



---

**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
Katedra biomedicínské techniky

**Analýza termografických snímků jako  
podpůrný prostředek pro klinické vyšetření  
v alergologii**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Miroslav Vocásek

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

---

**Kladno 2016**

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2015/2016

## Z a d á n í   d i p l o m o v é   p r á c e

Student: **Bc. Miroslav Vocásek**  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Téma: **Analýza termografických snímků jako podpůrný prostředek pro klinické vyšetření v alergologii**  
Téma anglicky: Thermographic images analysis as supporting tool for clinical evaluation in allergology

### Z á s a d y   p r o   v y p r a c o v á n í :

Cílem diplomové práce je zavedení objektivního hodnocení reakce alergických pacientů na základě nosního provokačního testu s využitím získávání a vyhodnocování snímků z termovizní kamery do klinické praxe. Dokončete experimentální studii započatou v předchozím období a porovnejte dosažené výsledky a výsledky realizujte korekci těchto nežádoucích vlivů. Implementujte současnou metodiku snímání a hodnocení termovizních snímků do podoby provozní aplikace, která bude používána lékaři bez nutnosti nepřetržité asistence technika. Uvedenou aplikaci otestujte v rámci klinického vyšetřování. Předpokládaným výstupem diplomové práce budou hodnoty parametrů senzitivity a specifity uvedené metody a otestovaná provozní aplikace splňující podmínky klinického vyšetřování lékaři.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Clark A., Mangat J., King Y., Islam S., Anagnostou K., Foley L., Deighton J., Ewan P., Thermographic imaging during nasal peanut challenge, *Allergy*, ročník 67, 2012, 574-576 s.
- [2] Rokita E., Rok T., Tatoň G., Application of thermography for the assessment of allergen-induced skin reactions, *Medical Physics*, ročník 38, číslo 2, 2011, 765-772 s.
- [3] Stüttgen G, Flesch U, Witt H, Wendt H., Thermographic analysis of skin test reaction using AGA thermovision, *Archives of dermatological research*, ročník 268, číslo 2, 1980, 113-128 s.
- [4] Jakoubek, V., Analýza termografických snímků v imunologii, 2014, 85 s., Diplomová práce. ČVUT v Praze, FBMI. Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Vedoucí: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Konzultant: doc. MUDr. Petr Čáp, CSc., MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D. (Nemocnice Na Homolce)

Zadání platné do: 20.08.2017

.....  
vedoucí katedry / pracoviště

.....  
děkan

V Kladně dne 20.01.2015

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza termografických snímků jako podpůrný prostředek pro klinické vyšetření v alergologii“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně dne 20. května 2016

.....

Bc. Miroslav Vocásek

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na tomto místě bych rád poděkoval především svému vedoucímu práce panu doc. Ing. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D. za vstřícný přístup, odborný dohled a užitečné rady při zpracovávání této práce. Rád bych dále poděkoval panu doc. MUDr. Petru Čápovi, Ph.D. a paní MUDr. Magdaléně Herknerové, Ph.D. za spolupráci a poskytnuté rady při experimentech. Poděkovat bych chtěl sestřičkám alergologického oddělení Nemocnice Na Homolce za pomoc a vstřícnost během provokačních testů. Děkuji svým spolubydlícím za neustálé zlepšování nálady. V neposlední řadě bych chtěl poděkovat celé mojí rodině za podporu a trpělivost nejen při psaní této práce. Velký dík patří také Petře Hamerníkové, která mi byla největší podporou v dobách veselých i zoufalých, a která má díky neustálému popichování značný podíl na dokončení této práce.

**Název diplomové práce:**

Analýza termografických snímků jako podpůrný prostředek pro klinické vyšetření v alergologii

**Abstrakt:**

Alergologie patří ke zdravotnickým oborům se značným nárůstem pacientů. Správná diagnóza alergie tedy hraje pro lékaře významnou roli. Obličejová termografie by mohla napomoci objektivnímu hodnocení reakce alergických pacientů při nosních provokačních testech. Cílem práce je zavedení metody obličejové termografie do klinické praxe. Pro tento účel byla upravena metodika provokačních testů a analyzovány okolní nežádoucí vlivy na měření termovizní kamerou. Následně byla realizována experimentální studie, které se účastnilo celkem 19 probandů. Výsledky studie prokázaly korelaci obličejové termografie a symptomového skóre, především ve skupině alergických pacientů. Z naměřených dat byla spočtena senzitivita (0,67) a specifická (0,8) metody obličejové termografie. V rámci práce byla vytvořena a otestována provozní aplikace pro hodnocení termografických snímků.

**Klíčová slova:**

Termografie, nazální provokační test, alergologie, rinomanometrie

**Master's Thesis title:**

Thermografic images analysis as supporting tool for clinical evaluation in allergology.

**Abstract:**

Allergology belongs to medical disciplines with a substantial increase in patients. Thus, correct diagnosis of allergies plays an important role for physicians. Facial thermography could help with an objective evaluation of allergic reactions in patients during nasal challenge tests. The aim of this thesis is to introduce methods for facial thermography in clinical practice. For this purpose, the methodology of challenge test was modified and analysis of surrounding adverse effects on the measurement of infrared camera was made. Total of 19 probands participated in our experimental study. Results of the study showed a correlation between facial thermography and symptom score, especially in the group of allergic patients. The sensitivity (0.67) and specificity (0.8) of facial thermography was calculated. Application for the evaluation of thermal images was created and tested.

**Key words:**

Thermography, nasal challenge test, rhinomanometry, allergology

# Obsah

1	Úvod .....	9
1.1	Přehled současného stavu .....	10
1.2	Cíle práce .....	13
2	Metody .....	14
2.1	Infračervená termografie .....	14
2.1.1	Princip termografie .....	15
2.1.2	Chyby a nežádoucí vlivy termografického měření .....	19
2.1.3	Termovizní kamera .....	20
2.1.4	Přesnost měření termovizní kamery .....	21
2.2	Detektor obličeje .....	23
2.3	Rinomanometrie .....	24
2.4	Nazální provokační testy .....	28
2.4.1	Symptomové skóre .....	28
2.4.2	Metodika nazálních provokačních testů .....	29
2.5	Statistická analýza .....	32
3	Provozní aplikace .....	33
3.1	Převod termografických snímků .....	33
3.2	Finální podoba aplikace .....	35
4	Výsledky .....	40
4.1	Přesnost měření termovizní kamery .....	40
4.2	Výsledky provokačních testů .....	42
4.3	Trendy měřených veličin .....	42
4.4	Korelační koeficienty měřených veličin .....	45
4.5	Pozitivita metod .....	46
5	Diskuse .....	49

6 Závěr.....	52
Seznam použité literatury .....	53
Seznam příloh .....	56



# 1 Úvod

Alergologie a klinická imunologie jsou lékařské obory, u kterých v posledních několika letech dochází k značnému nárůstu pacientů. Správná diagnostika imunologického problému se tedy stala jedním z hlavních cílů alergologů. V současnosti existuje více metod posuzování alergologických pacientů od značně subjektivních po více objektivní metody.

Standardní metodou diagnostiky alergologických problémů je kožní prickový neboli vpichový test, při kterém se hodnotí reakce pacientovy pokožky na přítomnost alergenu. Jednou z hlavních výhod kožního vpichového testu je, že jeho vyhodnocení trvá pouze několik desítek minut. Tento test se ukázal být velice spolehlivý, stále zde ale existuje možnost nekorektního vyhodnocení testu především u pacientů s potravinovými alergiemi.

Další standardně využívanou metodou v alergologii je stanovení specifického IgE z krve pacienta. Ačkoliv je mezi lékaři tato metoda uznávaná jako nejspolehlivější, její vyhodnocení je časově nejnáročnější. Na výsledky laboratorního vyšetření je mnohdy nutné čekat několik týdnů, což je pro tuto metodu největší nevýhodou. I tak zde existují rizika špatného vyhodnocení, například z hlediska nesprávného uskladnění a zacházení s odebranými vzorky krve. Je možné nalézt pacienty s negativními krevními výsledky, kteří trpí alergickými příznaky.

V poslední době se v různých oblastech zdravotnictví rozvíjí užívání metody termografie. Zejména v oblasti alergologie se tato metoda ukázala být velice slibnou. Termografie například nabízí objektivnější pohled na hodnocení alergických reakcí při nazálních provokačních testech, které byly doposud hodnoceny prostřednictvím subjektivního symptomového skóre, či prostřednictvím pro pacienty nepohodlné rinomanometrie, která vykazuje nepřesné výsledky u pacientů s porušenou nosní přepážkou [7].

Tato práce vznikla v návaznosti na práci Ing. Vojtěcha Jakoubka [8], který se zabýval návrhem metodiky měření za pomoci termovizní kamery a na práci Ing. Barbory Padertové, která se zabývala hodnocením přínosu měření termovizní kamerou v alergologii. Cílem této práce je zavedení objektivního hodnocení reakce alergických pacientů na základě nosního provokačního testu s využitím vyhodnocování

snímků z termovizní kamery do klinické praxe. Pro účely hodnocení termovizních snímků byl vznesen požadavek na vytvoření provozní aplikace, která bude využívána lékaři. Diplomová práce vznikla za spolupráce s doc. MUDr. Petrem Čápem, CSc. a s MUDr. Magdalenou Herknerovou, Ph.D. z oddělení alergologie a klinické imunologie Nemocnice Na Homolce.

## 1.1 Přehled současného stavu

Problematické užívání termografie ve zdravotnictví, konkrétně v oboru alergologie, se již věnovalo několik studií. Termografickými reakcemi na různé kožní testy se zabýval Stüttgen a kol. [1]. Pomocí termovizního systému AGA thermovision byly sledovány teplotní projevy pokožky po podkožním podání histaminu, při okamžité a zpožděné alergické reakci a tepelné projevy při erytému. V této práci byly prokázány významné nárůsty teploty pokožky v oblasti vpichu histaminu, či různých alergenů, korespondující s vizuálními projevy, jako zarudnutí pokožky a vytvoření pupenců.

Ve studii [2] se Clark a kol. věnovali obličejové termografii jako prostředku pro objektivizaci hodnocení potravinové alergie. Celkem 24 dětí se zjištěnou alergií na vejce bylo testováno pomocí orálního provokačního testu, kdy jim postupně v desetiminutových intervalech byla podávána syrová či vařená vejce se vzrůstající koncentrací. Během konzumace byly zaznamenávány veškeré symptomy. Snímání všech probandů probíhalo prostřednictvím termovizní kamery FLIR Thermocam 500 v místnosti s teplotou nastavenou na hodnotu 23 °C. Sledovanými parametry pořízených termografických snímků byly maximální změna teploty a celková plocha pod křivkou závislosti změny teploty na čase. Ve studii bylo prokázáno, že celková plocha pod křivkou v oblastech úst a nosu byla významně vyšší u probandů s pozitivní reakcí než u probandů s reakcí negativní. Pozitivita testu byla nakonec nastavena na změnu teploty v oblasti nosu alespoň o 0,8 °C po 20 minutách od podání alergenu. Výsledná senzitivita testu činila 91% a specificita 100% [2].

