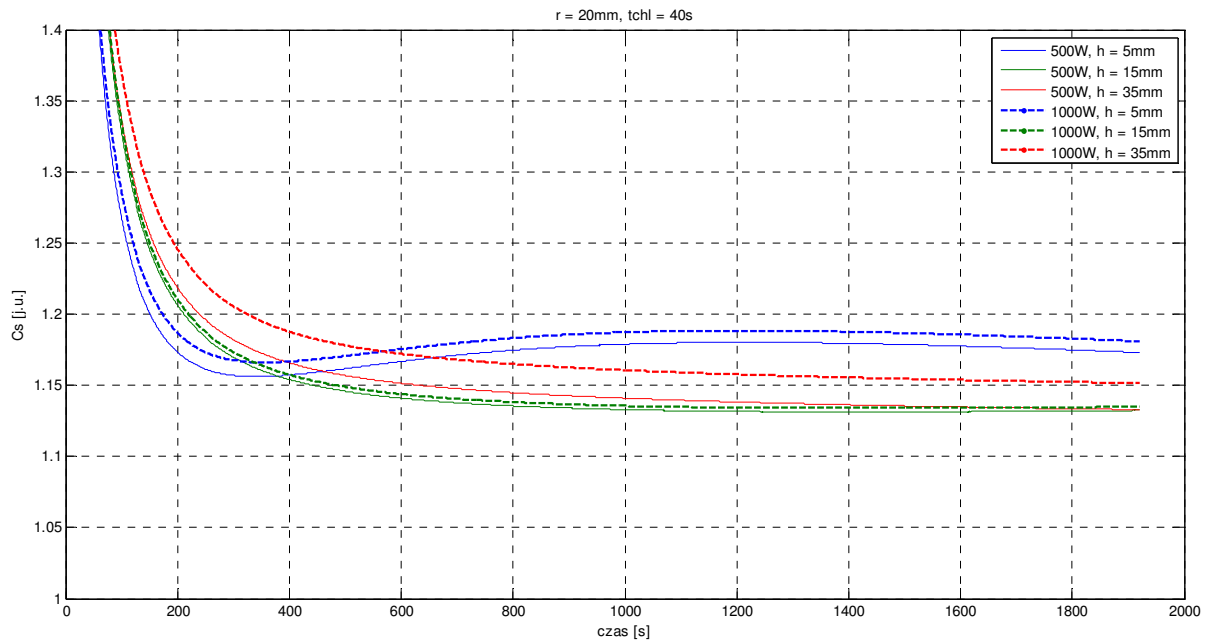
Rys. 57. Wpływ czasu trwania fazy chłodzenia na przebieg kontrastu. OBA $r = 5\text{mm}$ na głębokości 15mm ; ze wzrostem czasu chłodzenia wartość kontrastu obserwowana na powierzchni drastycznie spada



Rys. 58. Wpływ czasu chłodzenia na wartość maksimum kontrastu dla przypadku OBA o promieniu 20mm na głębokości 15mm

Pytanie 2.d: Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na przebieg krzywych kontrastu w rozpatrywanych punktach?

Wraz ze wzrostem mocy chłodzenia w niewielkim stopniu zwiększony zostaje kontrast. Dla płytek OBA charakteryzujących się maksimum lokalnym krzywej kontrastu czas jego wystąpienia nie ulega zmianie. Rys. 59 ilustruje wpływ chłodzenia o mocy 500 oraz 1000[W/m²] na OBA o promieniu 20mm, dla czasu chłodzenia 40s, znajdującego się na głębokościach 5mm, 15mm i 35mm.



Rys. 59. Wpływ mocy chłodzenia na czasowy przebieg krzywej kontrastu; guz o promieniu 20mm, czas chłodzenia 40s, moc 500 i 1000 [W/m²]

Podczas obrazowania kontrastu wymagany jest właściwy wybór obszaru referencyjnego, na bazie którego obliczana jest wartość kontrastu. Korzystając z tej metody dysponujemy dwoma parametrami różnicującymi: wartością chwilową kontrastu oraz czasem wystąpienia maksimum krzywej kontrastu. Możliwe jest odróżnienie obszarów bardziej aktywnych termicznie (w stosunku do przyjętego obszaru odniesienia), które cechują się wyższą chwilową wartością kontrastu od obszaru referencyjnego. Krzywa kontrastu wykazuje wrażliwość na zmianę wielkości i głębokości lokalizacji obszaru bardziej aktywnego ale jest wrażliwa na zbyt długie pobudzenie badanego obszaru, co skutkuje spadkiem wartości chwilowej kontrastu. Większa moc chłodzenia skutkuje większą wartością kontrastu na

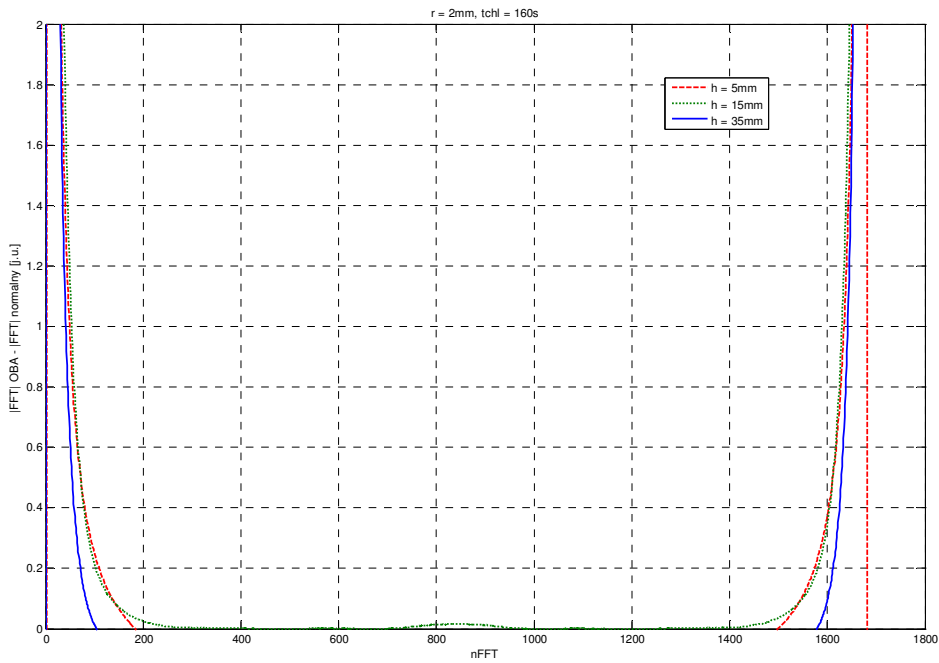
powierzchni oraz nie zmienia czasu wystąpienia maksimum krzywej. Ze względu na szum pomiarowy i niewielki ruch występujący w rzeczywistych pomiarach ADT metoda może cechować się niewystarczającą czułością rozróżniana subtelnych różnic w aktywności termicznej obszarów pod powierzchnią skóry.

6.3.3 Analiza widma FFT czasowego przebiegu powrotu wartości temperatury

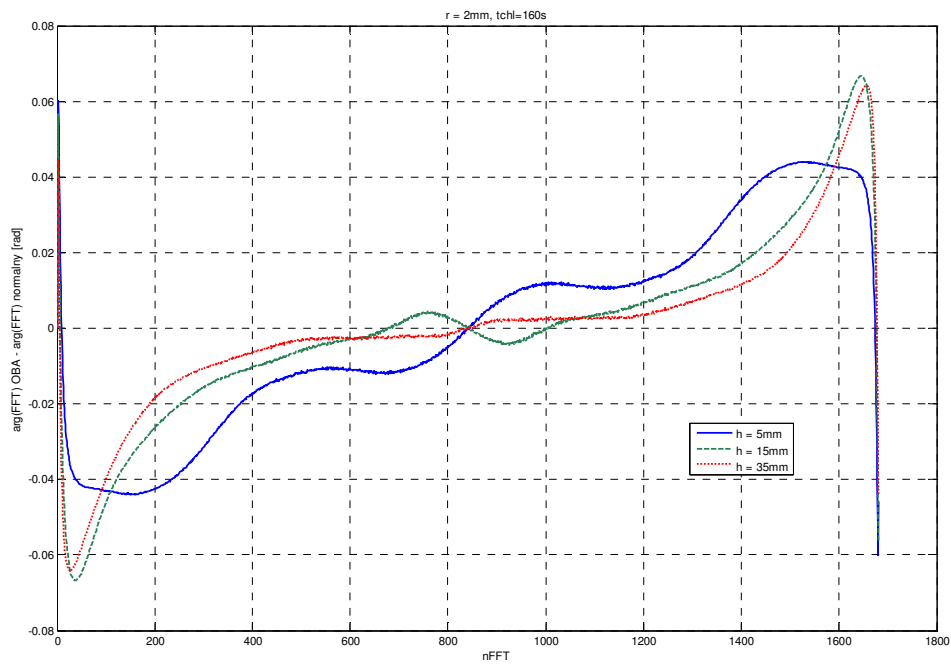
W celu dokładnej odpowiedzi na postawione pytania, obliczono 1024 punktową transformację FFT przebiegów czasowych temperatury dla punktów znajdujących się ponad OBA i tkanką normalną. Aby zwiększyć przejrzystość analiz posłużono się różnicami widm amplitudowych i fazowych w rozpatrywanych punktach, nazywanych zamiennie kontrastem widmowym fazowym lub amplitudowym.

Pytanie 3.a: Czy można jakościowo scharakteryzować różnice widm fazowych i amplitudowych FFT dla obszarów: OBA i tkanki normalnej?

Różnica widm obszaru zdrowego oraz OBA jest największa jedynie dla niektórych pasm częstotliwości. Ponadto częstotliwość (numer próbki FFT), dla której różnica osiąga maksymalną wartość jest zależna od głębokości, na której znajduje się OBA. Na rys. 60 i rys. 61 przedstawiono wykresy różnic amplitud oraz faz dla OBA wielkości 2mm i czasu chłodzenia 160s dla zmiennej głębokości. W przypadku widm fazy widoczne jest wyraźne maksimum ich różnicy umożliwiające dyskryminację dwóch badanych obszarów.



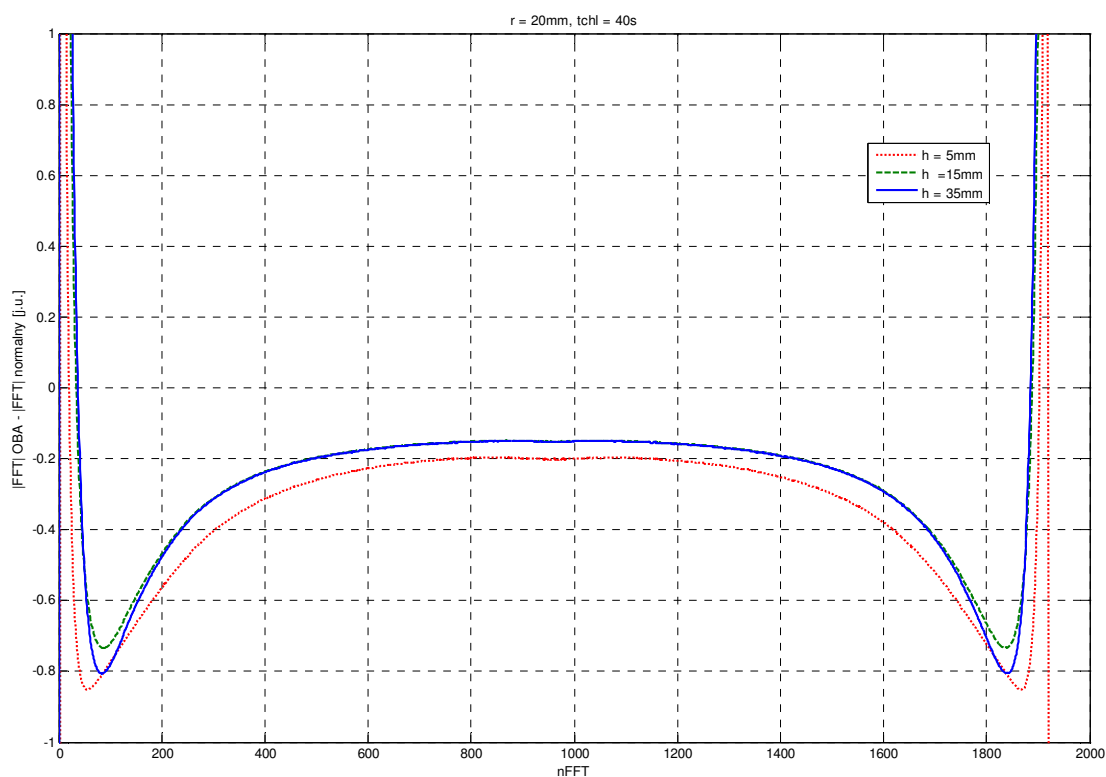
Rys. 60. Różnica widm amplitudowych FFT przebiegu powrotu temperatury OBA i obszaru normalnego (czas chłodzenia 160s)



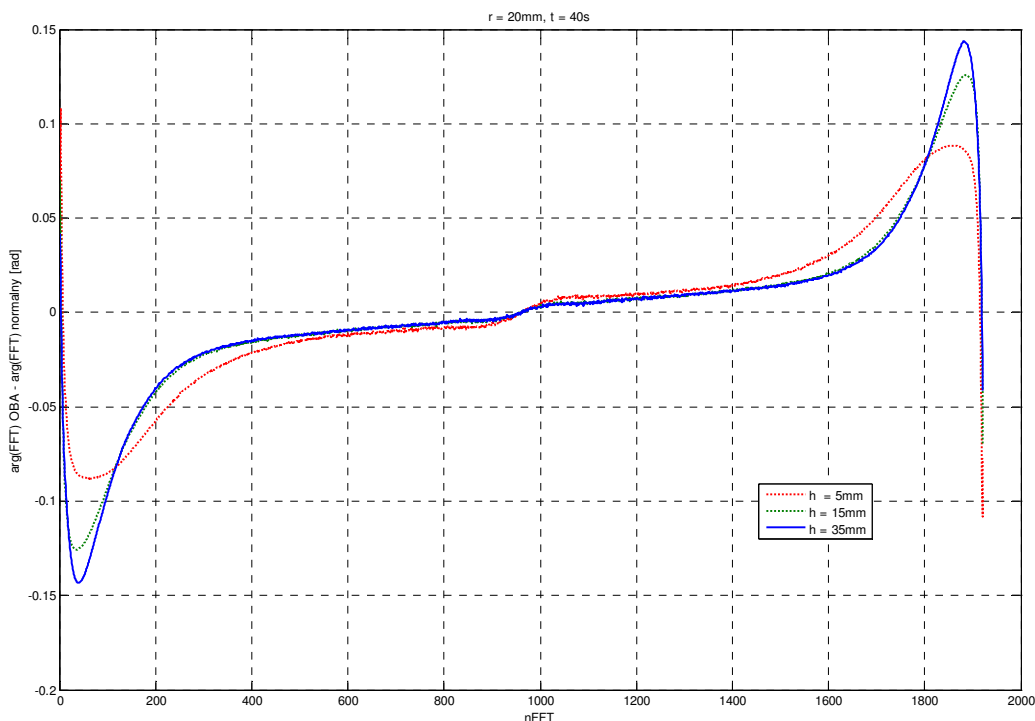
Rys. 61. Różnica widm fazowych FFT przebiegu powrotu temperatury OBA i obszaru normalnego (czas chłodzenia 160s)

Pytanie 3.b: Jaki jest wpływ głębokości oraz wielkości guza na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach modelu?