Clark a kol. se v práci [3] zabývali potravinovou alergií na burské ořechy a sledovali termografické snímky probandů při nosních provokačních testech. Do studie bylo zahrnuto celkem 16 probandů z řad alergických dětí. U všech probandů byla zjištěna pozitivita pomocí dvojité zaslepeného placebo-kontrolovaného testu na ořechy. Všem probandům bylo do nosu vpraveno 100 µl fyziologického roztoku, po třiceti minutách následovanými 100 µl roztoku obsahujícím 10 µg alergenu. Během vystavení

jednotlivým roztokům byli probandi monitorováni a jejich symptomy byly zaznamenávány. Snímání probíhalo prostřednictvím termovizní kamery FLIR Thermocam 500 v místnosti s regulovanou teplotou na 23 °C. Pořízené snímky byly následně vyhodnocovány nezaujatou osobou. Mezi sledovanými parametry byly především hodnoty změny teploty a plocha pod křivkou závislosti změny teploty na čase. Experiment prokázal, že průměrná teplota povrchu kůže v oblasti nosu se významně změnila po podání alergenu. Po podání placebo k výrazným změnám teploty nedocházelo [3].

Obličejovou termografií při nosním provokačním testu se také zabýval Seppey a kol. [4]. Ten ve své práci užíval provokační testy s pylovým alergenem a histaminem za účelem nalezení neinvazivní a objektivní metody hodnocení alergických pacientů na základě změn v průtocích nosních cév. Tyto změny se navenek projevovaly změnami teplot na povrchu kůže probandů v oblastech nosu. Ze zúčastněných 22 probandů bylo celkem 16 probandů nealergických (10 probandů bylo provokováno histaminem a 6 probandů pylovým alergenem) a 6 probandů alergických. Termografické snímky byly pořizovány pomocí kamery AGA Thermovision 680 v místnosti regulované na teplotu 20 °C a relativní vlhkost 50%. U zdravých jedinců vystavených vzorkům histaminu a u alergických probandů vystavených pylovým alergenům byly zaznamenány nárůsty teplot v nosní oblasti a zhoršení průchodnosti dýchacích cest. U zdravých kontrolních jedinců k nárůstu teplot ani ke zhoršení průchodnosti dýchacích cest nedocházelo [4].

Také Larbig a kol. [5] se zabývali obličejovou termografií po nosním provokačním testu. Studie se zúčastnilo celkem 30 probandů, všichni s pozitivními prickovými testy na histamin, u kterých byly pozorovány projevy po vystavení dvou různých antihistaminik. Každému pacientovi bylo na začátku testu podáno jedno ze dvou léčiv (fexofenadin nebo levocetirizin) nebo placebo. Následně byl pacientům stříknut do nosu histaminový roztok. Dvě hodiny od podání histaminu bylo zaznamenáno nasální symptomové skóre probandů a proveden prickový test. Snímání termovizní kamerou započalo dvě minuty před podáním histaminu a pokračovalo až do 20. minuty po podání histaminu. Snímky byly pořizovány každé 2 minuty měření. Celý proces pak byl zopakován 24 hodin od podání histaminu. Ke snímání byla použita termovizní kamera FLIR ThermaCAM SC500. Teplota v místnosti byla regulovaná na 22 °C. Během studie se ukázalo, že výsledky obličejové termografie odpovídají výsledkům nasálního symptomového skóre a výsledkům kožních vpichových testů.

Studie prokázala, že oproti placebo mají obě léčiva pozitivní dopad na snížení průměrné teploty v obličejové části po provokaci histaminem [5].

Dalším vědeckým týmem zabývajícím se termografií v alergologii byl Rokita a kol. [6]. V této práci byla využívána termografie coby objektivní hodnotící prostředek při vpichových testech. Tyto testy se běžně interpretují subjektivně, což může vést ke značným chybám. Studie se zúčastnilo celkem 24 probandů, kterým byla sledována teplota pokožky v okolí vpichů během standardního vpichového testu. Každému probandovi bylo podáno celkem osm vzorků alergenů, kontrolní vzorek histaminu a vzorek bez histaminu. Snímání probíhalo pomocí termovizní kamery VIGO každých 70 vteřin od vpichu. U všech probandů byla zaznamenána pozitivní reakce na kontrolní vzorek histaminu s nárůstem teploty v rozmezí 1,5 - 4 °C. U nealergických probandů nebyly po podání alergenu zaznamenány žádné reakce, ať už by se jednalo o zarudnutí pokožky či významnou změnu teplotu v okolí vpichu. Naopak u probandů alergických byly zaznamenány pozitivní reakce v místě vpichu alergenu provázené významným nárůstem teploty v této oblasti. Výsledky získané termografickým snímáním se shodovali se subjektivním hodnocením vpichových testů, koeficient korelace byl roven 0,98 [6].

Využitím termografie v alergologii se zabýval také Lindermann a kol. [7]. Práce se zabývá nespolehlivým měřením pomocí standardně používané rinomanometrie, především u pacientů s perforovanou nosní přepážkou. Ta způsobuje u většiny pacientů nosní obstrukce a tudíž vede k nekorektním rinomanometrickým výsledkům. Jako další způsob vyšetřování takto postižených pacientů se jeví termografické vyšetřování, které nabízí bezkontaktní měření teploty povrchu nosu. Do studie bylo zahrnuto celkem 10 zdravých dobrovolníků a 3 probandi s diagnostikovanou perforací nosní přepážky. Probandi byli termograficky sledováni v průběhu několika dechových cyklů při frekvenci snímání 60 snímků za sekundu. U pacientů s diagnostikovanou perforací nosní přepážky bylo oproti zdravým probandům zaznamenáno narušení tepelné výměny během inspirační i expirační fáze dýchání, což značí snížení objemu protékajícího vzduchu nosními dutinami. Studie prokázala, že termografie je vhodnou metodou vyšetřování proudění vzduchu nosními dutinami [7].

Použitelnost metody obličejové termografie při hodnocení alergologických pacientů byla také prokázána v práci Ing. Vojtěcha Jakoubka [8]. Ten se ve své práci

zabýval vytvořením metodiky získávání a vyhodnocování snímků z termovizní kamery po nosních provokačních testech. Pro zaručení vyhodnocení vždy stejných oblastí obličeje byl do hodnotícího algoritmu implementován detektor obličeje, který byl upraven pro zpracování termovizních snímků [8].

Ing. Barbora Padertová se v práci [9] dále zabývala použitelností termografie v alergologii. V návaznosti na práci Jakoubka [8] byla provedena experimentální studie nasálních provokačních testů, jejímž účelem bylo potvrdit či vyvrátit přínos měření pomocí termovizní kamery. Celkem 28 probandů (18 alergických pacientů a 10 zdravých kontrol) bylo vystaveno alergenům dvou typů roztočů a snímáno pomocí termovizní kamery FLIR E50. Ačkoliv v práci nebyla prokázána korelace mezi termografií a aktivní přední rinomanometrií, byla prokázána korelace mezi termografií a nazálním symptomovým skórem. V práci bylo prokázáno, že termografie napomáhá k objektivnějšímu hodnocení potíží pacienta při provokaci alergenem.

## 1.2 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je zavedení objektivního hodnocení reakce alergických pacientů na základě nosního provokačního testu s využitím získávání a vyhodnocování snímků z termovizní kamery do klinické praxe. Jedním ze základních požadavků ze strany lékařů je, aby celý proces hodnocení nebyl tak časově náročný, jak tomu bylo doposud. Je tedy nutné upravit současnou metodiku, která vyžaduje až 210 minut času tak, aby byl celý proces zkrácen se zachováním přesnosti měření.

Jelikož měření termovizní kamerou je podmíněno možnými nežádoucími vlivy okolí, je nutné tyto vlivy analyzovat a případně korigovat.

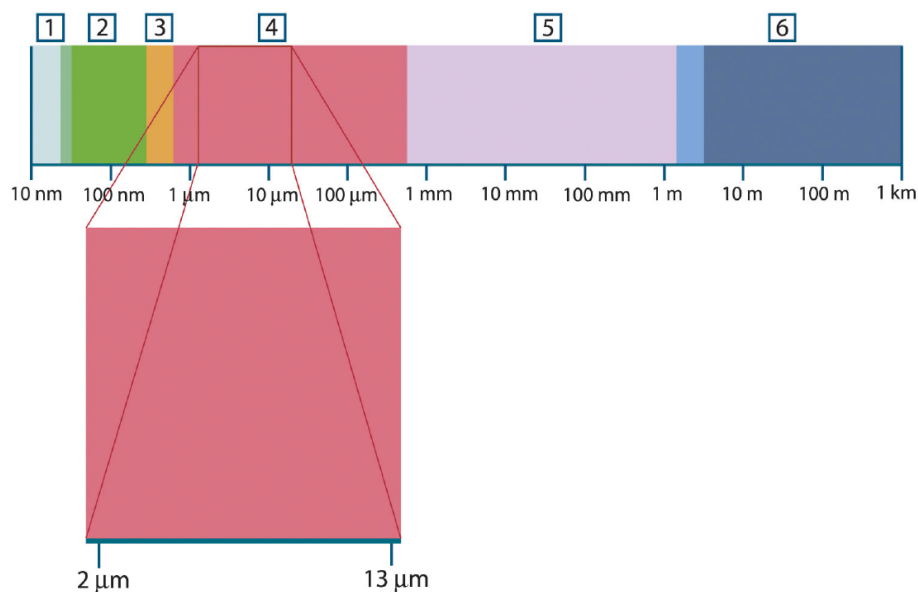
Novou metodiku snímání a hodnocení termovizních snímků je dále nutné implementovat do podoby provozní aplikace, která bude dále využívána lékaři. Mezi hlavní podmínky při tvorbě aplikace patří uživatelská přívětivost, zejména ze strany lékařů, možnost volně spouštět tuto aplikaci na všech počítačích bez přítomnosti dalších licencovaných softwarových prostředí a možnost vyhodnocování snímků bez nutné asistence technických pracovníků.

## 2 Metody

Tato kapitola popisuje veškeré používané metody v této práci. V první části jsou popsány vyšetřovací postupy při experimentální studii včetně podrobně popsané nově zavedené metodiky. Mezi tyto postupy patří měření infračervenou termografickou kamerou, měření rinomanometrie, symptomové skóre, kožní vpichové testy a laboratorní vyšetření krve. V další části jsou popsány postupy analýzy korektního měření termografické kamery a analýzy nežádoucích vlivů na měření. Nakonec jsou zde popisovány postupy při tvorbě provozní aplikace pro vyhodnocování termografických snímků.

### 2.1 Infračervená termografie

Infračervená termografie je věda zabývající se elektrooptickými systémy, které slouží k detekci a měření tepelné radiace těles a jejího převodu na teplotu povrchu těles. Tepelnou radiací je myšlen pohyb tepla směrem od tělesa, jenž nastává při sálení energie do prostoru bez přítomnosti přímého přenosového média. Tato energie se přenáší ve formě elektromagnetických vln o určité vlnové délce. Elektromagnetické spektrum je dle vlnových délek rozděleno do několika oblastí: oblast gama záření, rentgenového záření, ultrafialového záření, viditelného světla, infračerveného záření, mikrovlnného záření a rádiového záření. Každá tato oblast je specifická z hlediska detekce (případně produkce) elektromagnetických vln dané vlnové délky. Termografie využívá vlnových délek v řádech jednotek až stovek mikrometrů nacházejících se v oblasti infračerveného záření [10],[16].



Obr. 2.1: Elektromagnetické spektrum s vyznačeným spektrálním rozsahem termovizních kamer. 1: rentgenové záření, 2: ultrafialové záření, 3: viditelné světlo, 4: infračervené záření, 5: mikrovlnné záření, 6: rádiové vlny. Převzato z [16].

Termografie našla zpočátku své využití především ve vojenských aplikacích. Postupem času se začaly objevovat první přístroje určené i pro diagnostiku budov a nedestruktivní testování materiálů. Až na začátku 80. let minulého století se termální zobrazovače začaly hojně používat v oblastech medicíny. Zde se metoda termografie ukázala jako slibná pro vyhodnocování povrchové teploty živých organismů. V současné době tato metoda slouží například k vyhodnocování karcinomu prsu u žen, vyhodnocování termoregulace organismu a prokrvenosti tkání nebo například ve sportovní medicíně k diagnostice fraktur či ruptur předních křížových vazů kolene. V podkapitole Přehled současného stavu jsou popsány přínosy termografie v oblasti alergologie [10],[11],[12].

### 2.1.1 Princip termografie

Infračervené záření tělesa je skrze optiku termálního zobrazovače soustředěno na detektor. Detektor pak reaguje na dopadající záření změnou napětí či odporu. Naměřený signál je nakonec převeden na obraz na displeji termálního zobrazovače. Jednotlivé barevné odstíny na displeji zobrazovače odpovídají různým vlnovým délkám infračerveného záření vyzařovaných zobrazovaným objektem [10].

Fyzikální principy infračervené termografie lze vysvětlit na příkladu absolutně černého tělesa. Černé těleso můžeme definovat jako objekt, který je schopen absorbovat veškeré dopadající záření na všech vlnových délkách. Dle Kirchhoffova vyzařovacího zákona pro toto těleso dále platí, že veškeré pohlcené záření je poté schopno vyzářit. Vyzařování černého tělesa je možné popsat pomocí tří základních vztahů: Planckova vyzařovacího zákona, Wienova posunovacího zákona a Stefan-Boltzmannova zákona [16].

Spektrální hustotu vyzařování černého tělesa popsal Max Planck pomocí vztahu:

$$W_{\lambda b} = \frac{8\pi hc}{\lambda^5 (e^{\frac{hc}{\lambda kT}} - 1)}, \quad (1)$$

kde  $W_{\lambda b}$  vyjadřuje spektrální hustotu vyzařování tělesa na vlnové délce  $\lambda$ ,  $c$  vyjadřuje rychlost světla ve vakuu ( $3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ),  $h$  je Planckova konstanta ( $6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ ),  $k$  je Boltzmannova konstanta ( $1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ ) a  $T$  vyjadřuje absolutní termodynamickou teplotu tělesa.

Derivací Planckova vyzařovacího zákona podle vlnové délky získáme vztah pro Wienův posunovací zákon:

$$\lambda_{max} = \frac{b}{T}, \quad (2)$$

kde  $\lambda_{max}$  vyjadřuje hodnotu vlnové délky, na které těleso o termodynamické teplotě  $T$  vyzařuje s největší intenzitou a  $b$  je Wienova konstanta ( $2,898 \cdot 10^{-3} \text{ m} \cdot \text{K}$ ). Ze zákona vyplývá, že tělesa o vyšší teplotě vyzařují na kratších vlnových délkách.

Integrací Planckova zákona od  $\lambda = 0$  do  $\lambda = \infty$  získáme vztah pro Stefan-Boltzmannův zákon:

$$W_b = \sigma T^4, \quad (3)$$

kde  $W_b$  vyjadřuje celkovou intenzitu záření tělesa o teplotě  $T$  a  $\sigma$  je Stefan-Boltzmannova konstanta ( $5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-4}$ ). Dle tohoto zákona celková intenzita záření černého tělesa roste se čtvrtou mocninou jeho termodynamické teploty.

Pro vyzařování reálných těles je nutné zavést další veličinu zvanou emisivita. Ta udává poměr vyzařování reálného a černého tělesa. Pro černé těleso tedy platí  $\varepsilon = 1$ ,



kdežto pro reálná tělesa, označovaná též šedá tělesa, je hodnota emisivity  $\varepsilon < 1$ . Emisivitu lze tedy vyjádřit dle vztahu:

$$\varepsilon_\lambda = \frac{W_{\lambda o}}{W_{\lambda b}}, \quad (4)$$

kde  $W_{\lambda o}$  je intenzita vyzařování reálného tělesa a  $W_{\lambda b}$  je intenzita vyzařování černého tělesa.

Stefan-Boltzmannův zákon pro šedá tělesa pak má tvar:

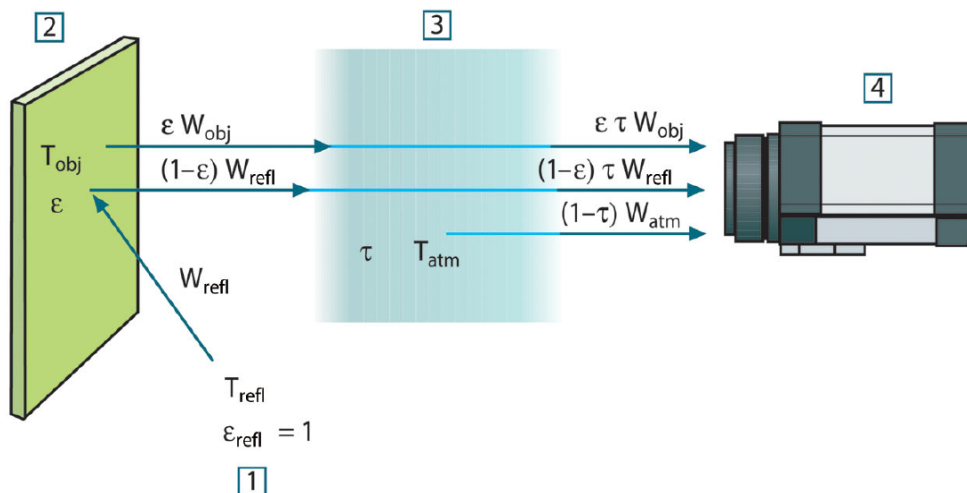
$$W_b = \varepsilon \sigma T^4. \quad (5)$$

Další důležitou veličinou nutnou pro správný výpočet teploty vyzařujícího tělesa je transmitance, kterou lze vyjádřit vztahem:

$$\tau_\lambda = \frac{W_{\lambda out}}{W_{\lambda in}}, \quad (6)$$

kde  $W_{\lambda out}$  je intenzita záření, které prostředím prošlo a  $W_{\lambda in}$  je intenzita záření, které do prostředí vstoupilo.

Při snímání termovizní kamerou je třeba mít na paměti, že výsledný snímek neobsahuje pouze informace o vyzařování daného objektu. Na senzory snímače zároveň dopadá záření odrážející se od objektu a záření okolní atmosféry, jak je vyobrazeno na obrázku 2.2.



Obr. 2.2: Schematické zobrazení dopadajícího záření na senzor termovizní kamery. 1: okolní zdroje IR záření, 2: snímáný objekt, 3: atmosféra, 4: termovizní kamera. Převzato z [16].

Celkové dopadající záření na senzor lze tedy vyjádřit jako součet tří složek dopadajícího záření:

1) Záření objektu

$$\varepsilon\tau W_{obj}, \quad (7)$$

kde  $\varepsilon$  je emisivita objektu,  $\tau$  je transmitance atmosféry a  $W_{obj}$  je intenzita vyzařování objektu.

2) Odražené záření vycházející z okolních objektů

$$(1 - \varepsilon)\tau W_{refl}, \quad (8)$$

kde výraz  $(1 - \varepsilon)$  vyjadřuje reflektanci objektu,  $\tau$  je transmitance atmosféry a  $W_{refl}$  je intenzita vyzařování okolních objektů.

3) Záření okolní atmosféry

$$(1 - \tau)W_{atm}, \quad (9)$$

kde výraz  $(1 - \tau)$  vyjadřuje emisivitu prostředí a  $W_{atm}$  vyjadřuje intenzitu vyzařování okolní atmosféry.

Záření dopadající na senzor snímače lze vyjádřit vztahem:

$$W_{tot} = \varepsilon\tau W_{obj} + (1 - \varepsilon)\tau W_{refl} + (1 - \tau)W_{atm}. \quad (10)$$

Vycházíme-li z předpokladu, že dopadající záření  $W$  vyvolá na senzoru odpověď ve formě změny napětí  $U$  můžeme aplikovat vztah:

$$U = CW, \quad (11)$$

kde  $C$  je konstanta.

Doplněním vztahu (11) do vztahu (10) pak vznikne upravená rovnice:

$$U_{tot} = \varepsilon\tau U_{obj} + (1 - \varepsilon)\tau U_{refl} + (1 - \tau)U_{atm}, \quad (12)$$

kde  $U_{tot}$  je celková změna napětí na senzoru,  $U_{obj}$  je změna napětí na senzoru vyvolaná zářením objektu,  $U_{refl}$  je změna napětí na senzoru vyvolaná zářením okolních těles a  $U_{atm}$  je změna napětí na senzoru vyvolaná zářením atmosféry.

Úpravou vztahu (12) potom získáme hodnotu změny napětí vyvolanou zářením snímaného objektu:

$$U_{obj} = \frac{1}{\tau} U_{tot} - \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} U_{refl} - \frac{(1-\tau)}{\varepsilon\tau} U_{atm}. \quad (13)$$

Tímto způsobem vyhodnocují termovizní systémy co nejpřesněji teplotu snímaného objektu [16].

### 2.1.2 Chyby a nežádoucí vlivy termografického měření

Měření termovizními systémy je doprovázeno mnoha nepřesnostmi a nežádoucími vlivy okolí. Z výše uvedených vztahů vyplývá, že na přesnost měření mají vliv především nastavené hodnoty emisivity tělesa a transmitance okolní atmosféry. Dalšími nezanedbatelnými vlivy na korektní termografické měření jsou okolní teplota, vlhkost vzduchu, okolní zdroje infračerveného záření a proudění vzduchu.

Přesnými hodnotami emisivity lidské pokožky se již zabývalo několik studií. Dle Togawy [18] byla průměrná hodnota emisivity čela změřena jako  $0,971 \pm 0,005$ . Zároveň bylo v práci zjištěno, že se emisivita pokožky významně nemění na rozmezí vlnových délek 8 až 14  $\mu\text{m}$ , kde lidské tělo vyzařuje nejintenzivněji. V novějších studiích [17] za použití moderních metod pak byla emisivita lidské pokožky změřena s průměrnou hodnotou 0,9965. Při používání termografie v medicíně se však v současné době bere jako standart emisivita nastavená na hodnotu 0,98 [17],[18].

Transmitance okolí je důležitým parametrem, jelikož udává kolik záření skutečně projde prostředím mezi objektem a snímačem. Tento parametr je přímo ovlivňován vlhkostí vzduchu a vzdáleností měřeného objektu. Nečistoty ovzduší jako je aerosol, prach nebo pyly, ale i zvýšené množství oxidu uhličitého mohou infračervené záření pohlcovat a tím snižovat hodnotu transmitance [13].

Abychom předešli případným nepřesnostem způsobeným okolními zdroji infračerveného záření, je dobré uzpůsobit místnost, ve které termografické měření probíhá. V ideálním případě by měla být místnost stíněna, klimatizována a regulována na určitou okolní teplotu. Takové vybavení je však finančně velice náročné. Pro zlepšení podmínek měření je tedy alespoň možné místnost vybavit žaluziemi, abychom zabránili vstupu slunečního záření. Dále je zapotřebí používat pouze studené

zdroje světla, jakými jsou například zářivky či LED světla. Během měření by potom měly být vypnuté veškeré tepelné zdroje jako radiátory či přímotopy.