Rys. 62 i rys. 63 przedstawiają różnice widm fazowych oraz amplitudowych badanych obszarów dla przypadku OBA o $r = 20\text{mm}$, czasu chłodzenia 40s oraz zmiennych głębokości $5, 15, 35\text{mm}$. Im większa głębokość OBA tym mniejsza różnica amplitudy pomiędzy obszarami zdrowym i chorym. Odwrotna zależność występuje w przypadku różnicy fazy, której wartość bezwzględna rośnie dla głębiej zlokalizowanych nowotworów. Jednocześnie częstotliwość (numer próbki FFT), dla maksimum lokalnego bezwzględnej wartości różnicy obu rozpatrywanych widm jest przesunięta w stronę niższych częstotliwości, co zgada się z teorią przepływu ciepła, która wiąże częstotliwość z głębokością występowania defektu.

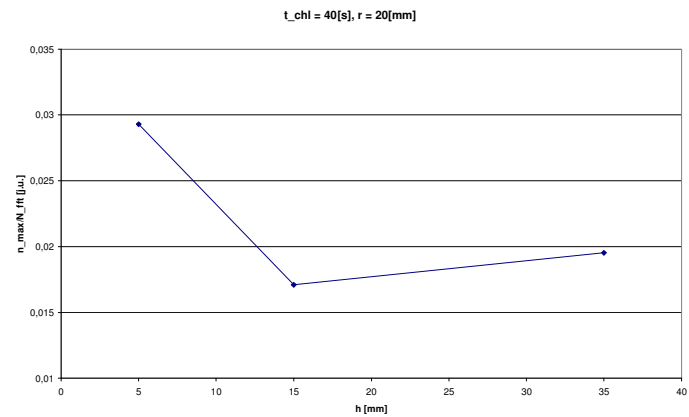
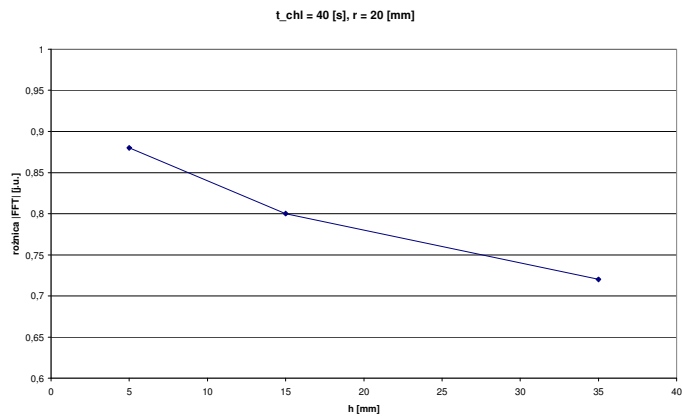


Rys. 62. Różnica widm amplitudowych FFT OBA i obszaru normalnego dla głębokości guzów $5, 15, 35\text{mm}$, promienia 20mm oraz czasu chłodzenia 40s



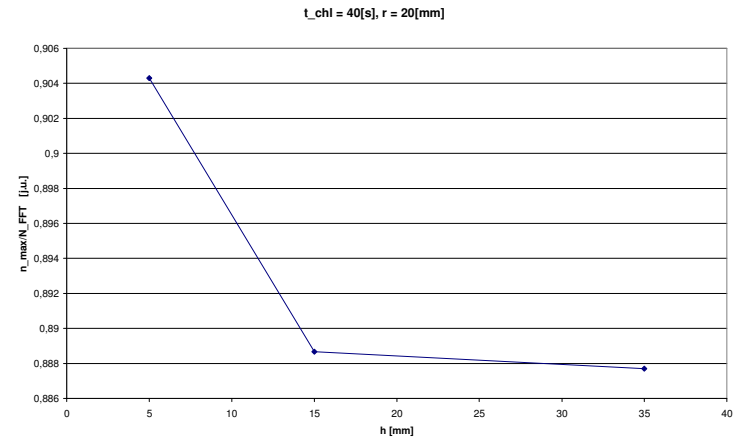
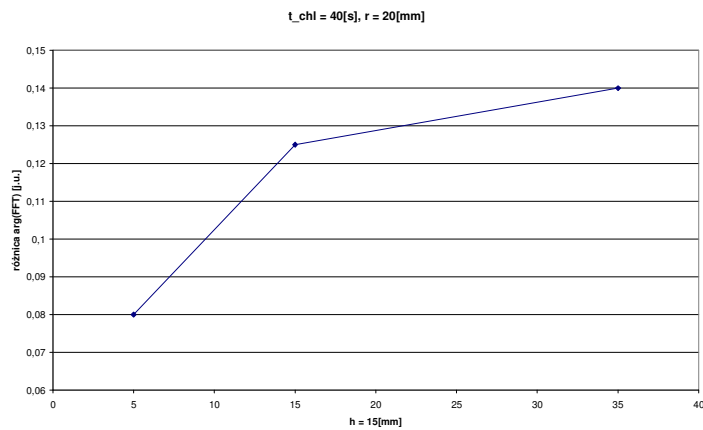
Rys. 63. Różnica widm fazowych FFT OBA i obszaru normalnego dla głębokości guzów 5, 15, 35mm, promienia 20mm oraz czasu chłodzenia 40s

Rys. 64 i rys. 65 przedstawiają zależność wartości maksymalnej różnicy widm FFT dla OBA i obszaru normalnego od głębokości OBA oraz względną częstotliwość jego wystąpienia (unormowaną względem częstotliwości próbkowania). W obydwu przypadkach wraz ze wzrostem głębokości OBA przesunięta zostaje częstotliwość wystąpienia maksimum różnicy widm fazy oraz amplitudy oraz zmniejszeniu ulega wartość kontrastu widmowego amplitudy. Jednocześnie różnica fazy pomiędzy obszarem referencyjnym oraz OBA wzrasta wraz ze zwiększaniem się jego głębokości. Większe OBA powodują większą wartości kontrastu widmowego amplitudy i fazy na badanej powierzchni. Jest to spowodowane większą ilością ciepła generowaną przez strukturę symulującą OBA, co zostało zilustrowane na rys. 66 oraz rys. 67.



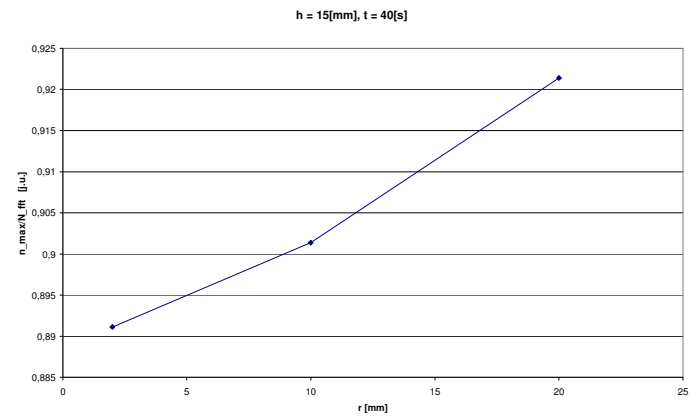
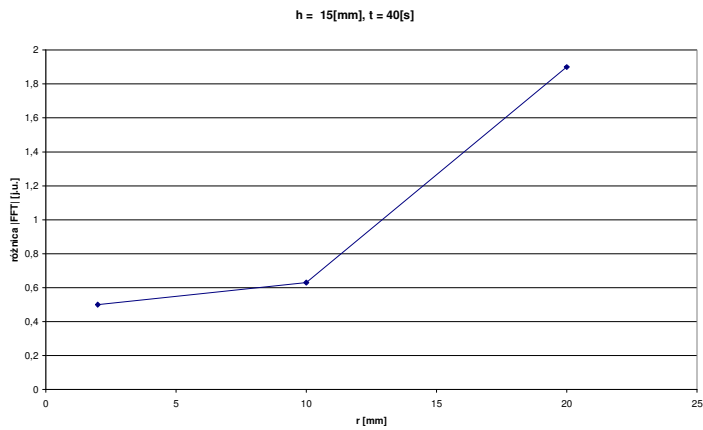
Rys. 64.

Wykresy zależności maksimum różnicy widm amplitudowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury od głębokości OBA (na lewo) oraz odpowiadająca im względna częstotliwość maksimum różnicy w zależności od głębokości OBA (po prawej); ze wzrostem głębokości OBA trudniej rozróżnić rozpatrywane obszary



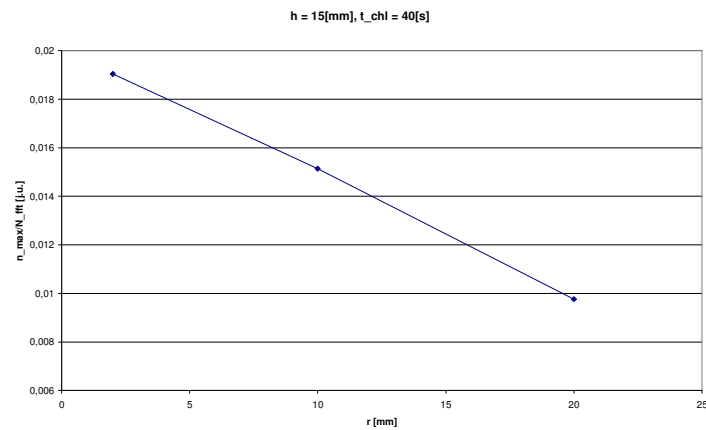
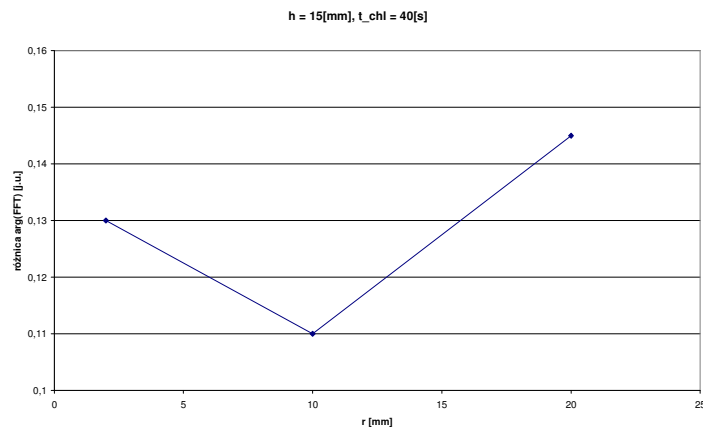
Rys. 65.

Wykresy zależności maksimum różnicy widm fazowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury od głębokości OBA (na lewo) oraz odpowiadająca im c względna częstotliwość maksimum różnicy w zależności od głębokości OBA (po prawej) w zależności od głębokości OBA; Występuje odwrotna zależność wartości różnicy jak na rys. 64



Rys. 66.

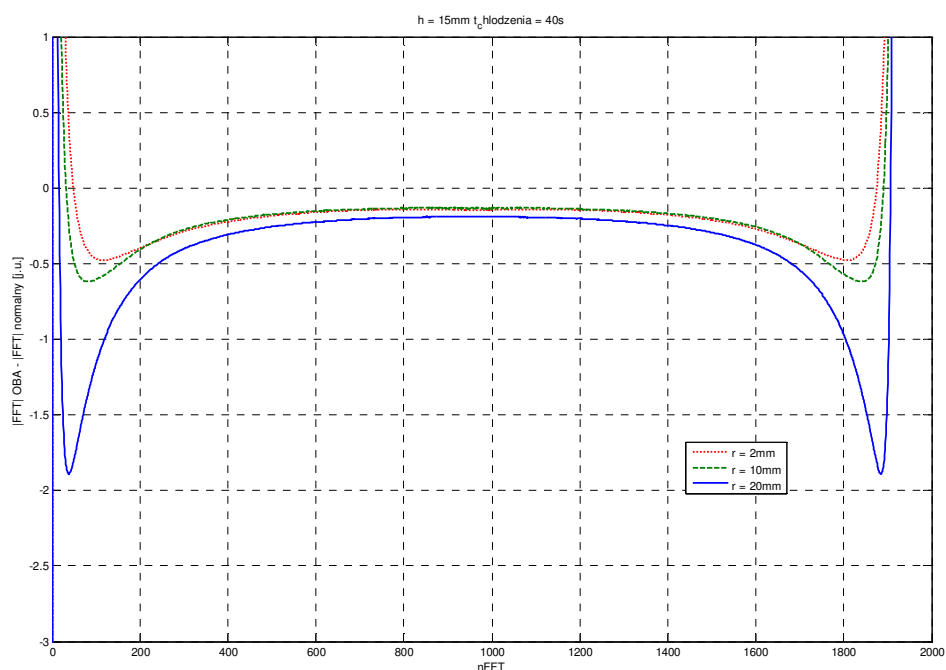
Wykresy zależności maksimum różnicy widm amplitudowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury (na lewo) oraz odpowiadająca im częstotliwość względna (po prawej) w zależności od promienia OBA; wzrost promienia OBA skutkuje większym obserwowalnym kontrastem amplitudowym na powierzchni modelu



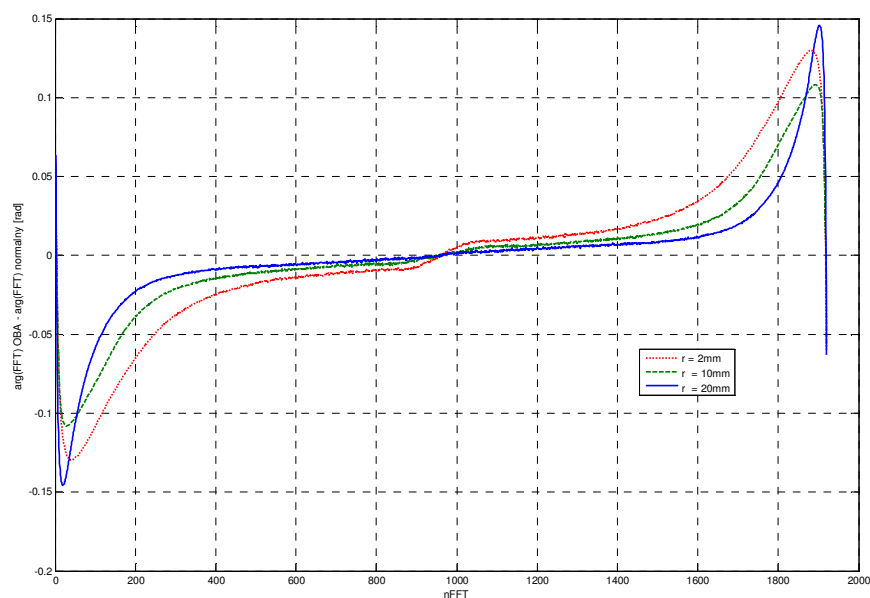
Rys. 67. Wykresy zależności maksimum różnicy widm fazowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury (na lewo) oraz odpowiadająca im częstotliwość względna (po prawej) w zależności od promienia OBA; wzrost promienia OBA skutkuje większym obserwowalnym kontrastem amplitudowym na powierzchni modelu

Rys. 68, rys. 69 prezentują zależność różnicy widm amplitudowych i fazowych FFT od wielkości OBA dla stałej głębokości 15mm oraz czasu chłodzenia równego 40s. W przypadku różnicy widm amplitudowych FFT większe OBA wyraźniej odróżniają się od obszarów referencyjnych (wartość bezwzględna różnicy amplitud jest większa), ponadto cechują się bardziej wyraźnym maksimum lokalnym i maksimum przesunęta się w stronę niższych częstotliwości.