### 2.1.3 Termovizní kamera

Během experimentální studie v Nemocnici Na Homolce byla používána termovizní kamera od společnosti FLIR Systems model FLIR E50. Kamera má rozlišení senzoru  $240 \times 180$  pixelů, teplotní citlivost  $< 0,05$  °C a teplotní rozsah od  $-20$  °C do  $+650$  °C. Přesnost zařízení je udávána  $\pm 2$  °C nebo 2% z měřeného rozsahu. Dále je kamera vybavena dotykovým displejem, digitálním fotoaparátem s rozlišením 3,1 megapixelu a laserovým zaměřovačem. Všechny důležité parametry jsou uvedeny v tabulce 2.1. Pořízené snímky jsou ukládány ve formátu JPEG s rozlišením  $320 \times 240$  pixelů. Uložený soubor obsahuje informace o nastavení kamery a snímek naměřených teplot. Během měření byl používán stativ společnosti Velbon model DF 50 a držák na kameru společnosti Fluke. Všechny komponenty včetně termovizní kamery byly pořízeny Nemocnicí Na Homolce pro využití v diagnostice na oddělení alergologie a klinické imunologie.



Obr. 2.3: Používaná termovizní kamera FLIR E50. Převzato z [19].

Tabulka 2.1: Parametry používané termovizní kamery. Převzato z [15].

<b>Parametr</b>	<b>Hodnota parametru</b>
IR rozlišení	240 × 180 pixelů
Teplotní citlivost	<0.05 °C
Přesnost	2 °C nebo 2% čtení
Rozsah teplot objektů	-20 °C až +120 °C 0 °C až 650 °C
Typ detektoru	Focal plane array, nechlazený mikrobolometr
Spektrální rozlišení detektoru	7,5 - 13 m
Minimální fokusační vzdálenost	0,4 m
Ohnisková vzdálenost	18 mm
Prostorové rozlišení	1,82 mrad
Clonové číslo	1,3
Frekvence obrazu	60 Hz
Ostření	Manuální
Display	LCD 3,5 palců, 320 × 240 pixelů
Video	Neradiometrické IR video MPEG-4
Fotoaparát	3,1 Mpixelů
Formát souboru	Standardní JPG

#### **2.1.4 Přesnost měření termovizní kamery**

Jelikož okolní podmínky mají na přesnost měření pomocí termovizní kamery značný vliv, je třeba tyto podmínky blíže prostudovat a zahrnout do procesu hodnocení termovizních snímků. Všechny důležité nežádoucí vlivy na měření jsou popsány v podkapitole Chyby a nežádoucí vlivy termografického měření. Vlivy okolní teploty, relativní vlhkosti vzduchu a emisivity jsou přímo zahrnuty do výpočetního procesu termografických snímků a dají se nastavit v menu termovizní kamery. Aby mohla mít termovizní kamera fixní nastavení, což značně zjednoduší práci lékařů, byla možnost nastavení výše zmíněných podmínek zahrnuta do provozní aplikace popsané v kapitole 3. Místnost, kde probíhají termografická měření, je zastíněná pomocí žaluzií, veškerá tepelná tělesa jsou během měření vypnutá a osvětlení zajišťují studené zdroje

světla (zářivky). Jediným dalším nežádoucím vlivem by mohlo být proudění vzduchu v místnosti, která je dveřmi spojená s místností sousední. Nebývá pravidlem, že by během měření zůstávaly dveře zavřené, kvůli pohybu nemocničního personálu. V letních měsících je pro udržování stanovené teploty a přísunu čerstvého vzduchu nutné mít v místnosti otevřené okno. Z těchto důvodů bylo proudění vzduchu podrobněji studováno za pomoci černého tělesa.

#### 2.1.4.1 Černé těleso

Přesnost měření používané termovizní kamery a vlivy proudění vzduchu na měření byly studovány pomocí kalibračního černého tělesa KBB 35 od společnosti Kleiber. Toto černé těleso má jednu pevnou hodnotu povrchové teploty a to 35 °C. V důsledku pevně nastavené hodnoty teploty a přesného systému ohřevu je zajištěna velmi malá nejistota jmenovité teploty (0,2 °C). Emisivita povrchu tělesa je 0,98 a je tedy velmi blízká emisivitě lidské pokožky. Důležité parametry tělesa jsou uvedeny v tabulce 2.2.



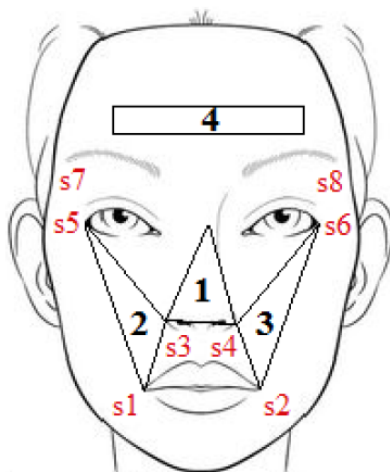
Obr. 2.4: používané černé těleso Kleiber KBB 35. Převzato z [25].

Tabulka 2.2: Parametry používaného černého tělesa. Převzato z [25].

Parametr	Hodnota parametru
Emisivita	0,98
Teplotní citlivost	<0,1 °C
Průměr otvoru	50,8 mm
Provozní teplota	0 až 30 °C
Zapnutí přístroje	Max. 5 minut
Napájení	24 V DC, max. 1 A
Rozměry	64,5 × 81 × 133,5 mm

## 2.2 Detektor obličeje

Aby byla zajištěna správnost vyhodnocování termografických snímků, musel být do vyhodnocovacího software implikován detektor obličeje. Ten umožňuje rozpoznat důležité části obličeje a vytyčit důležité oblasti termografického vyšetření jakými jsou oblast nosu, čela, levé a pravé tváře.

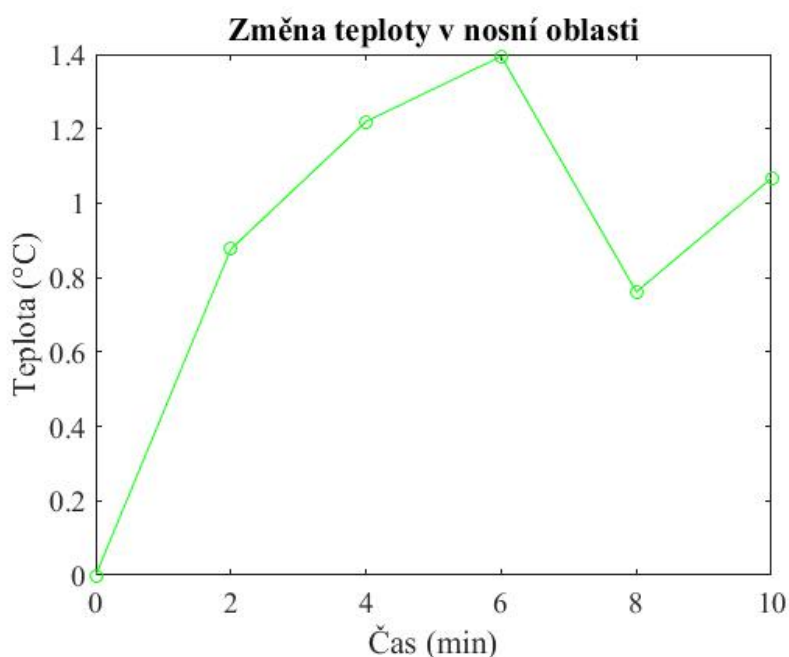


Obr. 2.5: Schéma oblastí nalezených detektorem obličeje. 1: oblast nosu, 2: oblast pravé tváře, 3: oblast levé tváře, 4: oblast čela. Převzato z [8].

Pro detekování významných bodů v obličeji byl použit detektor od Uřičáře [20], který byl upraven pro detekci obličeje v termografickém snímku v práci Jakoubka [9].

Významné body v obličeji se hledají v rámci tzv. bounding boxu neboli rámečku, který byl z důvodů téměř neměnné polohy hlavy pacienta zvolen fixně. Robustnost obličejového detektoru upraveného pro termografické snímky pak ověřovala ve své práci Padertová [10]. Chyba detektoru na termografických snímcích byla 8,61% velikosti tváře.

Výstupem upraveného detektoru obličeje jsou průměrné hodnoty změny teplot jednotlivých nahraných snímků. Tyto hodnoty jsou následně převedeny do grafické podoby. Ze zjištěných hodnot se dále dopočítávají maximální změny průměrné teploty a plocha pod křivkou závislosti změny teploty na čase.



Obr. 2.6: Graf závislosti teploty na čase v nosní oblasti. Výstup upraveného detektoru obličeje.

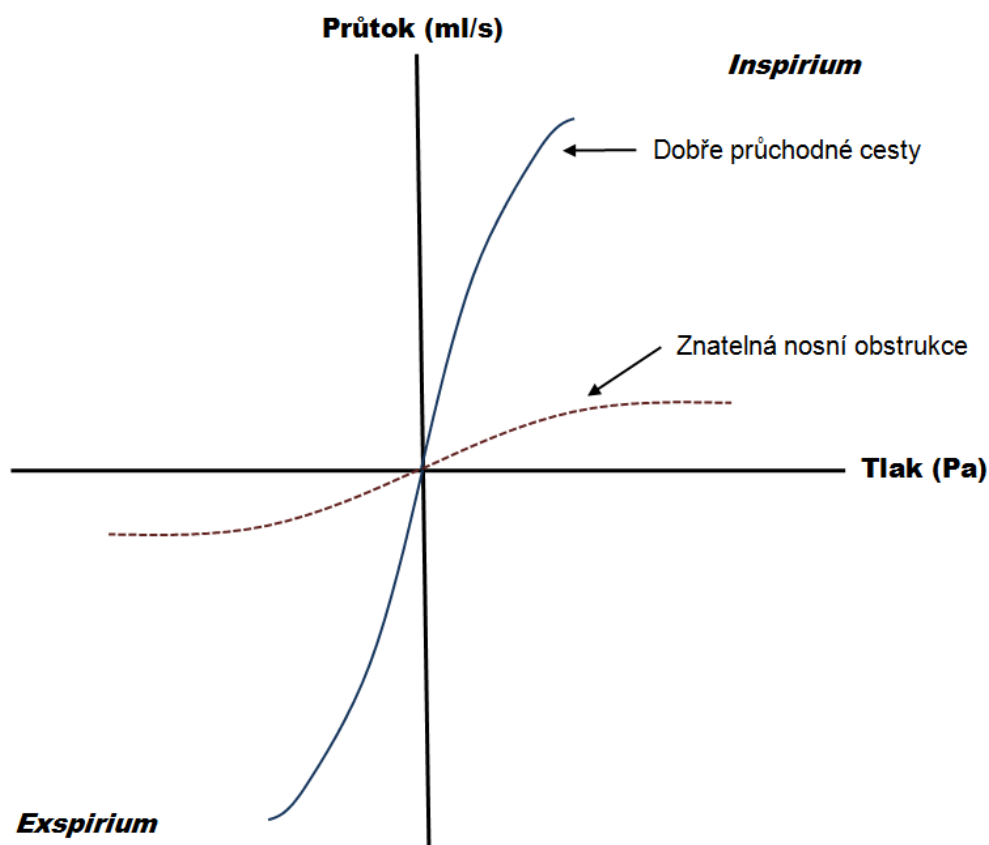
Po konzultaci s lékaři byla stanovena hranice positivity testu. Test byl vyhodnocen jako pozitivní pokud hodnota plochy pod křivkou průměrné změny teploty v oblasti nosu přesáhla  $10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}$ . Veškeré hodnocení probíhalo pomocí softwaru vytvořeného v rámci této diplomové práce.

## 2.3 Rinomanometrie

Rinomanometrie je diagnostická metoda, pomocí které se kvantitativně posuzuje průchodnost nosních dutin. Tato metoda je především využívána při funkčních



vyšetřeních patologických stavů dutiny nosní a v poslední době i při diagnostice alergií při nasálních provokačních testech. Rinomanometrii lze dělit na přední či zadní a na aktivní či pasivní. Pasivní rinomanometrie spočívá v proudění fixního objemu vzduchu ( $250 \text{ cm}^3/\text{s}$ ) skrze trysky do jedné či obou nosních dírek pacienta při zadrženém dechu. Systém pak snímá celkový tlak nosních dýchacích cest. V alergologii je častěji využívanou metodou aktivní přední rinomanometrie, která porovnává rozdíly hodnot mezi tlakem v přední části měřené nosní dutiny a tlakem v nosohltanu při inspiriu a expiriu během spontánního dýchání. Celkový nosní průtok je pak dán změnou tlaku za jednotku času. Vztah mezi tlakem v nosních cestách a nosním průtokem bývá často vykreslen do grafu, viz obrázek 2.7 [21],[22].



Obr. 2.7: Schéma vztahu mezi průtokem a tlakem při rinomanometrickém vyšetření. Volně podle [22].

Aktivní přední rinomanometrie je používána i při nosních provokačních testech prováděných v Nemocnici Na Homolce. Rinomanometrie se zde měří pomocí přístroje MasterScope Rhino od firmy Jaeger. Na obrázku 2.8 je výstupní protokol rinomanometrického vyšetření. Důležitými sledovanými hodnotami pak jsou FSUMI - součet průtoků v obou nosních dírkách, FIR - průtok pravé nosní dírky, FIL - průtok

levé nosní dírky, RIR - odpor pravé nosní dírky a RIL - odpor levé nosní dírky. Všechny výše uvedené hodnoty jsou měřeny při tlaku 150 Pa. Hodnota SQ udává poměr mezi odpory obou nosních dírek. Parametry FIR, FIL, RIR, RIL s číselným údajem pak udávají hodnoty měření při tlaku 75 Pa. Hodnoty průtoků jsou udávány v jednotkách ml/s, hodnoty odporů v jednotkách Pa·s/ml. Nejdůležitějším parametrem vyhodnocení rinomanometrie je součet průtoků obou nosních dírek FSUMI. Při nazálních provokačních testech se výsledek rinomanometrie hodnotí jako pozitivní, pokud poklesne průtok vzduchu nosem při tlaku 150 Pa o 40% a více, nebo pokud vzroste odpor, který nosní sliznice klade vzdušnému proudu o 60% a více. [24].

Z obrázku 2.8 dále vyplývá, že probandovi byla rinomanometrie měřena celkem čtyřikrát. Poprvé (druhý sloupec v tabulce označený Ref) je měřena rinomanometrie bez podání alergenu a stanovuje se tím referenční hodnota. V dalších sloupcích (Akt.2, Akt.3, Akt.4) jsou hodnoty naměřené s postupně zvyšujícím se množstvím podávaného alergenu. Jednotlivým měřením odpovídají i grafická znázornění v levém horním grafu. Prvnímu měření odpovídá modrá křivka, druhému křivka červená atd. Z pravého horního grafu lze vyčíst procentuální podíl odporu obou nosních dírek v porovnání s referenčním měřením.

## Rhinomanometrie Provokační test

Příjmení:

RĚ:

Jméno:

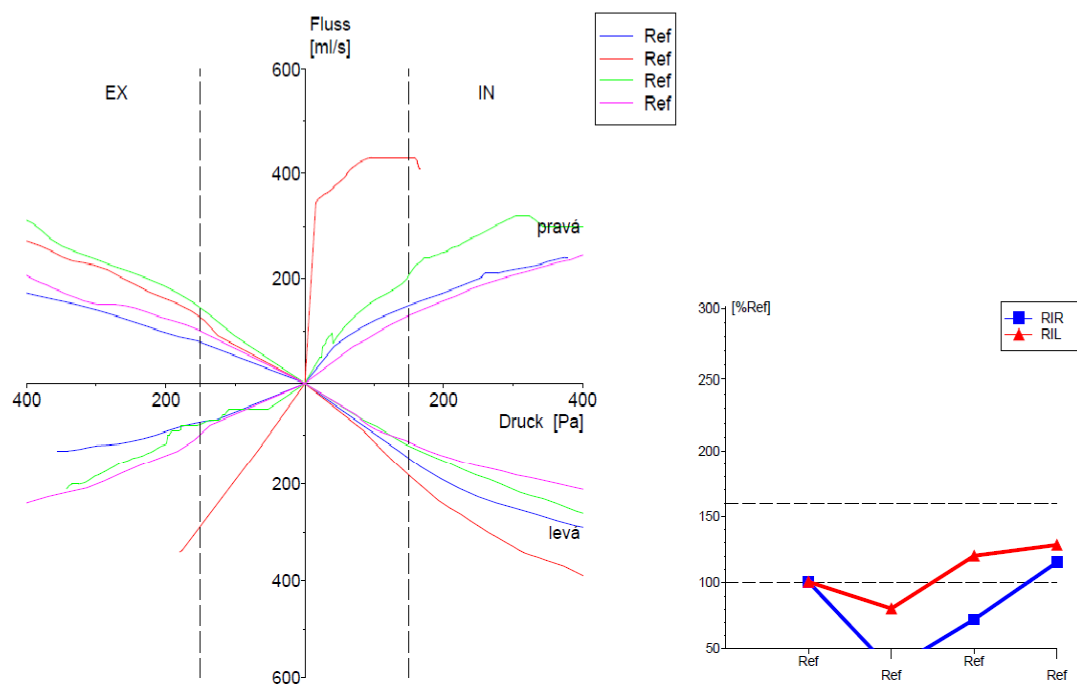
Dat.nar.:

Věk:

Pohlaví:

Váha:

Výška:



	Ref	Akt.2	%Ist2	Akt.3	%Ist3	Akt.4	%Ist4	Akt.5	%Ist5	Akt.6	%Ist6
Datum	270815	270815		270815		270815					
Čas	14:14	14:46		15:03		15:20					
Krok	R1	R1		R1		R1					
Subst.	Ref	Ref		Ref		Ref					
<b>FIR</b>	148	430	290.0	205	138.0	128	86.6				
<b>FIL</b>	145	180	124.3	120	82.7	113	77.7				
<b>RIR</b>	1.01	0.35	34.5	0.73	72.4	1.17	115.5				
<b>RIL</b>	1.03	0.83	80.5	1.25	121.0	1.33	128.6				
<b>FSUMI</b>	293	610	208.0	325	110.6	241	82.2				
<b>SQ</b>	1.0	2.4	233.4	1.7	167.0	1.1	111.3				
<b>FIR75</b>	100	418	419.0	131	131.3	74	73.8				
<b>FIL75</b>	72	80	111.3	63	86.5	61	84.7				
<b>RIR75</b>	0.75	0.18	23.9	0.57	76.2	1.02	135.5				
<b>RIL75</b>	1.04	0.93	89.9	1.20	115.6	1.23	118.0				

Obr. 2.8: Výstupní protokol rinomanometrického vyšetření v Nemocnici Na Homolce.

## 2.4 Nazální provokační testy

Nazální provokační testy patří mezi slizniční provokační testy, kterými je posuzována reaktivita organismu po slizniční aplikaci testované látky. Tyto testy slouží k průkazu odpovědi nosní sliznice na provokaci specifickým či nespecifickým nosním podnětem. Odpověď sliznice je verifikována měřením nosních průtoků a odporů za pomoci rinomanometrie, vyhodnocení symptomového skóre nebo v některých studiích pomocí termografie. Mezi základní příznaky reakce nosní sliznice na podráždění patří sekrece, iritace či obstrukce. Stupeň sekrece, iritace (např. kýchání) nebo jiných příznaků jako je svědění nosu nebo měkkého patra se vyjadřuje pomocí symptomového skóre. Stupeň nosní obstrukce je měřen pomocí rinomanometrie [23],[24].

### 2.4.1 Symptomové skóre

Nezbytnou součástí vyšetření nosních provokačních testů je zhodnocení symptomového skóre, které oproti rinomanometrii zohledňuje i jiné příznaky alergické odpovědi probanda, kromě charakteru a intenzity nosní obstrukce. V průběhu experimentu je proband dotazován na intenzitu sekrece z nosu, stupeň ucpání nosu, stupeň iritace neboli počet kýchnutí a další vedlejší příznaky [24].

V Nemocnici Na Homolce je pro hodnocení symptomového skóre používána následující tabulka 2.3. Test je hodnocen jako pozitivní při dosažení pěti a více bodů.

Tabulka 2.3: Hodnocení symptomového skóre.

Symptom	Závažnost	Počet bodů
Kýchání	0-2 kýchnutí	0
	3-4 kýchnutí	1
	5 kýchnutí	2
	6 a více kýchnutí	3
Sekrece z nosu	Bez sekrece	0
	Mírná	1
	Střední	2
	Těžká	3
Ucpaný nos	Není	0
	Mírně	1
	Středně	2
	Těžce	3
Svědění nosu	Je přítomné	1
Svědění patra	Je přítomné	1
Svědění uší	Je přítomné	1
Svědění očí	Je přítomné	1

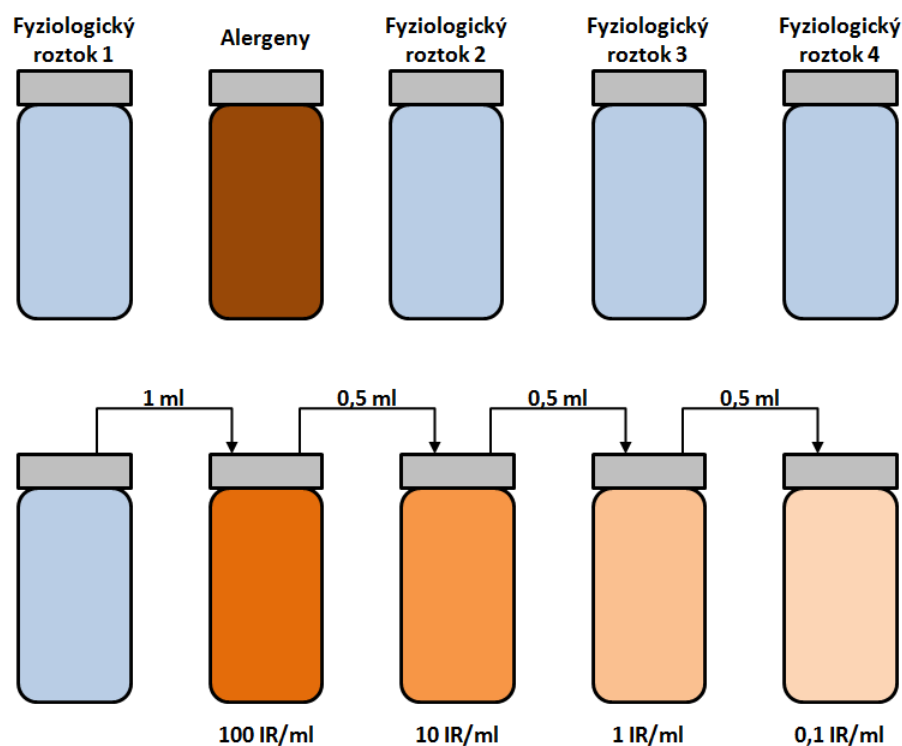
#### 2.4.2 Metodika nazálních provokačních testů

V této podkapitole je podrobněji popsán postup nazálních provokačních testů užívaný v Nemocnici Na Homolce. Kontraindikacemi provedení provokačního testu byly: terapie beta-blokátory včetně lokální léčby (např. oční kapky), těžké nebo nekontrolovatelné astma, infekční nemoci, zánět vedlejších dutin nosních, nosní obstrukce, nosní polypóza, deviované septum, anafylaxe či akutně probíhající alergie. Dále nebylo vhodné, aby probandi 4 hodiny před provedením testu požívali alkoholické nápoje či nápoje obsahující kofein. V tabulce 2.4 je rozpis léků, které bylo nutno před testem vysadit.