W przypadku różnicy widm fazowych FFT nie spotykamy się z tak znaczną różnicą wartości bezwzględnych fazy jak w przypadku amplitudy, jednakże dla większych OBA obserwowalne jest również bardziej smukłe maksimum przesunięte w stronę niższych częstotliwości.



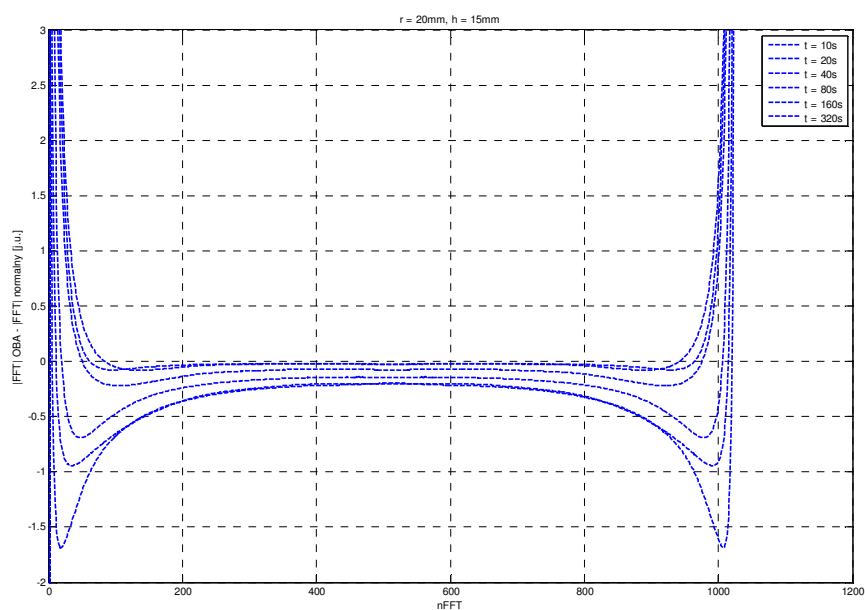
Rys. 68. Różnica widm amplitudowych FFT obszaru zdrowego i chorego dla głębokości guza 15mm, promieni 2, 10, 20mm oraz czasu chłodzenia 40s



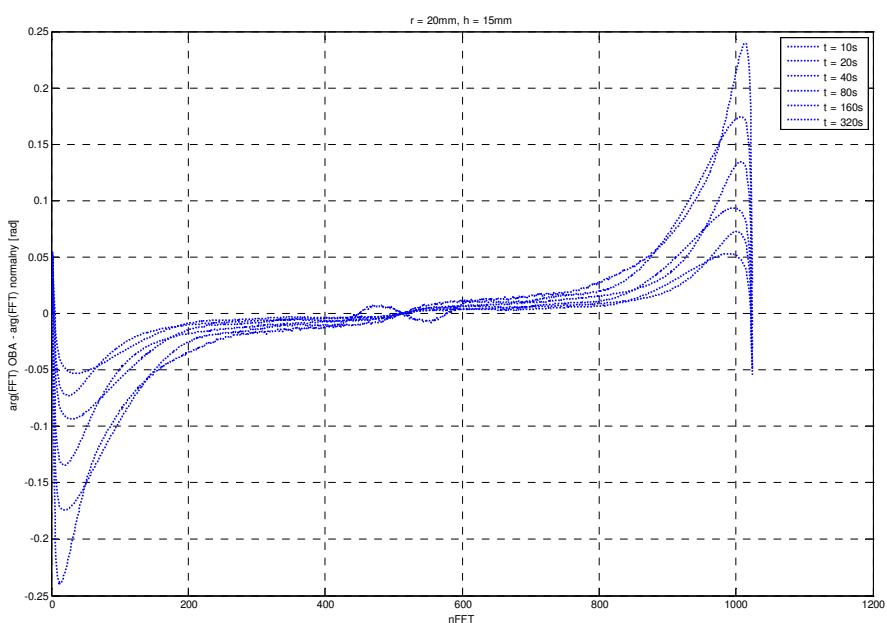
Rys. 69. Różnica widm fazowych FFT obszaru zdrowego i chorego dla głębokości guza 15mm, promieni 2, 10, 20mm oraz czasu chłodzenia 40s

Pytanie 3.c: Jaki jest wpływ czasu trwania fazy chłodzenia na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach?

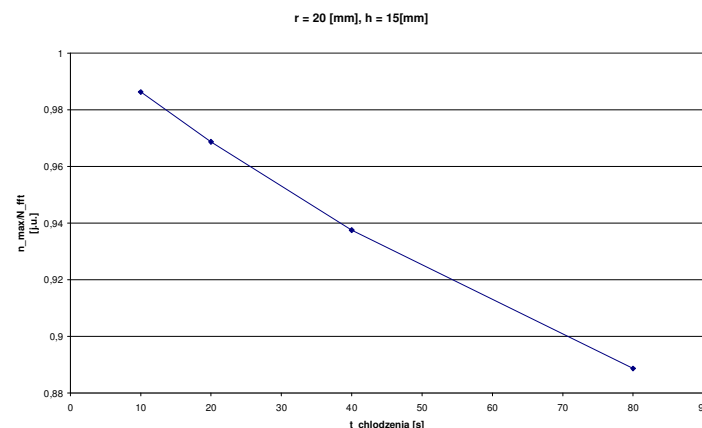
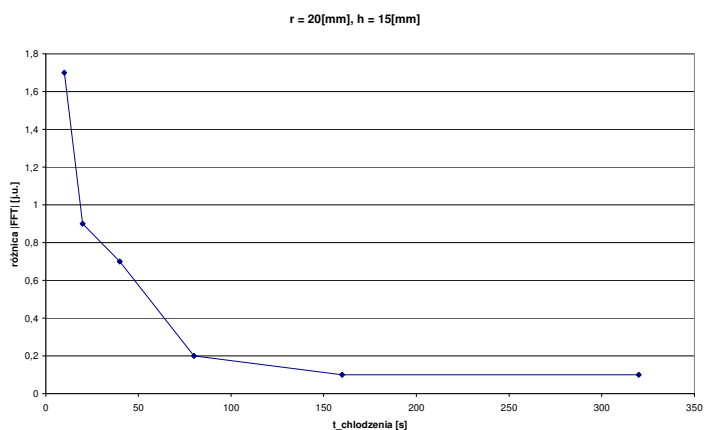
Rys. 70, rys. 71 prezentują wpływ długości fazy chłodzenia na otrzymane różnice widm amplitudowych oraz fazowych czasowych przebiegów powrotu temperatury. Wydłużenie się czasu chłodzenia powoduje zmniejszenie się bezwzględnych wartości różnicy widm amplitudowych oraz różnicy widm fazowych badanych obszarów. Potwierdza to negatywny wpływ zbyt długiego chłodzenia na jakość obrazowania procesów przejściowych zaobserwowany przy okazji analizy pozostałych technik obrazowania. W przypadku różnicy widm amplitudowych FFT wraz z czasem chłodzenia przesunięte w stronę niższych częstotliwości zostaje maksimum wartości bezwzględnej, co nie ma miejsca w przypadku bezwzględnej różnicy widm fazowych FFT.



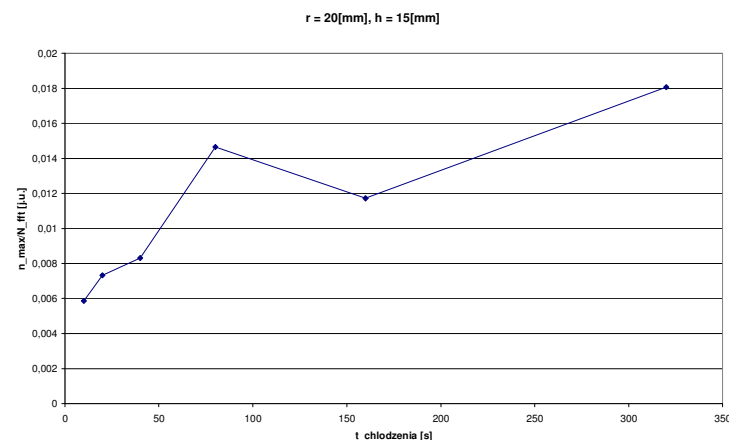
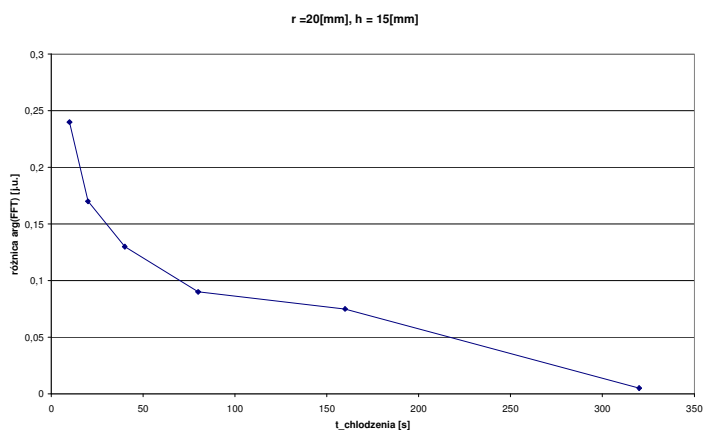
Rys. 70. Ilustracja wpływu czasu chłodzenia na różnicę widm amplitudowych FFT OBA i obszarów normalnych; OBA o promieniu 20mm, 15mm pod powierzchnią skóry



Rys. 71. Ilustracja wpływu czasu chłodzenia na różnicę widm fazowych FFT OBA i obszarów normalnych. OBA o promieniu 20mm, 15mm pod powierzchnią skóry



Rys. 72. Wykresy zależności maksimum różnicy widm amplitudowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury od czasu chłodzenia (na lewo) oraz odpowiadająca im częstotliwość względna (po prawej) w zależności od długości trwania fazy chłodzenia; widoczny degradujący wpływ zbyt długiego czasu chłodzenia na wartość rozdzielczą metody bazującej na amplitudzie FFT; w przypadku częstotliwości względnej negatywny wpływ zbyt długiej fazy chłodzenia jest mniejszy

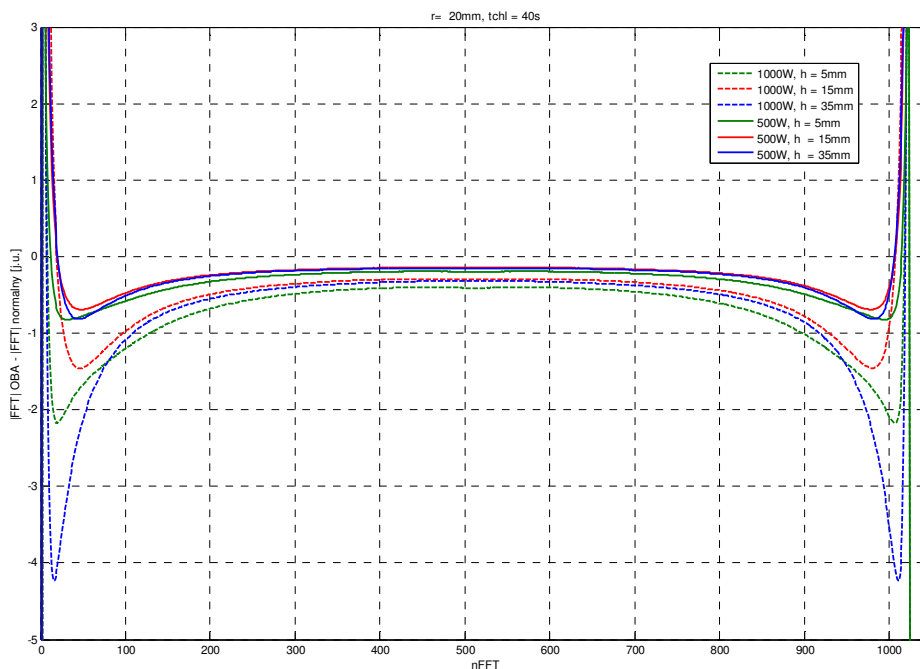


Rys. 73. Wykresy zależności maksimum różnicy widm fazowych transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury (na lewo) oraz odpowiadająca im częstotliwość względna (po prawej) w zależności od długości trwania fazy chłodzenia; Metoda bazująca na fazie FFT jest mniej czuła na negatywny wpływ zbyt długiego chłodzenia badanego obiektu

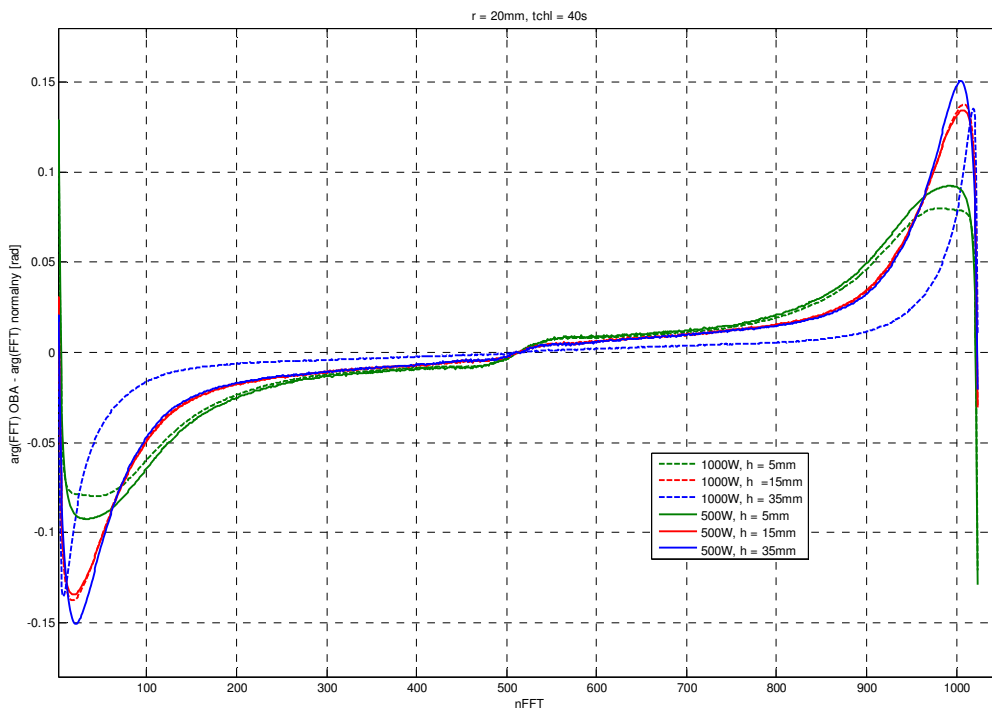
Rys. 72 oraz rys. 73 podsumowują wpływ trwania fazy chłodzenia na wartości parametrów uzyskiwanych w wyniku analizy widma transformaty FFT przebiegu czasowego powrotu temperatury. Potwierdzają one degradujący wpływ zbyt długiego czasu chłodzenia na jakość obrazowania, przy czym negatywny wpływ na parametry amplitudowe jest znacznie większy, ponieważ obserwowany jest dużo większy spadek wartości bezwzględnej różnicy rozpatrywanych parametrów widmowych.