Tabulka 2.4: Léky, které je nutné vysadit před nosním provokačním testem.

Léčivo	Doba vysazení před testem
Psychofarmaka (s antihistaminovým účinkem)	3 týdny
Antihypertenziva (centrálně působící)	3 týdny
Tricyklická antidepresiva, systémové kortikosteroidy v dávce $\geq 10$ mg/den, ketotifen	2 týdny
Kortikoidy - nazální a systémové v dávce $\geq 10$ mg/den, antileukotrieny, H2 antihistaminika	7 dní
H1 antihistaminika nazální a systémové, kromony	4 dny
Nazální alfa-sympatomimetika	1 den

Před začátkem testu bylo nutné namíchat provokační alergeny. K provádění nosních provokačních testů se v Nemocnici Na Homolce používají alergeny Alyostal od francouzské firmy Stallergenes. Používanými alergeny byly dva typy roztočů - Dermatophagoides pteronyssinus nebo Dermatophagoides farinae. Dodávané balení obsahuje vždy 4 lahvičky fyziologického roztoku a 1 lahvičku dehydrovaného alergenu. Před ředěním alergenů na požadovanou koncentraci je nutné nechat celou sadu minimálně 30 minut odstát při pokojové teplotě. Přidáním 1 ml fyziologického roztoku do lahvičky s alergenem vznikne extrakt alergenu o koncentraci 100 IR/ml. Následné ředění probíhá tak, že z lahvičky s alergeny o koncentraci 100 IR/ml se převede 1 ml roztoku do druhé lahvičky s fyziologickým roztokem, čímž vznikne extrakt alergenu o koncentraci 10 IR/ml, odtud se dále převede 0,5 ml roztoku do třetí lahvičky s fyziologickým roztokem atd. Postup ředění je vyobrazen na obrázku 2.9. Výsledkem ředění jsou celkem 4 lahvičky o koncentracích 0,1 IR/ml, 1 IR/ml, 10 IR/ml a 100 IR/ml.



Obr. 2.9: Obsah dodávaného balení s alergeny (nahore) a schéma ředění alergenů (dole).

Z důvodů časové náročnosti vyšetření byla metodika nosních provokačních testů oproti minulým rokům upravena tak, aby tato metoda mohla být využívána v běžné klinické praxi. Aby nemuselo docházet k přecházení probandů mezi ordinacemi, probíhala většina měření termovizní kamerou v místnosti s rinomanometrickým přístrojem. V místnosti byla teplota  $23\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  a relativní vlhkost vzduchu 50%. Aby se zabránilo pronikání infračerveného záření do místnosti zvenčí, byly na oknech zatažené žaluzie. Zároveň byla během měření vypnutá veškerá topná tělesa a místnost byla osvětlována pomocí studeného světla (zářivek).

Před podáním alergenů bylo nutné odebrat probandovu anamnézu a provést vstupní vyšetření včetně naměření spirometrie a referenční rinomanometrie. Následně se musel proband 20 minut aklimatizovat na podmínky v měřicí místnosti. Během této doby byl probandovi předán informovaný souhlas a dotazník na vyplnění (viz příloha). Posledních deset minut aklimatizace byl proband každé dvě minuty snímán pomocí termovizní kamery. Aby nedošlo k dýchacím komplikacím způsobeným alergickou reakcí, byl každému probandovi před podáním alergenu aplikován Ventolin. Proband

byl následně požádán, aby si pomocí nosního spreje aplikoval roztok alergenů o nejmenší koncentraci (0,1 IR/ml) do obou nosních dírek. Proband byl instruován, aby předklonil hlavu a během vstříku do každé nosní dírky řekl „Á“. Po aplikaci alergenů byl proband po dobu deseti minut každé dvě minuty snímán termovizní kamerou. Během snímání byl proband dotazován na alergické příznaky popsané v podkapitole Symptomové skóre. Po skončení snímání termokamerou byla probandovi změřena rinomanometrie. Celý postup se opakoval pro postupně se zvyšující koncentraci roztočů. Provokační test byl ukončen v případě vyčerpání nejvyšší koncentrace, nebo při dosažení hodnoty symptomového skóre probanda 5 a více.

Do experimentální studie bylo zahrnuto celkem 19 probandů, z nichž bylo 9 pozitivních alergických pacientů a 10 zdravých kontrol. Pozitivita alergie byla u pacientů posuzována dle výsledků krevních testů na specifický IgE, dle výsledků kožních prickových testů a především dle posouzení lékaře.

## 2.5 Statistická analýza

Do statistického zpracování dat byly po dohodě s lékaři zahrnuty naměřené hodnoty součtového průtoků obou nosních dírek (FSUMI) získaných pomocí rinomanometrie, hodnoty ploch pod křivkou průměrné změny teploty v čase v nosní oblasti získaných pomocí termografie a hodnoty symptomového skóre. U těchto tří veličin byly zkoumány trendy vývoje pomocí lineární regrese s hladinou významnosti 0,05.

Vztahy mezi jednotlivými veličinami byly určeny pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, kde nás zajímal především vztah mezi termografií a ostatními veličinami. Pozitivity jednotlivých metod byly následně určeny pomocí Fisherova exaktního testu na hladině významnosti  $p=0,01$ . Z výsledků positivity metody termografie byly následně spočteny hodnoty senzitivity a specificity.



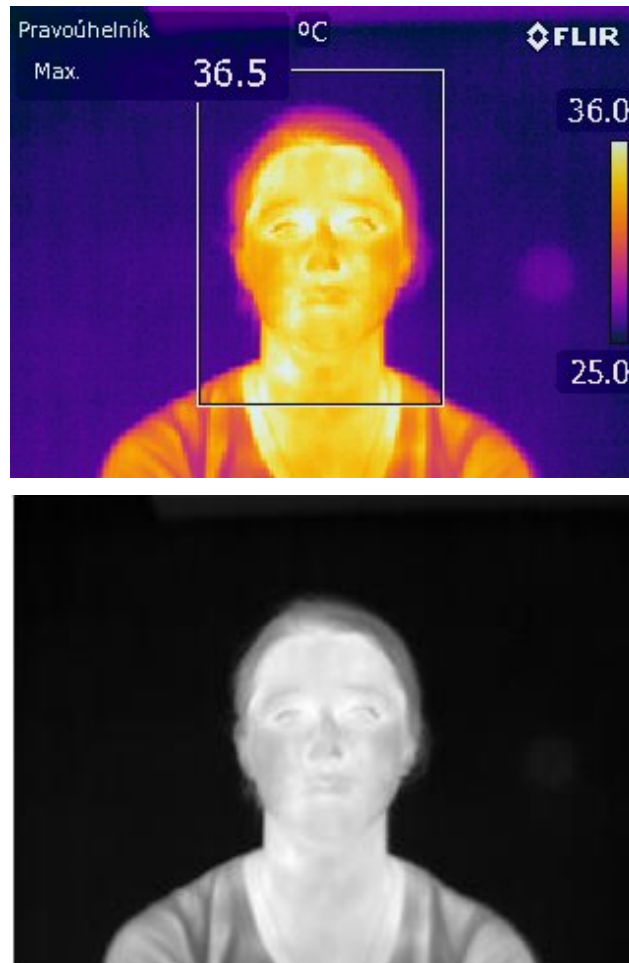
## 3 Provozní aplikace

Jedním z hlavních cílů této práce bylo vytvořit provozní aplikaci pro hodnocení termografických snímků. Mezi požadavky na tuto aplikaci patřily především srozumitelnost a jednoduchá orientace pro lékařský personál a možnost aplikaci samostatně spouštět na počítačích v alergologických ordinacích bez nutnosti dalšího doplňkového softwaru. Pro vytvoření aplikace bylo použito programové prostředí Matlab, následně byla celá aplikace zkompileována do instalačního souboru, který je přidán jako příloha k diplomové práci na CD.

### 3.1 Převod termografických snímků

Správné vyhodnocování termografických snímků vyžadovalo převod pořízeného snímku na matici teplot. Toho se dříve dosahovalo pomocí licencovaného programu Thermoformat. Pro účely provozní aplikace bylo nutné nalézt náhradní řešení převodu obrázku na matici teplot, aby byl dodržen požadavek na funkci aplikace bez dalších softwarových prostředků.

Používaná termovizní kamera FLIR E50 ukládá pořízené snímky jako soubory typu JPEG s rozlišením  $320 \times 240$  pixelů. Analýzou pořízených snímků bylo vysledováno, že JPEG soubor obsahuje kromě informace obrazové i informace o pořízení snímku, typu a nastavení kamery. Další součástí souboru byla data termálního snímku s rozlišením odpovídajícím IR rozlišení kamery, tedy  $240 \times 180$  pixelů. Data termálního snímku bylo nutno z původního JPEG souboru extrahovat. Výstupem extrakce byla matice 16 bitových hodnot o 240 sloupcích a 180 řádcích.



Obr. 3.1: Výstupní obrázek z termovizní kamery (nahore) a snímek matice teplot (dole).

Extrahovaná data bylo dále nutné přepočítat na hodnoty teplot v jednotlivých bodech obrazu. Pro přepočet na teploty bylo dle [14] využito následujících vztahů:

$$H2O = rHum \cdot e^{(1.5587 + 6,939 \cdot 10^{-2} \cdot t_{atm} - 2,7816 \cdot 10^{-4} \cdot t_{atm}^2 + 6,8455 \cdot 10^{-7} \cdot t_{atm}^3)}, \quad (14)$$

kde rHum je relativní vlhkost vzduchu a  $t_{atm}$  je teplota okolního vzduchu.

$$\tau = X \cdot e^{[-\sqrt{objDist} \cdot (\alpha_1 + \beta_1 \cdot \sqrt{H2O})]} + (1 - X) \cdot e^{[-\sqrt{objDist} \cdot (\alpha_2 + \beta_2 \cdot \sqrt{H2O})]}, \quad (15)$$

kde objDist je vzdálenost objektu od kamery,  $\alpha_1$  a  $\alpha_2$  jsou koeficienty pro útlum atmosféry bez vodní páry,  $\beta_1$  a  $\beta_2$  jsou koeficienty pro útlum vodní páry a X udává měřítko pro útlum.

$$K1 = \frac{1}{\varepsilon \cdot \tau}, \quad (16)$$

kde  $\varepsilon$  je emisivita a  $\tau$  je trasmitance.

$$K2 = \left[ \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} \cdot \frac{R}{\left(\frac{B}{e^{\text{trefl}}} - F\right)} + \frac{1 - \tau}{\varepsilon \cdot \tau} \cdot \frac{R}{\left(\frac{B}{e^{\text{trefl}}} - F\right)} \right], \quad (17)$$

kde R, B a F jsou kalibrační konstanty a trefl je zdánlivá teplota odrážející se od tělesa.

$$\text{Signal} = \frac{K1}{2} \cdot \text{pixelValue} - K2, \quad (18)$$

kde pixelValue je 16 bitová hodnota pro daný pixel extrahovaného termálního snímku.

Výsledná teplota v Kelvinech pro daný pixel obrázku je dána vztahem:

$$\text{objectTemp} = \frac{B}{\ln\left(\frac{R}{\text{Signal}} + F\right)}, \quad (19)$$

Pro zjištění změny teploty v určitých oblastech obličeje jako jsou oblast nosu, čela, levé a pravé tváře bylo využito detektoru obličeje od Uříčáře [20], který byl v práci Jakoubka [8] naučen rozpoznávat termografické snímky.

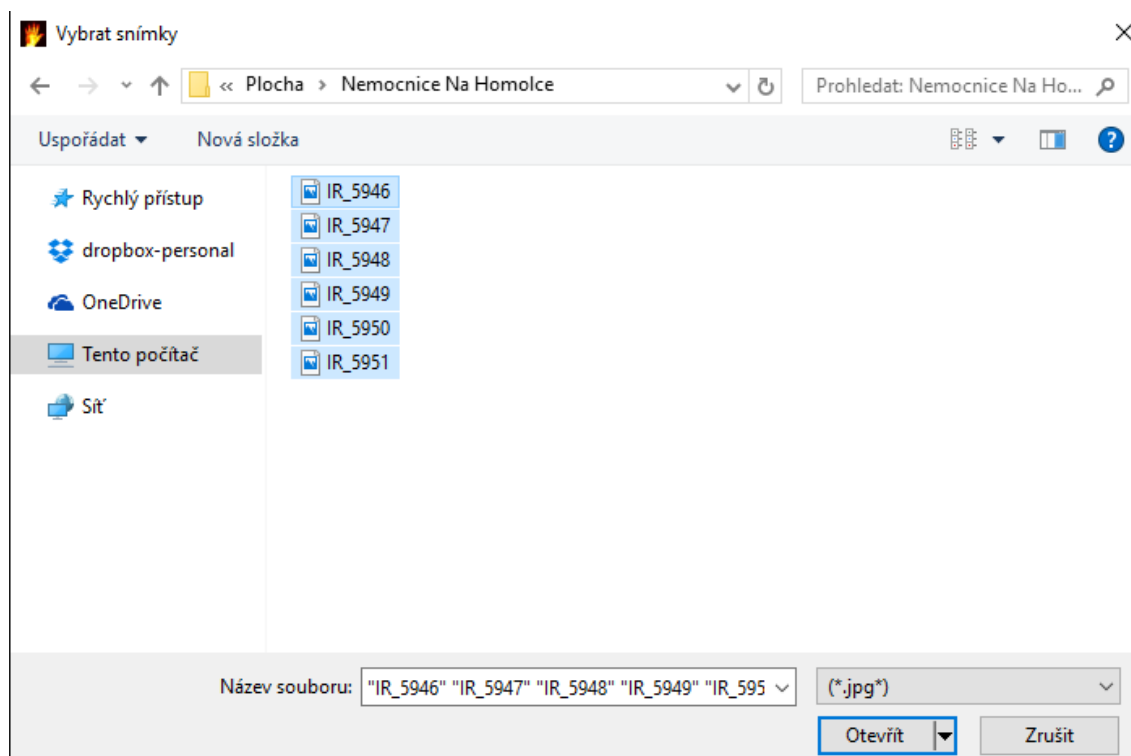
## 3.2 Finální podoba aplikace

Při spuštění aplikace (dvojklikem na zástupce) se jako první otevře okno s nastavitelnými údaji o měření (viz obrázek 3.2). Zde je v levé části možné vyplnit základní identifikátory pacientů jako jsou jméno, příjmení, rodné číslo a hodnocená koncentrace alergenů. V pravé části je možné nastavit parametry měření, které mohou výsledky měření ovlivňovat. Dá se zde změnit hodnota okolní teploty vzduchu, relativní vlhkost vzduchu, vzdálenost snímaného objektu a emisivita snímaného objektu. Pokud nedojde ke změně parametrů, zůstane jejich hodnota dle původního nastavení termovizní kamery. Jelikož hodnotu zdánlivé odražené teploty od objektu není možné jednoduše změřit a jelikož je měřicí místnost uzpůsobená tak, aby zde nepůsobily okolní zdroje infračerveného záření, je hodnota této teploty fixně nastavená dle pokynů výrobce na 20 °C.

Údaje o pacientovi	Nastavené parametry:
Příjmení: <input type="text"/>	Okolní teplota: <input type="text" value="23"/> °C
Jméno: <input type="text"/>	Vlhkost vzduchu: <input type="text" value="50"/> %
Rodné číslo: <input type="text"/>	Vzdálenost objektu: <input type="text" value="2"/> m
Koncentrace: <input type="text"/> IR/ml	Emisivita: <input type="text" value="0.98"/>
	<input type="checkbox"/> Upravit parametry
<b>Potvrdit údaje a načíst snímky</b>	

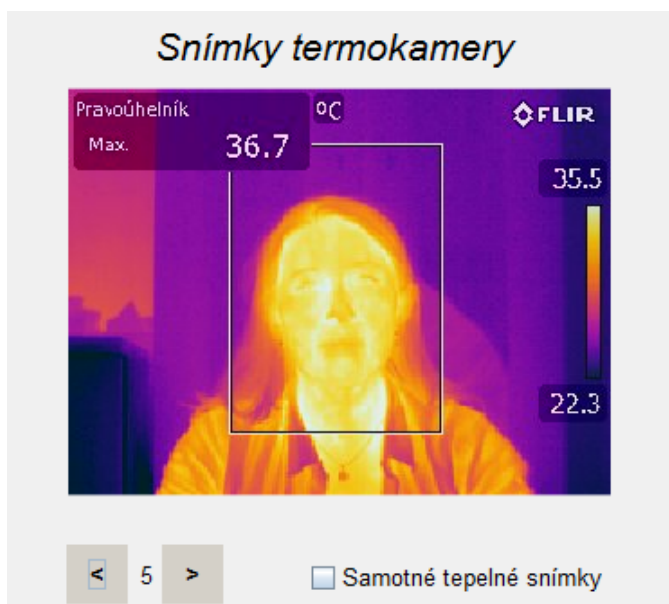
Obrázek 3.2: Okno aplikace s nastavitelnými údaji.

Kliknutím na tlačítko *Potvrdit údaje a načíst snímky* se otevře dialogové okno (obrázek 3.3), ve kterém lze vybrat které snímky budou vyhodnoceny.



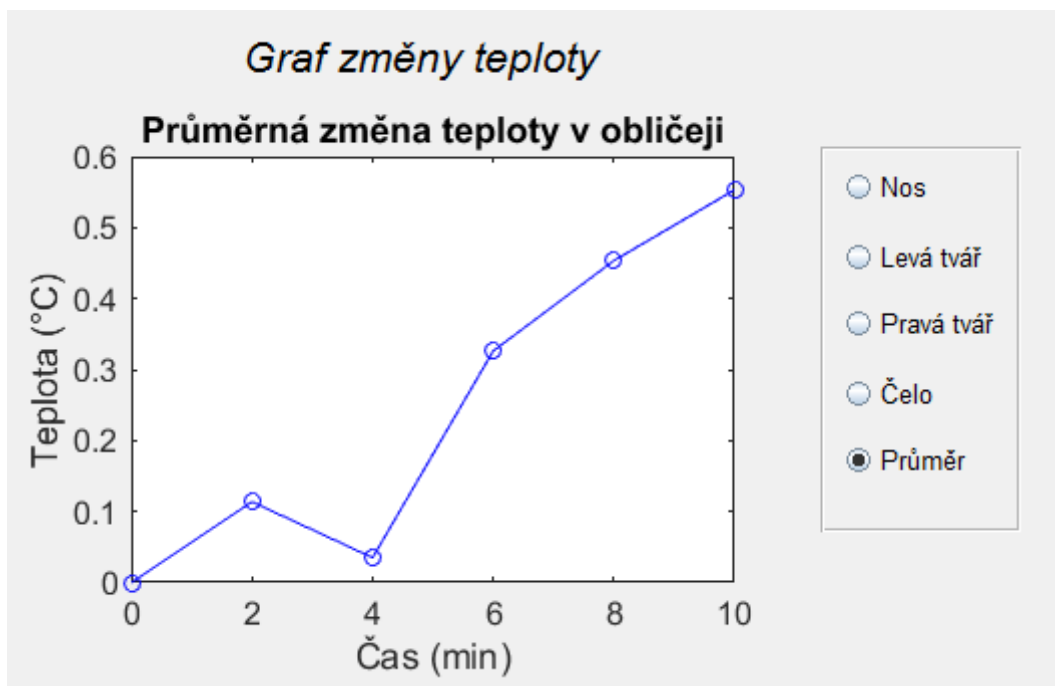
Obr. 3.3: Dialogové okno s výběrem termografických snímků.

Potvrzením výběru termovizních snímků se otevře další okno aplikace se všemi důležitými výsledky. V horní části okna jsou zaznamenány jméno, příjmení a rodné číslo pacienta a měřená koncentrace alergenů. V levé horní části jsou vyobrazeny vybrané snímky, kterými lze listovat (obrázek 3.4). Zpětné prohlížení vybraných snímků je pro správnou interpretaci velice důležité. Značný pokles v grafu změny průměrné teploty může značit zúžení cév a tedy pokles teploty v dané oblasti těsně před pacientovým kýchnutím. Tento okamžik před kýchnutím lze mnohdy z daných snímků vyzorovat a poznatek může být zahrnut do interpretace výsledků testu. Mimo pořizovaných snímků lze v této části okna také zobrazit samotný tepelný snímek neboli matici teplot v obrázku.



Obr. 3.4: Detail druhého okna aplikace s možností listovat vybranými snímky.

V levé horní části okna jsou vyobrazeny grafy průměrné změny teploty v oblastech nosu, čela, levé a pravé tváře a průměru celého obličeje. Mezi grafickými vyobrazeními změn teplot v daných oblastech obličeje lze přepínat pomocí tlačítek na pravé straně od grafu.



Obr. 3.5: Detail druhého okna aplikace s možností zobrazení a přepínání grafů závislosti teploty na čase.

Ve spodní části okna jsou pak vypsané všechny důležité číselné výsledky měření jako maximální změny teploty a plochy pod křivkou v oblastech nosu, čela, levé a pravé tváře a průměru celého obličeje. Pokud některá z hodnot překročí hranici positivity, je pro lepší přehlednost označena červenou barvou.