Pytanie 3.d: Jaki jest wpływ mocy chłodzenia na różnice widm amplitudowych i fazowych FFT w rozpatrywanych punktach?

Rys. 74, rys. 75 przedstawiają wpływ chłodzenia o mocy 500 i 1000 [W/m²] na różnice widm amplitudowych i fazowych pomiędzy OBA i obszarami normalnymi. Zauważalny jest duży wpływ mocy chłodzenia na możliwość dyskryminacji rozważanych obszarów przy pomocy widma amplitudowego szybkiej transformaty Fouriera przebiegu czasowego powrotu temperatury. W przypadku różnicy widm fazowych chłodzenie ma mniejszy wpływ na jej wartość oraz położenie maksimum lokalnego.



Rys. 74. Różnica widm amplitudowych FFT pomiędzy OBA i obszarem normalnym. OBA o promieniu 20mm, czas chłodzenia 40s, moc chłodzenia 500 i 1000 [W/m²]



Rys. 75. Różnica widm fazowych FFT pomiędzy OBA i obszarem normalnym. OBA o promieniu 20mm, czas chłodzenia 40s, moc chłodzenia 500 i 1000 [W/m²]

W przypadku analizy widma FFT czasowych przebiegów temperatury pobranych z nad badanych obszarów otrzymujemy możliwość wykorzystania dwóch typów widm: widma fazowego oraz widma amplitudowego. W obydwu przypadkach możliwość dyskryminacji obszarów OBA i tkanki normalnej jest możliwa w niewielkiej części pasma częstotliwości. Podobnie jak w przypadku kontrastu termicznego możliwe jest opieranie się na bezwzględnej wartości różnicy widm, jak również częstotliwości przy której występuje jego ekstremum. Dużo pewniejszym widmem jest widmo fazowe, którego cechy wykazują częściową niezależność od czasu trwania fazy pobudzenia i jego mocy. Oba widma wykazują czułość na zmianę głębokości oraz promienia obszaru bardziej aktywnego, jednakże ze względu na charakter pomiarów (szum, ruch) mogą one okazać się niewystarczająco czułe.

6.4 Podsumowanie

Wyniki analiz przedstawione w niniejszym rozdziale pozwoliły na zoptymalizowany wybór metody obrazowania w mammografii termicznej. Każda z trzech rozważanych metod posiada cechy, które pozwalają zastosować ją w ADT gruczołu piersiowego, jednakże ze

względem na szybkość obliczeń (jest to ważna cecha na sali operacyjnej, gdyż pozwala na szybkie zobrazowanie badanego ROI), łatwość w implementacji oraz niewrażliwość na niejednorodność mocy schładzania, która bardzo często występuje w praktyce ADT, zdecydowano się na wybór obrazowania w oparciu o parametry dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$. Obydwa parametry bazują na dwóch różnych właściwościach krzywej powrotu temperatury. Parametr dT_{norm} opiera się na zmierzonych amplitudach zmian wartości temperatury w trakcie eksperymentu, którego normalizacja względem spadku wartości temperatury w czasie chłodzenia powoduje uniezależnienie go od niejednorodności pola chłodzenia. Z kolei parametr $t_{90_{10}}$ opiera się na zależnościach czasowych krzywej powrotu temperatury. Prosta interpretacja wpływu aktywności termicznej obszarów znajdujących się wewnątrz modelu na wartości dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ czyni metodę łatwą w interpretacji, co jest bardzo ważną cechą w praktyce klinicznej.

Metody analizy przebiegu kontrastu i widma FFT wymagają długiego czasu rejestracji odpowiedzi termicznej tkanki oraz wyboru obszaru referencyjnego. Ze względu na występowanie niewyraźnego ekstremum będącego skutkiem aktywności termicznej mogą w rzeczywistych warunkach być bardziej czułe na szum pomiarowy oraz ruch ROI. Dodatkowo aby postawić diagnozę wymagają analizy całego przebiegu czasowego kontrastu, bądź widma FFT, które są sekwencją kilkuset obrazów. Wynikiem obrazowania parametrycznego są dwa obrazy obraz amplitudowy dT_{norm} , i obraz czasowy $t_{90_{10}}$.

Pierwsza teza pracy: „*Modelowanie i symulacje przejściowych procesów termicznych skutecznie wspomagają rozumienie treści obrazów w termicznej diagnostyce mammograficznej*” została dowiedziona przez zbadanie wpływu analizowanych czynników na rezultaty otrzymywane w wyniku zastosowania każdej z trzech metod. Czynnikiemami tymi były: aktywność termiczna, wielkość i promień OBA, długość czasu chłodzenia oraz moc pobudzenia.

Dokonano wyboru metody obrazowania termicznego przy pomocy parametrów dT_{norm} , i $t_{90_{10}}$ jako najbardziej obiecującej oraz udowodniono niezależność parametru dT_{norm} od wpływu mocy chłodzenia badanej powierzchni. Dzięki modelowaniu i symulacjom komputerowym, w wygodny sposób, można było zbadać właściwości każdej z trzech metod. Omówione wyniki symulacji wykorzystano planując eksperymenty kliniczne opisane w kolejnym rozdziale.

7 Mammografia termiczna w badaniach klinicznych

W tej sekcji przedstawiono wyniki badań klinicznych przeprowadzonych w ramach ostatecznego etapu prac przy niniejszej rozprawie doktorskiej. Wykonane badania można podzielić na dwa etapy: pierwszy z nich miał miejsce w okresie od grudnia 2008r. do czerwca 2009r. Celem ich było zbadanie możliwości zaproponowanych algorytmów diagnostyki termicznej w diagnostyce nowotworów piersi. Etap ten zrealizowano w Klinice Chirurgii Onkologicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego przy wsparciu lekarzy, pracowników kliniki. Przebadano 10 pacjentek cierpiących na nowotwory piersi skierowanych na zabieg mastektomii. Dane zostały zebrane w początkowej fazie badań kiedy standardy badania klinicznego były dopiero dopracowywane.

Jako pobudzenia termicznego używano aparatów do krioterapii Cryo-T firmy CryoFlex z rozprężającym się dwutlenkiem węgla. Taka metoda pobudzenia cechowała się bardzo niejednorodnym polem schładzania oraz zakłócała rejestrowany przez kamery obraz termiczny [61]. Z tego powodu większość sekwencji i obrazów cechuje się dużymi zniekształceniami oraz szumami. Pomimo tego analiza kilku przypadków pokazuje potencjał omawianego obrazowania parametrycznego w diagnostyce nowotworów piersi.

Drugi etap, trwający od lipca 2011r., i dotyczący pacjentek operowanych metodą „Ypsie”, dotyczył zastosowania metod termicznych w diagnostyce przeżywalności płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Zrealizowany został dzięki współpracy z Kliniką Chirurgii Plastycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Przebadano łącznie dwadzieścia pacjentek poddanych zabiegowi rekonstrukcji piersi tkankami własnymi metodą *Ypsie* oraz *Contra*. Pierwsza z nich polega na pobraniu płata z częścią mięśnia podłużnego brzucha leżącego po tej samej stronie co rekonstruowana pierś, w drugim przypadku pobierano płat z mięśniem znajdującym się po przeciwnej stronie niż rekonstruowana pierś.

Każda z pacjentek poddana została siedmiu kolejnym badaniom z wykorzystaniem Aktywnej Termografii Dynamicznej, co daje łącznie osiemdziesiąt cztery zarejestrowane i przeanalizowane sekwencje termogramów. Badanie ADT wykonywano w następujących fazach:

- tuż przed zabiegiem (a),
- po odcięciu od płata podwójnego unaczynienia (b),

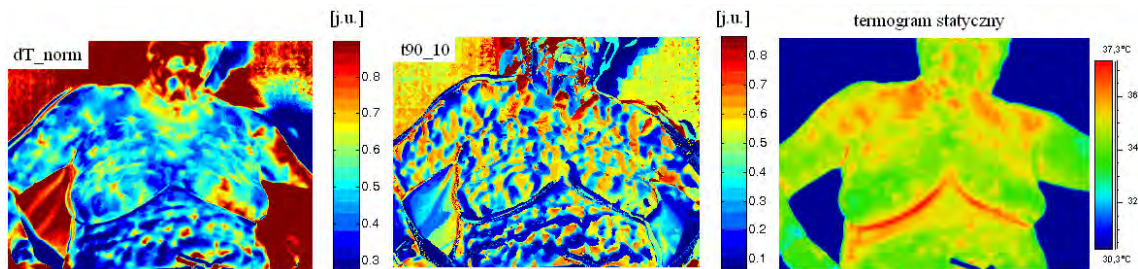
- po przemieszczeniu i zaszyciu płata w miejscu rekonstruowanej piersi (c),
- kolejno 24 godziny po zabiegu oraz kolejno 7, 30 i 90 dni po zabiegu (d, e, f, g).

Pierwsze trzy badania wykonywane były na sali operacyjnej, pozostałe w Klinice Chirurgii Plastycznej GUM. W czasie trwania badań dwukrotnie wystąpiły komplikacje pooperacyjne, w przypadku których potrzeba była ponowna interwencja chirurgiczna. W obydwu przypadkach lekarze, z własnej inicjatywy, wykonywali dodatkowo badanie termograficzne, które potwierdziło wcześniejszą diagnozę i przyczyniło się do podjęcia decyzji o usunięciu obumarłych części płata.

7.1 Obrazowanie nowotworów piersi

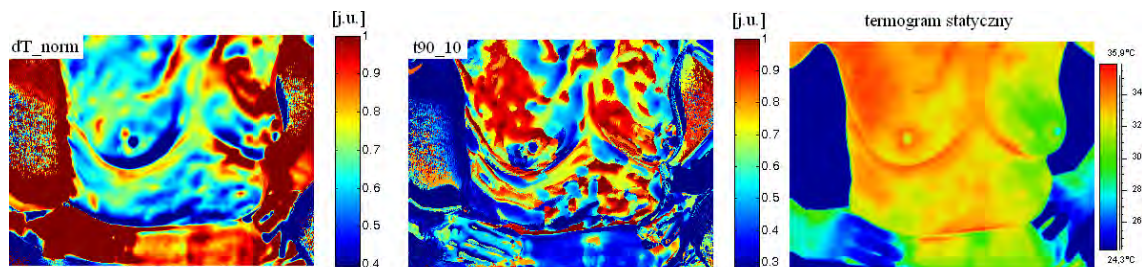
Wybrane wyniki mammografii termicznej ADT przedstawiono na rys. 76 do rys. 79 w postaci trzech obrazów: dT_{norm} , t_{90_10} i termogramu statycznego. W przypadku obrazu t_{90_10} zastosowano dodatkową normalizację względem czasu trwania rejestracji powrotu temperatury. Obrazy przedstawiono w paletcie kolorów 'jet', która pomaga uwidocznić najważniejsze cechy charakterystyczne badanego obszaru. Przy zapewnieniu odpowiednich warunków i poprawnym wykonaniu badania obrazy amplitudowe dT_{norm} charakteryzują się lepszą jakością i mniejszym zaszumieniem niż obrazy czasowe t_{90_10} . Jest to spowodowane większą wrażliwością obrazowania parametrów czasowych na warunki przeprowadzania badania mammograficznego. Obrazy podczas prób rejestrowano w różnych projekcjach w celu ustalenia najlepszego widoku.

Rys. 76 przedstawia przypadek wystąpienia nowotworu złośliwego w obrębie kwadrantu dolnego zewnętrznego lewej piersi pacjentki. Obraz dT_{norm} wskazuje na zwiększoną aktywność termiczną obszaru zaatakowanego przez nowotwór. Obrazy t_{90_10} i termogram statyczny nie wskazują nic podejrzanego.



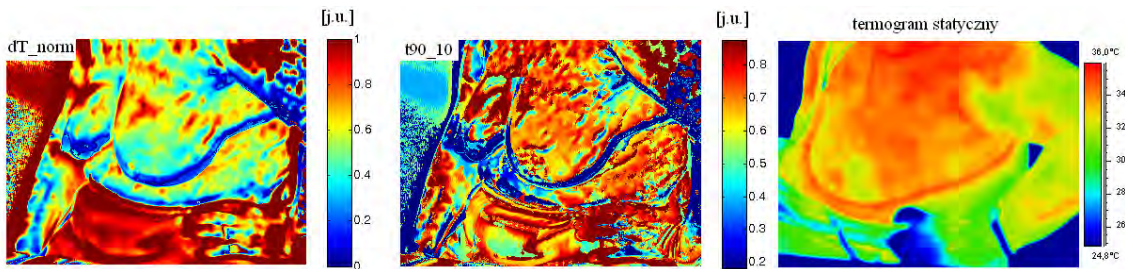
Rys. 76. Wynik badania ADT pacjentki z nowotworem, który zaatakował lewą pierś; na obrazie dT_{norm} , w kwadrancie dolnym zewnętrznym, występuje zwiększona, w stosunku do otoczenia, wartość parametru dT_{norm}

Rys. 77 przedstawia przypadek wystąpienia nowotworu złośliwego w obrębie kwadrantu górnego zewnętrznego i wewnętrznego prawej piersi pacjentki. Podobnie jak w poprzednim przypadku obraz dT_{norm} wskazuje na zwiększoną aktywność termiczną obszaru zaatakowanego przez nowotwór. Obraz t_{90_10} nie wskazuje nic podejrzanego, z kolei w obrazie statycznym widoczna jest wyższa temperatura badanej piersi w porównaniu z lewą.



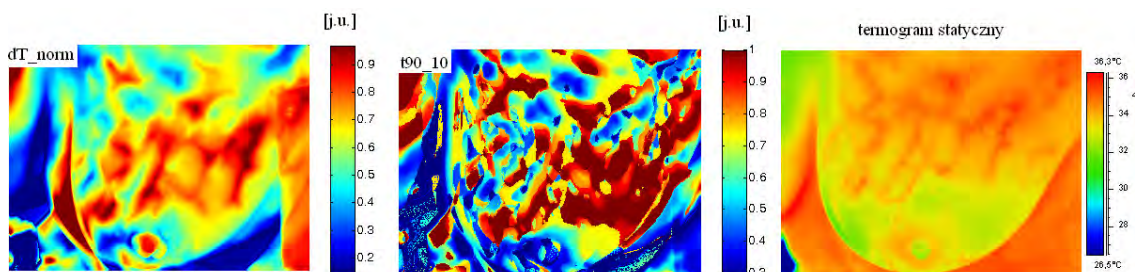
Rys. 77. Wynik badania ADT pacjentki z nowotworem, który zaatakował prawą pierś; na obrazie dT_{norm} , w kwadrancie górnym zewnętrznym, występuje zwiększona, w stosunku do otoczenia, wartość parametru dT_{norm}

Trzeci przypadek przedstawiono na rys. 78. Obrazuje nowotwór złośliwy w obrębie kwadrantu górnego wewnętrznego lewej piersi pacjentki. Podobnie jak w poprzednich przypadkach obraz dT_{norm} wskazuje na zwiększoną aktywność termiczną obszaru zaatakowanego przez nowotwór. Obrazy t_{90_10} i termogram statyczny nie wskazują nic podejrzanego.



Rys. 78. Wynik badania ADT pacjentki z nowotworem, który zaatakował lewą pierś; na obrazie dT_{norm} , w kwadrancie górnym wewnętrznym, występuje zwiększona, w stosunku do otoczenia, wartość parametru dT_{norm}

Ostatni analizowany przypadek przedstawiono na rys. 79. Obrazuje on nowotwór złośliwy w obrębie kwadrantu górnego zewnętrznego lewej piersi pacjentki. Podobnie jak w poprzednich przypadkach obraz dT_{norm} wskazuje na zwiększoną aktywność termiczną obszaru zaatakowanego przez nowotwór. Obraz t_{90_10} nie wskazuje nic podejrzanego, z kolei w obrazie statycznym widoczne są cechy patologicznej siatki naczyń krwionośnych spowodowane angiogenezą nowotworu.



Rys. 79. Wynik badania ADT pacjentki z nowotworem, który zaatakował lewą pierś; na obrazie dT_{norm} , w kwadrancie górnym zewnętrznym, występuje zwiększona, w stosunku do otoczenia, wartość parametru dT_{norm}

Przedstawione wyniki mammografii termicznej w obrazowaniu nowotworów piersi pozwalają przypuszczać, że zwiększona aktywność termiczna obszaru zaatakowanego przez nowotwór piersi może zostać uwidoczniona w procesie obrazowania parametrycznego, w szczególności w amplitudowym obrazie dT_{norm} .

Obrazy t_{90_10} są w praktyce nieprzydatne w diagnostyce przedstawionych przypadków. Jest to prawdopodobnie wywołane zakłóceniami, które spowodowane są niedopracowaniem, w

tamtym czasie, procesem rejestracji powrotu temperatury po ochłodzeniu piersi strumieniem rozprężającego się dwutlenku węgla.

Aktywna Termografia Dynamiczna cechuje się kilkoma zaletami w stosunku do klasycznej termografii statycznej. Najważniejszą zaletą jest brak potrzeby czekania aż badany obiekt znajdzie się w stanie równowagi termicznej z otoczeniem aby przeprowadzić badanie. Skraca to czas badania oraz zmniejsza niewygodę związane z adaptacją termiczną. Problem standaryzacji warunków otoczenia w przypadku ADT jest mniej istotny niż w przypadku badań statycznych. Pobudzenie obiektu zimnem powoduje, że procesy związane z własną aktywnością termiczną są dużo wyraźniejsze niż te związane z wpływem otoczenia (pomijając ekstremalne przypadki wpływu warunków otoczenia, takie jak, przykładowo, silny przewiew zimnego powietrza w pokoju badań lub zbyt wysoka temperatura powodująca pocenie się badanej osoby).

Aby jednoznacznie stwierdzić związek pomiędzy zwiększoną wartością parametru dT_{norm} , a wystąpieniem nowotworu należałoby przebadać więcej przypadków, a otrzymane wyniki skonfrontować z danymi medycznymi uwzględniającymi między innymi głębokość, lokalizację, średnicę guza oraz etap zaawansowania nowotworu. Trzeba również dodać, że przedstawione przypadki zostały wcześniej zdiagnozowane konwencjonalnymi metodami, które w wielu przypadkach nie pozwalają na wystarczająco wczesne wykrycie raka piersi. Aby potwierdzić rzeczywistą wartość termicznego obrazowania parametrycznego w diagnostyce nowotworów piersi należałoby przeprowadzić, zakrojone na szeroką skalę, trwające kilkanaście lat badania naukowe. Wówczas, w razie podejrzenia nowotworu należałoby czekać do czasu uzyskania potwierdzenia konwencjonalnymi metodami i dopiero wtedy starać się wyciągnąć wnioski. Jest to niezmiernie pracochłonny proces, wymagający dużych nakładów finansowych, wykraczający daleko poza zakres tej rozprawy doktorskiej.

7.2 Ocena ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii plastycznej piersi

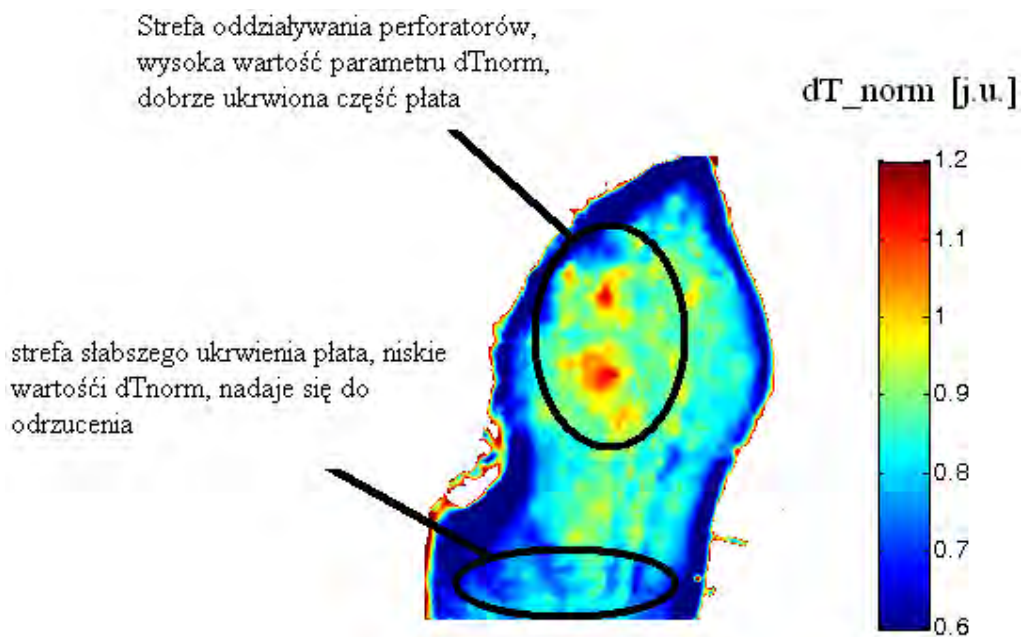
7.2.1 Charakterystyka obrazów dT_{norm} i t_{90_10} w ocenie ukrwienia płatów tkankowych na przykładzie wyników badania odciętego płata

Ważną rzeczą w procesie badawczym była charakteryzacja cech obrazów parametrycznych, na których bazuje ocena ukrwienia płatów tkankowych. Dzięki przeprowadzonym wcześniej badaniom symulacyjnym możliwe stało się lepsze zrozumienie wyników badań oraz wykorzystanie tej wiedzy w praktyce klinicznej. W następnym akapicie przybliżony zostanie sposób interpretacji obrazów parametrycznych dT_{norm} i t_{90_10} w badaniach płatów tkankowych.

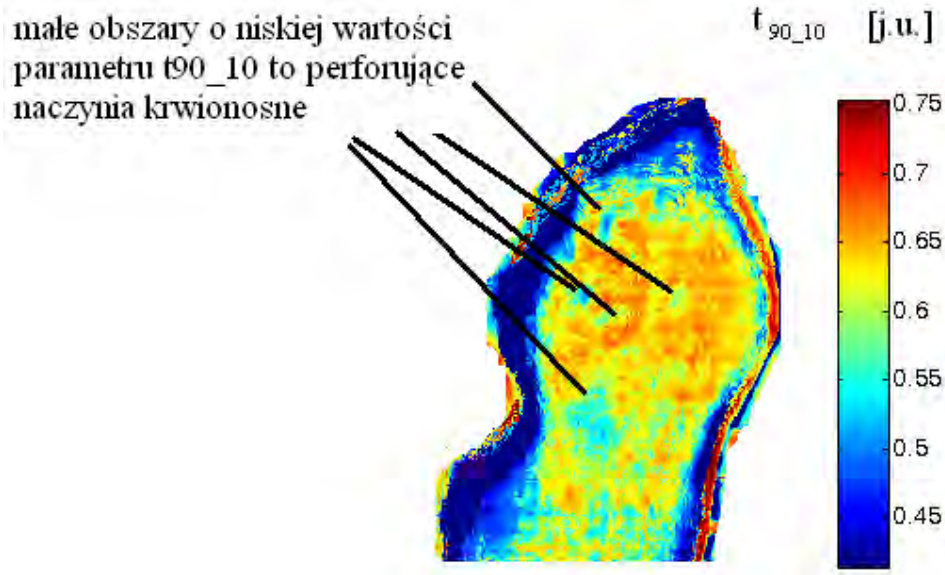
Rys. 80 i rys. 81, przedstawiają obrazy parametryczne dT_{norm} i t_{90_10} odciętego płata uzyskane przy pomocy Aktywnej Termografii Dynamicznej. W przypadku obrazu dT_{norm} (rys. 80) perforujące naczynia najczęściej uwidaczniają się w postaci ‘gorących plam’, obszarów cechujących się znacznie większą wartością parametru dT_{norm} w stosunku do otoczenia. Dzieje się tak ponieważ parametr dT_{norm} świadczy o zdolności badanej tkanki do odzyskania wartości temperatury sprzed jej schłodzenia, zależnej od jej poziomu aktywności termicznej. Zimne niebieskie oraz zielone plamy to obszary, których temperatura nie zbliżyła się do początkowej wartości w trakcie trwania rejestracji. Do rekonstrukcji powinno się wybierać obszary płata o znacznie większej wartości tego parametru w stosunku do otoczenia. Uzyska się wtedy niskie prawdopodobieństwo wystąpienia martwicy przemieszczonego płata. Oba rodzaje obszarów: o niskiej oraz wysokiej aktywności termicznej zostały zaznaczone elipsami na rys. 80.

W przypadku obrazów t_{90_10} (rys. 81), w celu identyfikacji obszarów dobrze ukrwionych należy poszukiwać obszarów o małej powierzchni i niskiej wartości parametru t_{90_10} , które występują na tle większych obszarów o wysokiej wartości tego parametru (‘zimnych plam’). Taki układ może świadczyć o obecności naczyń perforujących, które powodują szybkie ustalanie się temperatury powierzchni tkanki. Sama obecność ‘zimnych plam’ w obrazie t_{90_10} nie jest tożsama z wystąpieniem perforującego naczynia, gdyż świadczy tylko o szybkości ustalania się wartości temperatury po pobudzeniu zimnem. Przykładowo, obszary o niskiej aktywności termicznej, osiągają poziom 90% wartości końcowej temperatury dość szybko ze

względu na znikomą amplitudę wartości temperatury. Aby poprawnie zidentyfikować perforator, który jest obszarem o dużej aktywności termicznej należy również sprawdzić wartość parametru dT_{norm} . Obszary charakteryzujące się niską wartością parametru $t_{90_{10}}$ oraz wysoką wartością parametru dT_{norm} świadczą o znajdującym się tam naczyniu krwionośnym lub innym obszarze bardziej aktywnym termicznie w stosunku do otoczenia. Innymi słowy mamy wtedy do czynienia z obszarem bardziej aktywnym termicznie niż otoczenie, którego wartość temperatury końcowej zbliżona jest do temperatury sprzed ochłodzenia (wysoka wartość parametru dT_{norm}) oraz charakteryzującym się dużo szybszym ustalaniem wartości temperatury końcowej niż jego otoczenie (niska wartość parametru $t_{90_{10}}$). Duże powierzchnie obszarów mało aktywnych termicznie znajdują się najczęściej na brzegu odciętego płata, który w tych obszarach jest najgorzej ukrwiony. Charakteryzują się one niskimi wartościami parametrów dT_{norm} oraz $t_{90_{10}}$. Obserwacje dotyczące obu typów obrazowania parametrycznego zgadzają się z obserwacjami wynikającymi z analizy wyników modelowania i symulacji komputerowych zawartymi w rozdziale 6 niniejszej rozprawy doktorskiej.



Rys. 80. Obraz parametryczny dT_{norm} przedstawiający odcięty płat tkankowy; powierzchnia płata jest badana pod kątem jakości ukrwienia; wybór tej części odciętego płata o najlepszym ukrwieniu zagwarantuje największą szansę powodzenia zabiegu; na czarno zakreślono dwa obszary o różnej charakterystyce ukrwienia



Rys. 81. Obraz parametryczny t_{90_10} przedstawiający odcięty płat tkankowy; powierzchnia płata jest badana pod kątem jakości ukrwienia; czarnymi liniami wskazano perforujące naczynia uwidaczniające się jako obszary o niskiej wartości parametru t_{90_10}

Podsumowując, aby poprawnie dokonać wyboru dobrze ukrwionej części odciętego płata należy korzystać z obydwu typów obrazów. Rozkład parametrów dT_{norm} zawiera informację o funkcjonalnych właściwościach badanego obszaru zainteresowania związanych z jego aktywnością termiczną. Obraz parametryczny t_{90_10} , w połączeniu z obrazem dT_{norm} , może dostarczyć informacji strukturalnych o badanym obszarze związanych z dokładną lokalizacją perforujących naczyń krwionośnych cechujących się dużą aktywnością termiczną oraz dużą szybkością ustalania się temperatury końcowej. Ocena ukrwienia płata jest również możliwa na podstawie pojedynczego obrazu dT_{norm} , kierując się zasadą im wyższa jest wartość dT_{norm} obszaru, tym większa aktywność termiczna. W przypadku pojedynczego obrazu t_{90_10} proces oceny ukrwienia płata jest dużo trudniejszy ze względu na większą wrażliwość tego typu obrazowania na zaszumienie, które może zatrzeć kluczowe cechy charakteryzujące wystąpienie perforatora.

7.2.2 Wyniki badań

W niniejszej sekcji przedstawiono analizy trzech wybranych przypadków z badań nad oceną przeżywalności płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Dwa pierwsze

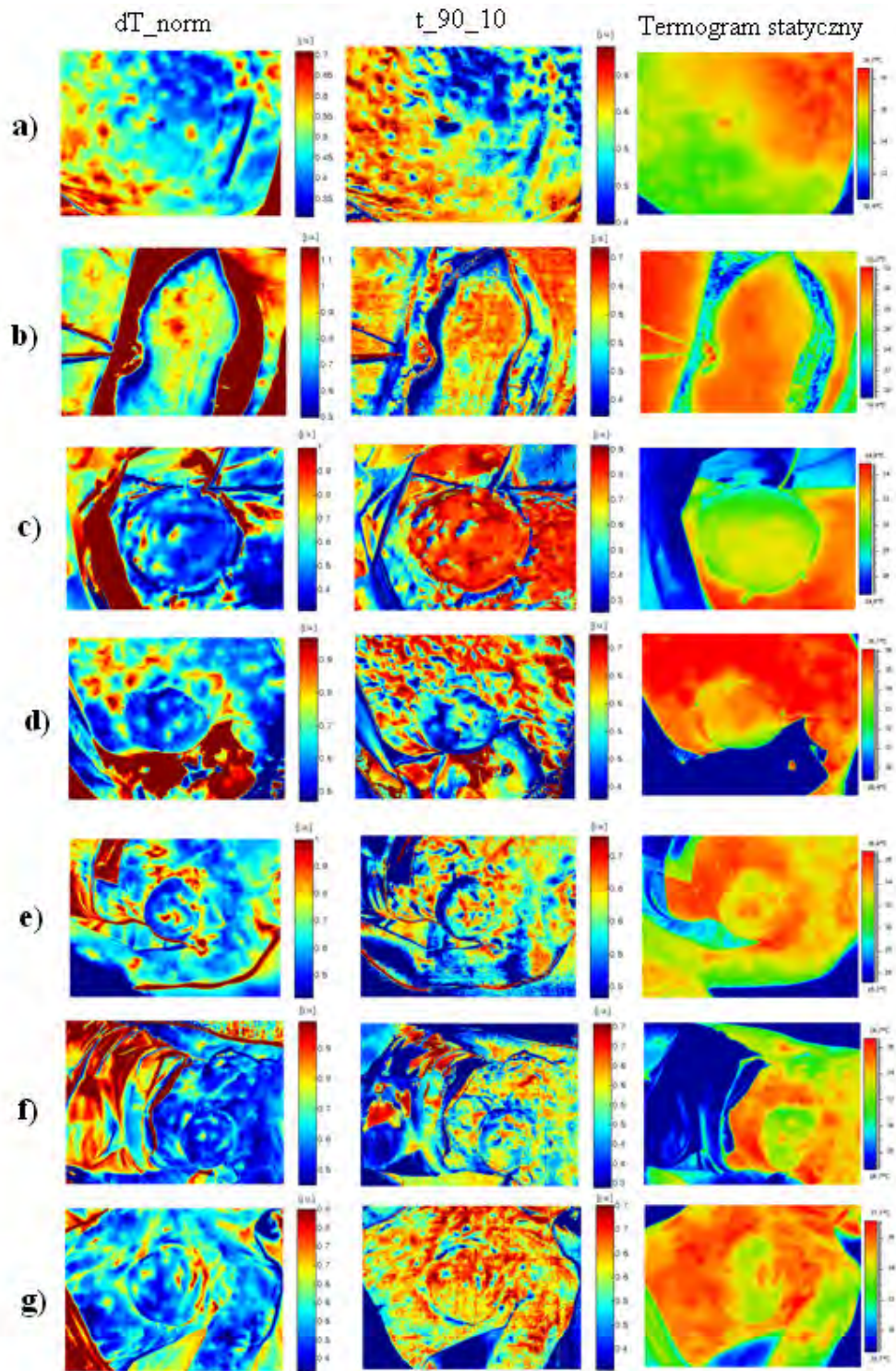
(rys. 82 i rys. 83) przedstawiają przypadki w których proces reperfuzji płuca następował prawidłowo, z kolei ostatni (przedstawiony na rys. 84) dotyczy przypadku, w którym wystąpiła częściowa martwica płuca w okresie pooperacyjnym. Każdy wiersz w obrazach przedstawia obrazy parametryczne dT_{norm} , t_{90-10} oraz statyczny termogram obszarów zainteresowania w następujących fazach badań klinicznych: tuż przed zabiegiem, po odcięciu od płuca podwójnego unaczynienia, po przemieszczeniu i zaszyciu płuca w miejscu rekonstruowanej piersi, 24 godziny po zabiegu oraz kolejno 7, 30 i 90 dni po zabiegu. Wszystkie przypadki zostały osobno opisane i przeanalizowane w poniższym tekście.

Rys. 82 przedstawia przypadek rekonstrukcji lewej piersi u pacjentki metodą „Ypsie”. Pierwsze badanie ADT widoczne w pierwszym wierszu rys. 82 przeprowadzone zostało przed zabiegiem i pokazuje podbrzusze pacjentki przed odcięciem płuca. Obrazy parametryczne ukazują liczne perforujące naczynia krwionośne („gorące plany” w obrazie dT_{norm} oraz „zimne punkty” w obrazie t_{90-10}). Bogate unaczynienie jest również częściowo widoczne w obrazie statycznym. Na podstawie wyników analizy ADT badanego obszaru można stwierdzić, że nie ma przeciwwskazań do przeprowadzenia zabiegu rekonstrukcji piersi przy pomocy tkanek własnych.

W drugim wierszu rys. 82 przedstawiona została analiza ukrwienia odciętego płuca. Uwagę skupiono na lewej części płuca, gdyż ta część jest używana do rekonstrukcji piersi w metodzie Ypsie. Odcięcie od płuca podwójnego unaczynienia spowodowało spadek poziomu aktywności termicznej obszaru zainteresowania - ROI, co widać na obrazie statycznym, który pozbawiony jest widocznych szczegółów. Obrazy parametryczne cechują się większą szczegółowością. Pokazują one silne ukrwienie płuca w jego lewej-górnej części (widoczne w obrazie dT_{norm}) oraz lokalizację dwóch większych perforatorów w tej samej części płuca (dwa zimne punkty w obrazie t_{90-10}). Wykorzystanie lewej-górnej części płuca pozwoli zminimalizować ryzyko złej reperfuzji przemieszczonego płuca a w konsekwencji jego częściowej martwicy.

Trzecie badanie ADT, przemieszczonego i zaszytego w miejscu rekonstruowanej piersi płuca, przedstawiono w trzecim wierszu rys. 82. Obrazy parametryczne oraz termogram statyczny pokazują prawidłową reperfuzję płuca.

Kolejne badania: od czwartego do siódmego wykonane w okresie od jednej doby do 90 dni po zabiegu rekonstrukcji przedstawione są w kolejnych wierszach rys. 82. Obrazy parametryczne, cechują się większą szczegółowością niż termogramy statyczne i pokazują postępy w ponownym unaczynieniu rekonstruowanej piersi. Termogramy statyczne i pozwalają stwierdzić prawidłowe ukrwienie w obszarze zainteresowania.



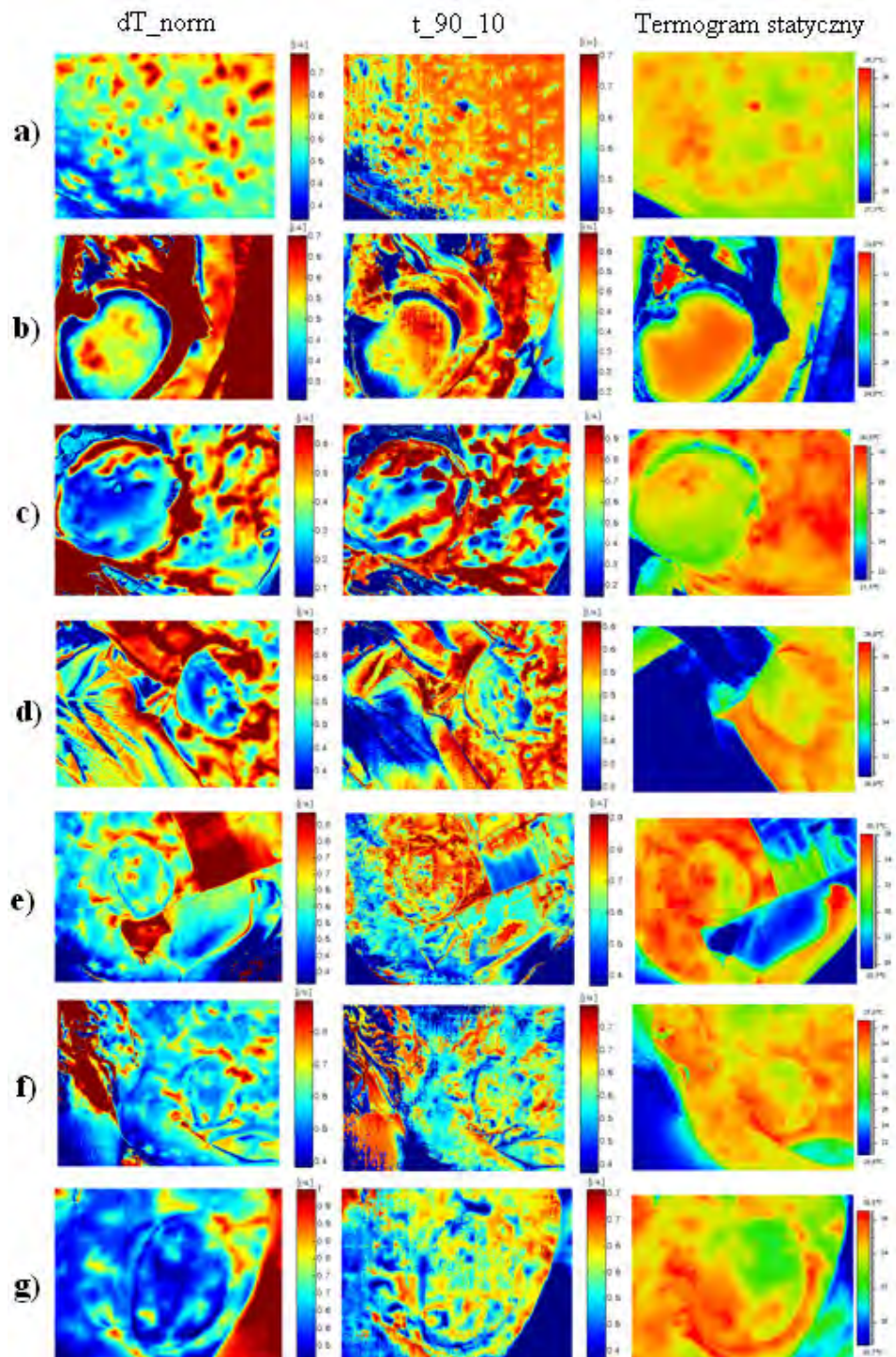
Rys. 82. Obrazy parametryczne dT_{norm} , t_{90_10} oraz termogram statyczny pierwszego analizowanego przypadku rekonstrukcji piersi; w poszczególnych wierszach znajdują się trójki obrazów zarejestrowanych w siedmiu zdefiniowanych momentach czasu w okresie przed i pooperacyjnym; reperfuzja płata przebiegła poprawnie

Rys. 83 przedstawia przypadek rekonstrukcji prawej piersi u pacjentki metodą „Ypsie”. Pierwsze badanie ADT widoczne w pierwszym wierszu rys. 83 przeprowadzone zostało przed zabiegiem i pokazuje podbrzusze pacjentki przed odcięciem płata. Podobnie jak w pierwszym opisywanym przypadku obrazy parametryczne ukazują liczne perforujące naczynia krwionośne („gorące plany” w obrazie dT_{norm} oraz „zimne punkty” w obrazie t_{90_10}). Bogate unaczynienie jest również częściowo widoczne w obrazie statycznym. Na podstawie wyników analizy ADT badanego obszaru można stwierdzić, że nie ma przeciwwskazań do przeprowadzenia zabiegu rekonstrukcji piersi przy pomocy tkanek własnych.

W drugim wierszu rys. 83 przedstawiona została analiza ukrwienia odciętego płata, uwagę tym razem skupiono na prawej części płata. Odcięcie od płata podwójnego unaczynienia spowodowało spadek poziomu aktywności termicznej ROI, co widać na obrazie statycznym, który pozbawiony jest widocznych szczegółów. Obrazy parametryczne cechują się większą szczegółowością, która pokazuje silne ukrwienie płata, szczególnie w jego prawej-górnej części (widoczne w obrazie dT_{norm}) oraz lokalizację od dwóch do trzech większych perforatorów w tej samej części płata (trzy zimne punkty w obrazie t_{90_10}). Wykorzystanie prawej-górnej części płata pozwoli zminimalizować ryzyko złej reperfuzji płata a w konsekwencji jego częściowej martwicy.

Trzecie badanie ADT przemieszczonego i zaszytego w miejscu rekonstruowanej piersi płata przedstawiono w trzecim wierszu rys. 83. Obrazy parametryczne pokazują reperfuzję płata w górnych i dolnych zewnętrznych kwadrantach rekonstruowanej piersi. Termogram statyczny pokazuje silną aktywność termiczną w górnym zewnętrznym kwadrancie nowej piersi.

Kolejne badania od czwartego do siódmego, wykonane w okresie od jednej doby do 90 dni po zabiegu rekonstrukcji piersi, przedstawione są w kolejnych wierszach rys. 83. Obrazy parametryczne i termogramy statyczne pokazują postępy w ponownym unaczynieniu rekonstruowanej piersi.



Rys. 83. Obrazy parametryczne dT_{norm} , t_{90_10} oraz termogram statyczny drugiego analizowanego przypadku rekonstrukcji piersi; w poszczególnych wierszach znajdują się trójki obrazów zarejestrowanych w siedmiu zdefiniowanych momentach czasu w okresie przed i pooperacyjnym; reperfuzja płata przebiegła poprawnie

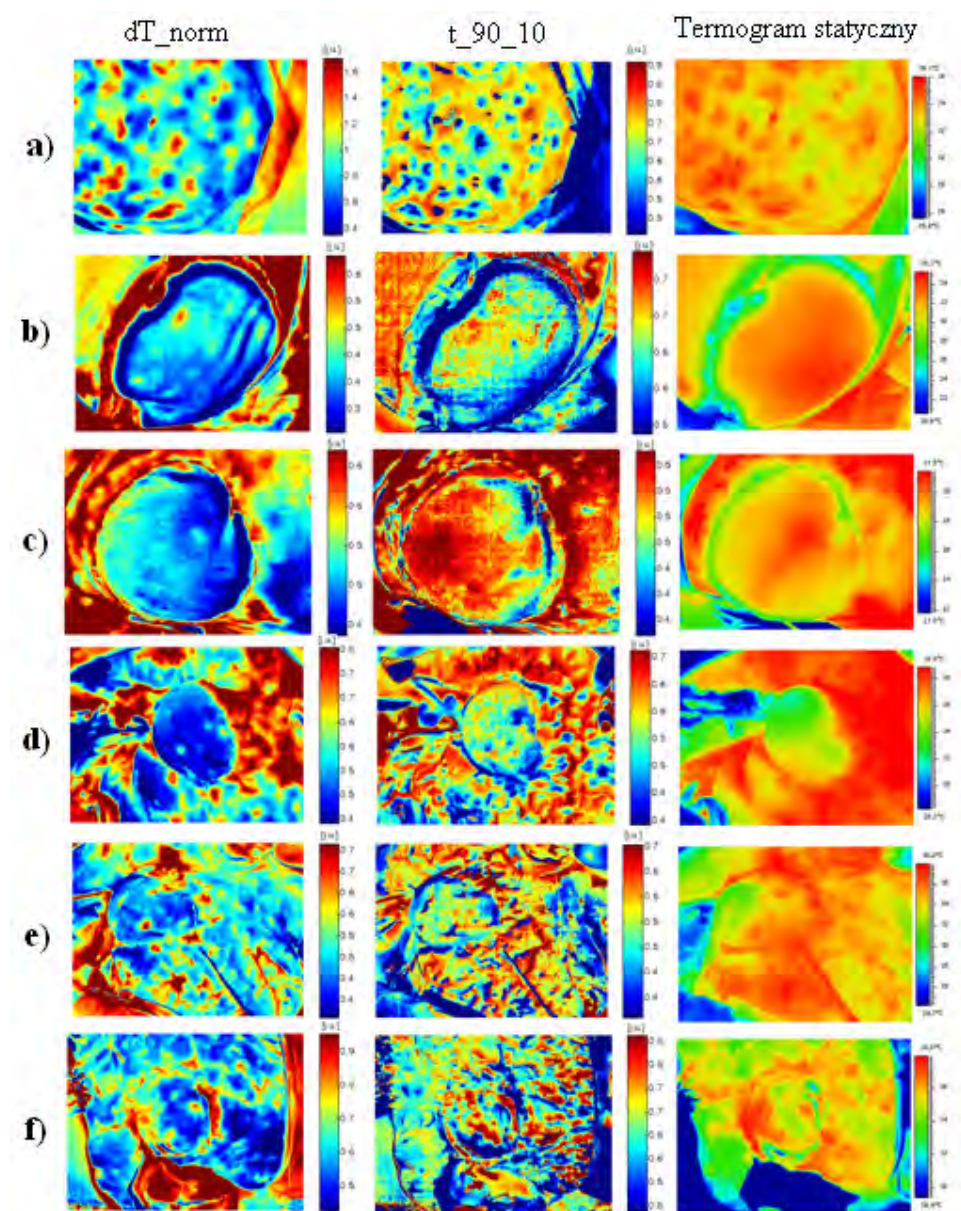
Rys. 84 przedstawia kolejny przypadek rekonstrukcji prawej piersi u pacjentki metodą „Ypsie”. Pierwsze badanie ADT widoczne w pierwszym wierszu rys. 84 przeprowadzone zostało przed zabiegiem i pokazuje podbrzusze pacjentki przed odcięciem płata. Podobnie jak w poprzednich opisywanych przypadkach obrazy parametryczne ukazują liczne perforujące naczynia krwionośne („gorące plamy” w obrazie dT_{norm} oraz „zimne punkty” w obrazie t_{90_10}). Bogate unaczynienie jest również częściowo widoczne w obrazie statycznym. Na podstawie wyników analizy ADT badanego obszaru można stwierdzić, że nie ma przeciwwskazań do przeprowadzenia zabiegu rekonstrukcji piersi przy pomocy tkanek własnych.

W drugim wierszu rys. 84 przedstawiona została analiza ukrwienia odciętego płata, uwagę skupiono na prawej części płata. Odcięcie od płata podwójnego unaczynienia spowodowało spadek poziomu aktywności termicznej ROI, co widać na obrazie statycznym, który pozbawiony jest widocznych szczegółów. Obrazy parametryczne cechują się większą szczegółowością, która pokazuje słabe ukrwienie płata w jego prawej-górnej części (widoczne w obrazie dT_{norm}) oraz lokalizację dwóch większych perforatorów w lewej-centralnej części płata (dwa zimne punkty w obrazie t_{90_10}). Z powodu małej ilości cech świadczących o dobrym ukrwieniu prawej części płata (z którego rekonstruowana jest pierś) możliwa jest wolna i słaba reperfuzja płata po jego chirurgicznym przemieszczeniu.

Trzecie badanie ADT przemieszczonego i zaszytego w miejscu rekonstruowanej piersi płata przedstawiono w trzecim wierszu rys. 84. Obrazy parametryczne pozbawione są cech świadczących o poprawnej reperfuzji płata. Brak jest gorących plam w obrazie dT_{norm} przy jednoczesnym występowaniu w ich okolicy zimnych plam w obrazie t_{90_10} . Również obraz statyczny przemieszczonego płata pozbawiony jest szczegółów. W ciągu doby od przeprowadzenia zabiegu zdiagnozowano u pacjentki częściową martwicę płata i podjęto decyzję o chirurgicznym usunięciu martwej tkanki.

Czwarte badanie ADT zrekonstruowanej piersi przedstawiono w czwartym wierszu rys. 84. Wykonane zostało przed usunięciem obumarłej części płata. W obydwu obrazach pojawiły się cechy świadczące o powolnej reperfuzji płata, która była niewystarczająca aby można było uniknąć martwicy części płata. Ponieważ poziom aktywności termicznej jest bardzo niski (spowodowana wspomnianą bardzo wolną reperfuzją płata) obraz statyczny cechuje brak szczegółów. Ujawnienie w obrazach parametrycznych procesu reperfuzji płata pozwala mieć nadzieję na pozytywny wynik zabiegu po usunięciu martwej tkanki.

Kolejne badania, od piątego do szóstego wykonane w okresie od 7 do 30 dni po zabiegu rekonstrukcji, przedstawione są w kolejnych wierszach rys. 84. Obrazy parametryczne i termogramy statyczne pokazują postępy w ponownym unaczynieniu rekonstruowanej piersi.



Rys. 84. Obrazy parametryczne dT_{norm} , t_{90_10} oraz termogram statyczny trzeciego analizowanego przypadku rekonstrukcji piersi; w poszczególnych wierszach znajdują się trójki obrazów zarejestrowanych w siedmiu zdefiniowanych momentach czasu w okresie przed i pooperacyjnym; w tym przypadku nastąpiło obumarcie części płata

Porównując możliwości diagnostyczne każdego z dwóch typów obrazów parametrycznych można stwierdzić, że obraz dT_{norm} pozwala na lokalizację obszarów bardziej aktywnych

termicznie w stosunku do otoczenia. W przypadku oceny przeżywalności płatów tkankowych, umożliwia ocenę perfuzji krwi w obrębie płata. Obszary o wysokiej wartości parametru dT_{norm} powinny być brane pod uwagę podczas wyboru powierzchni płata do rekonstrukcji piersi, gdyż to wskazuje na ich lepsze ukrwienie. Z kolei obraz t_{90_10} pozwala określić miejsce, w którym zlokalizowany jest perforator, przy czym poza pożądaną cechą: „zimnym punktem” (niską wartością parametru t_{90_10}) wymagane jest spełnienie warunku koniecznego, dotyczącego wysokiej aktywności termicznej, ujawnionej w obrazie dT_{norm} , w obszarze otaczającym potencjalny perforator.

Analizując otrzymane wyniki badań pod kątem zoptymalizowania procesu oceny ukrwienia płatów tkankowych stwierdzono, że badanie wykonywane przed operacją nie wnosi istotnych informacji z punktu widzenia przydatności w ocenie ukrwienia. Jest to spowodowane faktem, iż po odcięciu podwójnego unaczynienia część naczyń perforujących płat przestaje zaopatrywać go w krew, co powoduje trudności w porównaniu obrazów uzyskanych przed zabiegiem, z tymi uzyskanymi w późniejszym czasie. Natomiast procesy reperfuzy płata przebiegające w kolejnych dniach po zabiegu manifestowane są w obrazie termicznym poprzez podwyższoną wartość temperatury w obrębie przemieszczonego płata.

Wyniki przedstawionych badań dowodzą przydatności proponowanego obrazowania parametrycznego w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. W każdym przypadku badania dynamiczne pozwoliły na uwypuklenie szczegółów, takich jak lokalizacja perforatorów oraz stref ich wpływów na aktywność termiczną obszarów płata. Szczegóły te nie były dobrze widoczne w termografii statycznej. Obrazowanie dynamiczne pozwoliło również na ocenę ukrwienia płata w najbardziej krytycznej, z punktu widzenia późniejszych rezultatów, fazie zabiegu: to jest po odcięciu podwójnego unaczynienia od płata, przed odrzuceniem części jego powierzchni. W tym przypadku ze względu na niską aktywność termiczną płata, spowodowaną odcięciem podwójnego unaczynienia, obraz statyczny okazał się bezużyteczny. Wynik rekonstrukcji zależał do tej pory głównie od przestrzegania ogólnych wytycznych oraz doświadczenia chirurga przeprowadzającego zabieg. Ponadto w tej fazie rekonstrukcji, ze względu na niezbędną kilkunastominutową adaptację termiczną płata, badanie statyczne jest niewygodne, długotrwałe oraz może wprowadzić niepotrzebne zagrożenie dla życia i zdrowia operowanej osoby. W okresie pooperacyjnym obrazy parametryczne pozwalają na śledzenie postępów procesie reperfuzy płata, kiedy obraz statyczny pozwala stwierdzić jedynie czy ten proces ma miejsce.

8 Dyskusja i wnioski

W niniejszej rozprawie doktorskiej udowodniono następujące tezy:

Teza 1: *„Modelowanie i symulacje przejściowych procesów termicznych skutecznie wspomagają rozumienie treści obrazów w termicznej diagnostyce mammograficznej”.*

Teza została udowodniona poprzez stworzenie komputerowego modelu tkanki, który pozwolił przeanalizować rozważane metody obrazowania pod kątem przydatności w mammografii termicznej oraz wybrać jedną z nich – obrazowanie parametryczne, które wykorzystane zostało w badaniach klinicznych. Wartości parametrów dT_{norm} oraz t_{90_10} otrzymane w wyniku analizy danych symulacyjnych odzwierciedlały, w sensie jakościowym, wartości parametrów otrzymywane podczas eksperymentów klinicznych i pozwoliły na charakteryzację cech występujących w obrazach parametrycznych dT_{norm} oraz t_{90_10} , co w efekcie wsparło proces diagnostyczny. Dodatkowo przy użyciu danych otrzymanych w procesie symulacji komputerowej potwierdzono niezależność parametru dT_{norm} od mocy chłodzenia. Jest to bardzo ważna cecha mając na uwadze charakterystyki pola schładzania istniejących źródeł pobudzenia termicznego.

Teza 2: *„Zastosowanie Aktywnej Termografii Dynamicznej z pobudzeniem termicznym zimnem oraz analiza przejściowych procesów termicznych pozwala na opracowanie nowych metod obrazowania medycznego, które uzupełnią istniejące narzędzia diagnostyczne w mammografii oraz wspomogą lekarzy w jakościowej ocenie aktywności termicznej tkanek”.*

Teza została udowodniona poprzez zastosowanie parametrów dT_{norm} oraz t_{90_10} w procesie obrazowania parametrycznego badanej tkanki w aktywnej termografii dynamicznej. Metoda została z powodzeniem użyta w diagnostyce nowotworów piersi oraz w ocenie ukrwienia płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi. Efektem pracy jest opracowanie obiektywnego narzędzia oraz metodyki i wytycznych przeprowadzania jakościowej oceny ukrwienia płatów tkankowych przy pomocy nowego typu obrazowania termicznego w mammografii.

Za oryginalne i wdrożone w praktyce osiągnięcia niniejszej rozprawy doktorskiej można uznać:

- nowy algorytm dopasowania obrazów termograficznych bazujący na widmie transformaty FFT obrazu nazwany Direct Phase Substitution (DPS) [62],

- opracowanie nowych deskryptorów parametrycznych dT_{norm} oraz $t_{90,10}$ w opisie aktywności termicznej tkanek,
- zastosowanie wyżej wymienionych deskryptorów parametrycznych w mammografii termicznej podczas diagnostyki nowotworów piersi oraz oceny ukrwienia i reperfuzji płatów tkankowych w chirurgii rekonstrukcyjnej piersi.

Warto zaznaczyć, że przy zachowaniu opisanych w rozprawie procedur pomiarowych wartość parametru amplitudowego dT_{norm} jest niezależna od powierzchniowego rozkładu mocy chłodzenia, co pozwala zwiększyć kontrast obrazowania i skuteczność metody w stosunku do klasycznej termografii.

Efektom pracy nad niniejszą rozprawą są następujące publikacje naukowe: [59][60][61][62][97].

Na zakończenie chciałem podziękować dr. J. Jankau, dr. Sz. Kołaczowi, dr. K. Drucisowi i dr. T. Polcowi, pracownikom dwóch klinik: Kliniki Chirurgii Plastycznej oraz Kliniki Chirurgii Onkologicznej GUMed, za otwartość na nowe, niekonwencjonalne pomysły, ciepłość oraz pomoc w zebraniu materiału na potrzeby niniejszej rozprawy doktorskiej.

Bibliografia

- [1] J. Walocha, A. Skawina, J. Gorczyca, Anatomia prawidłowa człowieka – klatka piersiowa, Kraków 2006r.
- [2] D. Morris, The Naked Ape: A Zoologist's Study of the Human Animal, ISBN 0-385-33430-3, 1967r.
- [3] Krajowy Rejestr Nowotworów, epid.coi.waw.pl/krn, 03.03.2008.
- [4] http://pl.wikipedia.org/wiki/Gruczo%C5%82_mlekowy_cz%C5%82owieka, 21.10.2010.
- [5] http://www.ehealthmd.com/library/breastcancer/brc_anatomy.html, 21.10.2010.
- [6] J. Sokołowska-Pituchowa. Anatomia człowieka. PZWŁ, Warszawa 2003.
- [7] J. Walocha, A. Skawina, J. Gorczyca. Anatomia prawidłowa człowieka – klatka piersiowa. Kraków 2006.
- [8] www.medtropolis.com/custompage.asp?guidcustomcontentid=D1DF9673-B18D-41B2-B0C7-EA415FB66398, 13.02.2012.
- [9] www.livestrong.com/article/108938-types-breast-cancer-screening/, 13.02.2012.
- [10] K. Szopiński red., Current opinion on imaging and biopsy of breast masses, *Acta Clinica*, t.2 n.3, 2002, (273-294).
- [11] T. Podsiadły-Marczykowska, Metody wspomaganie procesu interpretacji badań mammograficznych z wykorzystaniem modelu ontologicznego, Warszawa 2010.
- [12] J. Wtorek, J. Stelter, A. Nowakowski, Impedance mammograph 3D phantom studies, *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 873, 1999, (520-533).
- [13] <http://med.kalamazoo.pl/icd10>, 09.05.2011.
- [14] C. Szczylik, J. Korniluk, J. Mądrzak, J. Barzał, K. Leśniewski-Kmak, M. Górnasiowa, R. Zaucha, W. Z. Pawlak. Nowa klasyfikacja zaawansowania nowotworów złośliwych. Omówienie zmian wprowadzonych w szóstym wydaniu AJCC Cancer Staging Manual. *Współczesna Onkologia*, vol. 7, 10, 2003, (795-807).
- [15] www.abcrakpiersi.pl, 09.05.2011.
- [16] W. Tan, V. Sree, U. R. Acharya, E. Z. K. Ng, M. H. Jocelyn Tang, W. Yu, J. S. Suri. The Human Breast. Performance Evaluation of Breast Cancer Screening, Diagnosis and Treatment. ASP 2010.
- [17] <http://training.seer.cancer.gov/breast/anatomy/quadrants.html>, 09.05.2011.

- [18] <http://www.rakpiersi.pl/>, 03.03.2008.
- [19] www.estheticon.pl/zabiegi/plastyczna-rekonstrukcja-piersi, Roberta Remese, 13.02.2012.
- [20] http://en.wikipedia.org/wiki/Breast_reconstruction, 13.02.2012.
- [21] www.plasticsurgery.org/reconstructive-procedures/breast-reconstruction.html?sub=Breast%20reconstruction%20procedural%20steps#content, 13.02.2012.
- [22] E. Glyn Jones (Ed): *Bostwick's plastic and reconstructive breast surgery*, QMP St. Louis, 2010, (3-15).
- [23] CRJr Hartrampf, M. Scheflan, Black PW, *Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap*, *Plast Reconstr Surg.* 1982, (216-225).
- [24] DS Wagner, BJ Michelow, CRJr Hartrampf, *Double-pedicle TRAM flap for unilateral breast reconstruction*, *Plast Reconstr Surg.* 1991, (987-997).
- [25] KC. Shestak, *Bipedicle TRAM flap reconstruction*, Spear SL, ed. *Surgery of the Breast: Principles and Art*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998.
- [26] MI Dinner, RV Dowden, M Scheflan, *Refinements in the use of the transverse abdominal island flap for postmastectomy reconstruction*, *AnnPlast Surg.* vol 11. 1983, (362-372).
- [27] GG Hallock, *Physiological studies using laser Doppler flowmetry to compare blood flow to the zones of the free TRAM flap*, *Ann Plast Surg.* vol. 47, 2001, (229-233).
- [28] D.W. Chang, G.P. Reece, B. Wang, G.L. Robb, M.J. Miller, G.R. Evans, H.N. Langstein, S.S. Kroll, *Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction*, *Plast Reconstr Surg.* vol 105, 2000, (2374-2380).
- [29] S. Yamaguchi, F. De Lorenzi, J. Y. Petit, M. Rietjens, C. Garusi, A. Giraldo, P.C. Rey, C. Urban, S. Martella, R. Bosco, *The "Perfusion Map" of the unipedicled TRAM Flap to Reduce Postoperative Partial Necrosis*, *Annals of Plastic Surgery*, vol. 53, 2004, (205-209).
- [30] J. Hoer, C. Tons, A. Schachtrupp et al., *Quantitative evaluation of abdominal wall perfusion after different types of laparotomy closure using laser-fluorescence videography*, *Hernia.* 2002, (11-16).
- [31] J.M. Still, E.J. Law, K.G. Klavuhn, et al., *Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial*, *Burns*, vol 27, 2001, (364-371).

- [32] D.C. McFarland, P.F. Lawrence, Skin fluorescence: method to predict amputation site healing, *Journal Surgical Res.* vol. 32, 1982, (410–415).
- [33] J. Still, E. Law, J. Dawson, et al., Evaluation of the circulation of reconstructive flaps using laser-induced fluorescence of indocyanine green, *Ann Plast Surg.* vol 42, 1999, (266-274).
- [34] C. Holm, M. Mayr, E. Hoftler, et al., Intraoperative evaluation of skin-flap viability using laser-induced fluorescence of indocyanine green, *Br J Plast Surg.* vol 55, 2002, (635-644).
- [35] E. Z. K. Ng, U. R. Acharya, W. Yu, J. S. Suri. Performance Evaluation of Thermal Imager as a Potential Compliment Breast Cancer Detection Tool. *Performance Evaluation of Breast Cancer Screening, Diagnosis and Treatment.* ASP 2010, p. 2.4.
- [36] R. N. Lawson, Thermography: a new tool in the investigation of breast lesions, *Canadian Medical Association Journal.* 13:517. 1957.
- [37] R. N. Lawson, M. S. Chunghtai, Breast cancer and body temperatures, *Medical Association Journal.* 88:68. 1963.
- [38] R. N. Lawson, A new infrared imaging device, *Canadian Medical Association Journal.* 79:402. 1958.
- [39] Nowakowski A. red., *Postępy termografii – Aplikacje medyczne*, Wydawnictwo Gdańskie, 2001.
- [40] J.R. Keiserlingk, P.D. Ahlgren, E. Yu, N. Belliveau, M. Yassa. Functional infrared imaging of the breast: historical perspectives, current application and future considerations, *Medical devices and systems*, 2-8, CRC. 2006.
- [41] A. Merla Thermal Infrared Imaging in the Diagnosis of the Breast Cancer: Facts and Fictions. *Performance Evaluation of Breast Cancer Screening, Diagnosis and Treatment.* ASP 2010.
- [42] M. Abnar. *Quantitative Dynamic Telethermometry in Medical Diagnosis and Management.* CRC Press. 1994.
- [43] F. Arena, C. Barone, T. DiCicco. Use of infrared imaging in enhanced breast cancer detection and monitoring of the clinical response to treatment. *25th IEEE EMBS Proceedings.* September 2003.
- [44] F. Arena, T. DiCicco, A. Anand. Multi-modality data fusion aids early detection of breast cancer using conventional technology and advanced digital infrared imaging. *26th IEEE EMBS Proceedings.* September 2004.

- [45] <http://www.familyhealthti.com/breastscanprocedure.htm>, 03.11.2010.
- [46] <http://www.braster.eu/>, 03.11.2010.
- [47] A. Nowakowski, Quantitative Active Dynamic Thermal IR-Imaging and Thermal Tomography in Medical Diagnostics. The Biomedical Engineering Handbook. Third Edition. Medical Devices and Systems. ed. J. B. Bronzino, 22-1, CRC, 2006.
- [48] A. Nowakowski, M. Kaczmarek, J. Rumiński, M. Hryciuk, A. Renkielska, J. Grudziński, J. Siebert, D. Jagielak, J. Rogowski, K. Roszak, W. Stojek. Medical applications of model based dynamic thermography. Thermosense XXIII. Proc. SPIE. Vol. 4360, 2001, (492-503).
- [49] J. Rumiński, M. Kaczmarek, A. Renkielska, A. Nowakowski. Thermal parametric imaging in the evaluation of skin burn depth. IEEE Transaction on Biomedical Engineering. Vol. 54, 2, 2007, (303-312).
- [50] A. Renkielska, A. Nowakowski, M. Kaczmarek, J. Rumiński. Burn depths evaluation based on active dynamic IR thermal imaging – A preliminary study. Burns, Vol. 32, 2006, (867-875).
- [51] M. Bajorek and M. Kaczmarek, Heat transfer analysis software adapted to skin burn depth simulations, 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering IFMBE Proceedings, Volume 22, Part 22, 2009, (2491-2494).
- [52] M. Bajorek, A. Nowakowski, Analiza możliwości tomografii termicznej w diagnostyce oparzeń, PAK vol. 11, 2009, (919-922).
- [53] M. Więcek, R. Strąkowski, T. Jakubowska, B. Więcek, Zastosowanie termowizji w badaniach przesiewowych na przykładzie zmian nowotworowych piersi, Acta Bio-Optica et Informatica Medica 1/2010, vol. 16, (49-55).
- [54] W.C. Amalu, W.B. Hobbins, J.F. Head, R.L. Elliot. Infrared Imaging of the breast – an overview, Medical devices and systems, 25-3, CRC. 2006 CRC Press.
- [55] A. Renkielska, A. Nowakowski, M. Kaczmarek, M. Dobke, J. Grudziński, A. Karmoliński, W. Stojek. Static thermography revisited - An adjunct method for determining the depth of the burn injury. Burns, v. 31, (6), 2005, (768-775).
- [56] B. Więcek, G. De Mey, Termowizja w podczerwieni. Podstawy i zastosowania, Wydawnictwo PAK 2011, ISBN 978-83-926319-7-2.
- [57] W. Minkina, Pomiary termowizyjne: przyrządy i metody Wydawnictwa Politechniki Częstochowskiej, 2004, ISBN8371932375.

- [58] X. Maldague, *Infrared methodology and technology*, Gordon and Breach Science Publishers, 1992.
- [59] A. Nowakowski, M. Kaczmarek, M. Bajorek, M. Moderhak, M. Suchowirski, *Advances of IR-Thermal diagnostics in medicine*, *Diagnosis of Processes and Systems*, PWNT, 2009 Gdańsk, (85-104).
- [60] A. Nowakowski, red., *Rozwój diagnostyki termicznej metodami detekcji podczerwieni - ilościowa diagnostyka ran oparzeniowych i inne aplikacje*, r. *Termografia w diagnostyce nowotworów piersi oraz zmian skórnych*, r. *Analiza obrazów 2D oraz 3D*, EXIT, 2009, (176-184, 237-258) .
- [61] M. Moderhak, M. Bajorek, *The influence of carbon dioxide on dynamic thermography results*, *Qirt 2010 Conference Proceeding*, 2010 Quebec City, (129-134).
- [62] M. Moderhak. "FFT spectra based matching algorithm for active dynamic thermography", *Qirt Journal*, vol. 8 n. 2/2011, (239-242).
- [63] M. Bajorek, A. Nowakowski, *Identyfikacja defektów strukturalnych z wykorzystaniem uproszczonego algorytmu tomografii termicznej PAK* vol. 10, 2011, (1146-1149).
- [64] Merla, et al., *Dynamic digital thermography: a novel approach to the diagnosis of varicocele*, *Med. Biol. Eng. Compl.*, 37, 1080, 1999, (1080-1081).
- [65] Merla, et al., *Correlation of telethermographic and ultrasonographic reports in the therapeutic monitoring of second class muscular lesions treated by hyperthermia*, *Med. Biol. Eng. Compl.*, 37, 942, 1999, (942-943).
- [66] Merla, et al., *Assesment of the effects of the varicolectomy on the thermoregulatory control of the scrotum*, *Fertil. Steril.* 81, 471, 2004, (471-472).
- [67] Merla, et al., *Raynaud's phenomenon: infrared functional imaging applied to diagnosis and drugs effects*, *Int. Immun. Pharm.*, 12, 41, 2002, (41-52).
- [68] Merla, et al., *Use of infrared functional imaging to detect impaired thermoregulatory control in men with asymptomatic varicocele*, *Fertil. Steril.*, 78, 199, 2002, (199-200).
- [69] Merla, et al., *Infrared functional imaging applied to Raynaud's phenomenon*, *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, 21, 73, 2002, (73-79).
- [70] X. Maldague, *Theory and practice of infrared technology for nondestructive testing*, John Wiley & Sons, 2001.
- [71] B. Więcek, *Review on thermal image processing for passive and active thermography*, *EMBC'05, Shanghai, Chiny, Proceedings*, wrzesień 2005, (686-689).

- [72] Merla, et al., Infrared functional imaging applied to the study of emotional reactions: preliminary results, Proceedings of the 4th International Non-Invasive Functional Source Imaging, Chieti, Italy 2003.
- [73] Merla, Biomedical applications of functional infrared imaging, 21st Annual Meeting of Houston Society of Engineering in Medicine and Biology. Houston TX, 2004, (690-693).
- [74] Merla, et al., Time recovery image: a diagnostic image technique based on the dynamic digital telethermography, Thermol. Int. 10, 142, 2000.
- [75] Merla, G.L. Romani, Skin blood flow rate through functional infrared imaging, Proceedings of the World Congress of Medical Physics, Sidney 2003.
- [76] Merla, A. Cianflone, G.L. Romani, Skin blood flow rate estimation through functional infrared imaging analysis, Proceedings of the 5th International Federation of Automatic Control Symposium on Modeling and Control in Biomedical Systems, Melbourne, 2003.
- [77] Merla, et al., Quantifying the relevance and stage disease with tau image technique. IEEE Eng. Med. Biol. Mag., 21, 86, 2002, (86-91).
- [78] Merla, et al., Infrared functional imaging: analysis of skin temperature during exercise, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference, Houston, 2002.
- [79] H.P. Heisler, Transactions ASME, vol. 69, 227-236, 1947, (227-236).
- [80] S.M. Shepard, J.R. Lhota, B.A. Rubadeux, D. Wang, T. Ahmed, Reconstruction and enhancement of active thermographic image sequences, Optical engineering, vol. 42, n.5, 2003, (1337-1342).
- [81] S.M. Shepard, Flash thermography of aerospace composites, IV Conferencia Panamericana de END, Buenos Aires 2007, (211-217).
- [82] S.M. Shepard, Y.L. Hou, J.R. Lhota and J.M. Golden, Automated processing of thermographic derivatives for quality assurance, Optical Engineering, Vol. 46, No. 5, 2007.
- [83] M Suchowirski, A Nowakowski, Dopasowanie obrazów podczerwieni przy pomocy sekwencji obrazów widzialnych, PAK vol. 11, 2009, (927-930).
- [84] C.G. Scully, W. Liu, J. Meyer, A. Dementyev, K.H. Chon, P. Innominato, F. Lévi, and A.M. Gorbach, Time-Frequency Analysis of Skin Temperature in a Patient with a Surface Tumor Monitored with Infrared Imaging, Qirt 2010 Conference Proceeding, 2010, (168-176).

- [85] S.Yu. Zheltov, A.V. Sibiryakov, Adaptive subpixel correlation based on preliminary segmentation, State Research Institute of Aviation Systems, Commission V, Working Group 1, Moscow, Russia 2003, (1-6).
- [86] Paragios, red., Handbook of Mathematical Models in Computer Vision. Springer, 2006.
- [87] S.J. Huston, H.G. Krapp, Visuomotor Transformation in the Fly Gaze Stabilization System, PLoS Biology 6 (7), e173, 2008, (435-437).
- [88] S. S. Beauchemin , J. L. Barron, The computation of optical flow. ACM New York, 1995.
- [89] B. Srinivasa Reddy and B. N. Chatterji, An FFT-Based Technique for Translation, Rotation, and Scale-Invariant Image Registration, IEEE Transactions On Image Processing, Vol. 5, No. 8, 1996, (1266-1271).
- [90] S. Ertirk, Translation, rotation and scale stabilization of image sequences, Electronics Letters, Vol. 39 No. 17, 2003, (1245-1246).
- [91] H. Foroosh, J.B. Zerubia, M. Berthod, Extension of phase correlation to subpixel registration, IEEE Transactions on Image Processing, Vol. 11 I. 3, 2002, (188 - 200).
- [92] L. Li, Z. Qu, Q. Zeng, F. Meng, A novel approach to image roto-translation estimation, Proceedings of the IEEE International Conference on Automation and Logistics, China, 2007, (2612 – 2616).
- [93] H. Spies, B. Jahne, J. L. Barron, Dense range flow from depth and intensity data, 15th International Conference on Pattern Recognition, Barcelona, 2000, (131 - 134).
- [94] Z. Zhang, A flexible new technique for camera calibration, Microsoft technical report, MSR-TR-98-71, 1998.
- [95] A.J.G. Sanchez, R.M. Carmona, C.V. Arnedo, Scene reconstruction and geometrical rectification from stereo images, International Institute of Informatics and Systemics, ISBN: 980-6560-54-X, 2005.
- [96] S. Prakash, P.Y. Lee and T. Caelli, 3D mapping of surface temperature using thermal stereo, 9th International Conference on Control, Automation, Robotics and Vision, 2006, (311–319).
- [97] M. Moderhak. „Poprawa Kontrastu Termicznego na Potrzeby Kalibracji Kamer dla Termicznej Stereowizji”. PAK, vol.11, 2009, (935-937).
- [98] T. P. Zieliński, Cyfrowe przetwarzanie sygnałów: od teorii do zastosowań, Wydawnictwa Komunikacji i Łączności, Warszawa 2007.

- [99] http://www.clear.rice.edu/elec301/Projects01/image_filt/examples.html, 05.11.2010.
- [100] Ashish Gupta, Feasibility study of early breast detection using infrared imaging, Ph.D., Purdue University, 2004.
- [101] <http://thermo.dmcs.p.lodz.pl/polish/apps3.htm>, 10.09.2012.
- [102] A.Jung, J. Żuber, Metody termograficzne w diagnostyce medycznej, Warszawa 1997, ISBN 8390630362.
- [103] H.H. Pennes, Analysis of tissue and arterial blood temperature in the restin forearm. Journal of Applied Physiology. vol. 1 1948, (93-122).
- [104] <http://www.comsol.com/products/heat-transfer/> , 04.01.2011.
- [105] L.M. Jiji, S. Weinbaum, D.E. Lemons, Theory and experiment for the effect vascular microstructureon surface tissue heat transfer. Part II, Model formulation and solution. ASME Journal Biomechanical Engineering, 1984, (331-341).
- [106] C.K. Charny, M.J. Hagmann, R.L. Levin. A whole body thermal model of man during hyperthermia. IEEE transactions on biomedical engineering. BME-34,1987, (375-387).
- [107] C.K. Charny, R.L. Levin. Simulations of MAPA and APA heating using a whole body thermal model. IEEE transactions on biomedical engineering. BME-35, 1988, (362-371).
- [108] R.G. Gordon, R.B. Roemer, S.M. Horvath. A mathematical model of the human temperature regulatory system – Transient cold exposure. IEEE transactions on biomedical engineering. BME-23, 1976, (434-444).
- [109] F.J. Gonzalez, Revista Mexicana de Fisica, 53 (4), 2007, (323–326).
- [110] L. Jiang,W. Zhan, M. H Loew, Modeling static and dynamic thermography of the human breast under elastic deformation, Phys. Med. Biol. 56, 2011, (187-202).
- [111] <http://www.erodzina.com/index.php?id=23,1211,0,0,1,0>, 13.06.2011.
- [112] M. Gautherie, Thermopathology of breast cancer: measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow, Annals of the New York Academy of Sciences. 1980, (383-415).