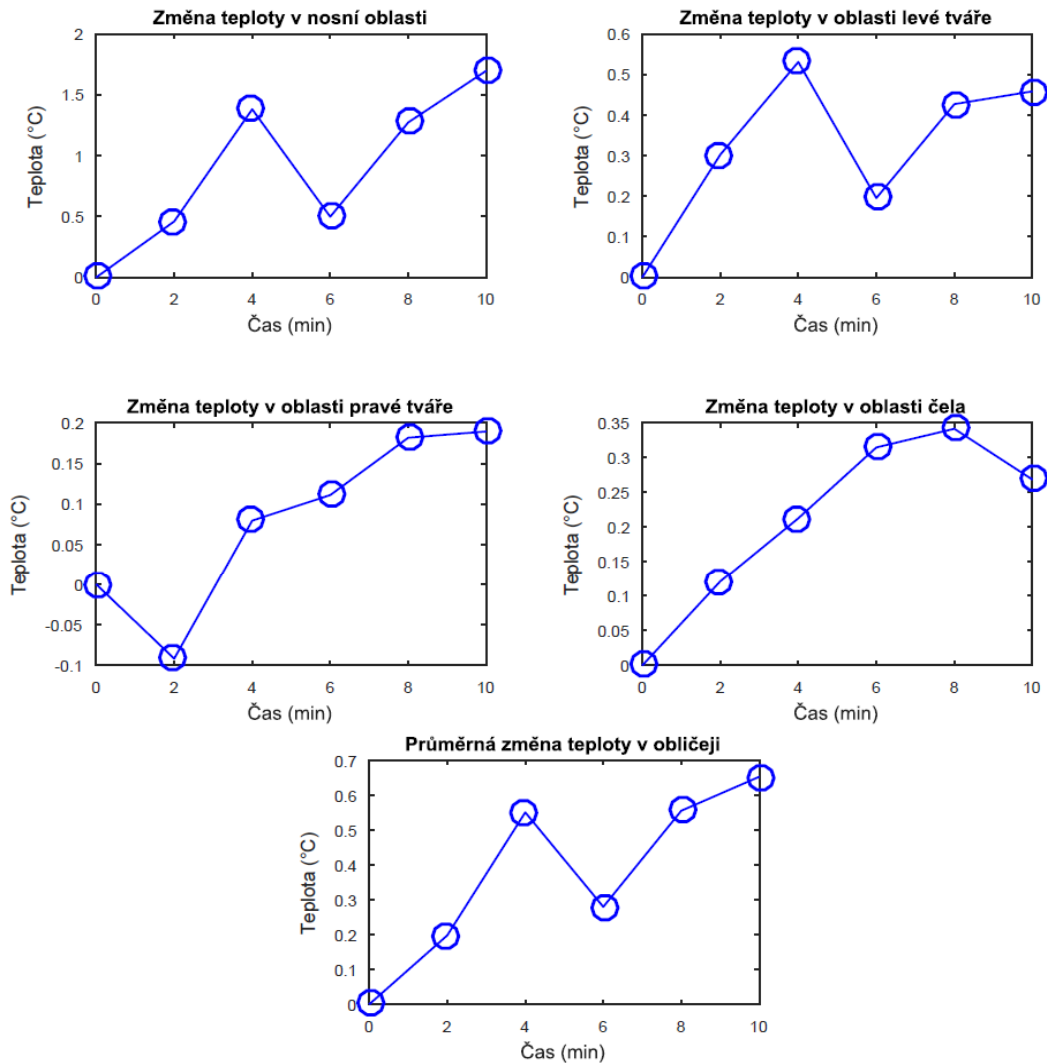
Výsledky			
Maximální změna teploty nosu:	1.87 °C	Plocha pod křivkou - nos:	10.52 °C·min
Maximální změna teploty levé tváře:	0.19 °C	Plocha pod křivkou - levá tvář:	0.16 °C·min
Maximální změna teploty pravé tváře:	0.13 °C	Plocha pod křivkou - pravá tvář:	0.4 °C·min
Maximální změna teploty čela:	0.1 °C	Plocha pod křivkou - čelo:	0.78 °C·min
Maximální změna teploty - průměr:	0.57 °C	Plocha pod křivkou - průměr:	2.96 °C·min

Obr. 3.6: Detail druhého okna aplikace s vyhodnocenými číselnými hodnotami.

Výsledné hodnoty lze kvůli pozdějšímu statistickému zpracování exportovat do Excelovských tabulek. Zároveň lze komplexní vyhodnocení měření uložit do protokolu ve formátu .pdf. Protokol obsahuje informace o pacientovi, všechny grafy změn teplot v jednotlivých oblastech, výsledné číselné hodnoty a datum zpracování výsledků (viz obrázek 3.7).

## Vyhodnocení termografických snímků

Jméno: YYY	Rodné číslo: 123456789
Příjmení: XXX	Koncentrace alergenů: 10 IR/ml



Maximální změna teploty nosu:	1.7 °C	Plocha pod křivkou nosu:	10.62 °C·min
Maximální změna teploty levé tváře:	0.53 °C	Plocha pod křivkou levé tváře:	3.83 °C·min
Maximální změna teploty pravé tváře:	0.19 °C	Plocha pod křivkou pravé tváře:	0.94 °C·min
Maximální změna teploty čela:	0.34 °C	Plocha pod křivkou čela:	2.52 °C·min
Maximální změna teploty - průměr:	0.69 °C	Plocha pod křivkou průměr:	4.48 °C·min

12-May-2016 15:19:11

Obr. 3.7: Výstupní protokol z aplikace vyhodnocení termovizních snímků.

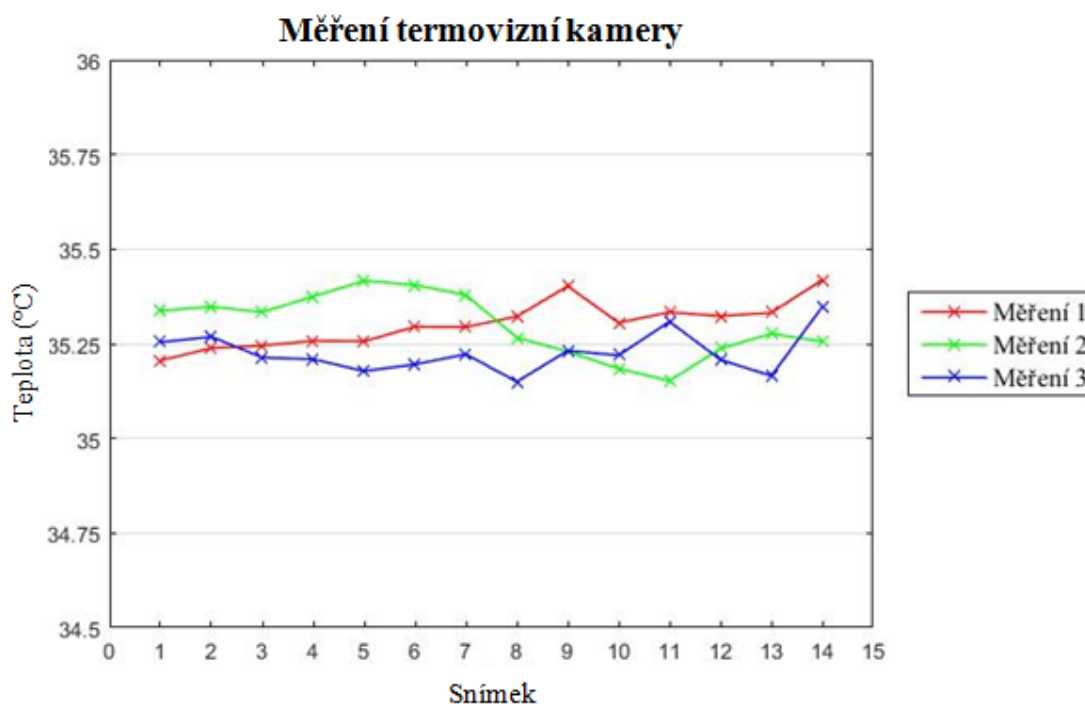
## 4 Výsledky

### 4.1 Přesnost měření termovizní kamery

Pro zjištění přesnosti a především stálosti měření termovizní kamery byly v průběhu několika měření pořizovány termografické snímky černého tělesa. Pořízené snímky byly následně vyhodnoceny pomocí Matlabovského skriptu (viz příloha). Byla vybrána oblast snímku s vyzařovací plochou černého tělesa a vypočtena průměrná teplota. V tabulce 4.1 jsou vypsány průměry a směrodatné odchylky jednotlivých měření. Na obrázku 4.1 jsou graficky znázorněny naměřené hodnoty jednotlivých měření.

Tabulka 4.1: Průměry a směrodatné odchylky snímání černého tělesa

Číslo měření	Průměr	Směrodatná odchylka
1	35,30	0,06
2	35,29	0,08
3	35,23	0,05



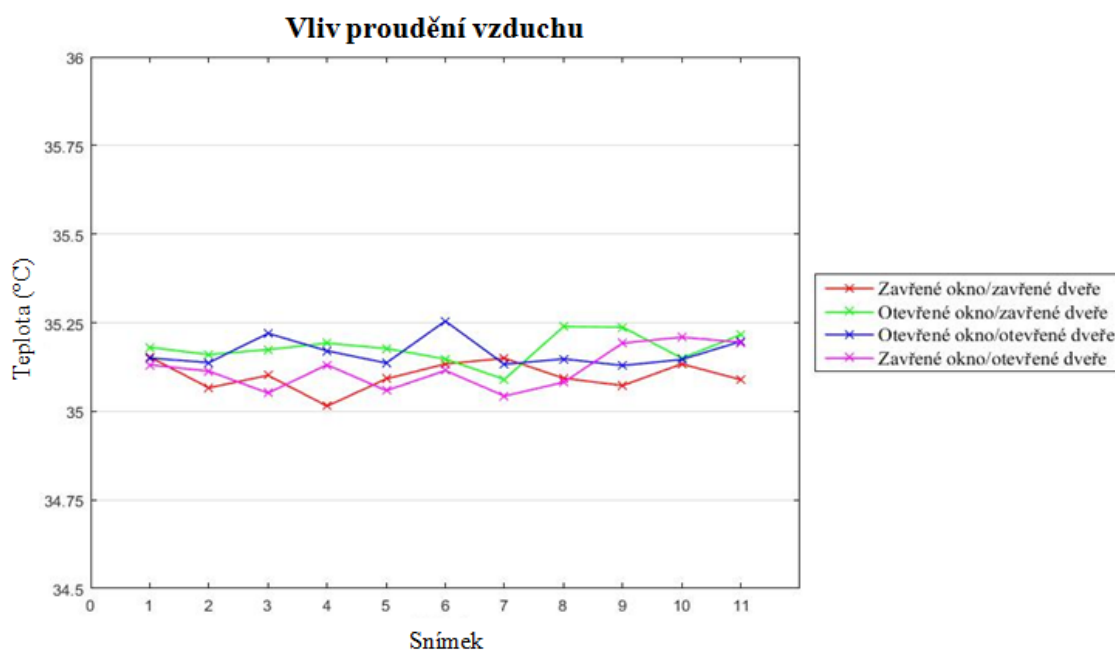
Obr. 4.1: Grafické znázornění hodnot naměřených termovizní kamerou při snímání černého tělesa v průběhu 3 měření



Dalším důležitým bodem zjišťování přesnosti, respektive stálosti měření, termovizní kamery bylo vyhodnocení snímků černého tělesa za různých podmínek proudění okolního vzduchu. Černé těleso bylo snímáno při čtyřech podmínkách: Při zavřeném okně i dveřích, otevřeném okně a zavřených dveřích, otevřeném okně a otevřených dveřích, zavřeném okně a otevřených dveřích. V tabulce 4.2 jsou vypsány průměry a směrodatné odchylky měření jednotlivých podmínek. Na obrázku 4.2 jsou graficky znázorněné hodnoty jednotlivých měření.

Tabulka 4.2: Průměry a směrodatné odchylky snímání černého tělesa při různých okolních vlivech

Okolní podmínka	Průměr	Směrodatná odchylka
Zavřené okno/zavřené dveře	35,10	0,04
Otevřené okno/zavřené dveře	35,18	0,04
Otevřené okno/otevřené dveře	35,17	0,04
Zavřené okno/otevřené dveře	35,12	0,06



Obr. 4.2: Grafické znázornění hodnot naměřených termovizní kamerou při snímání černého tělesa za různých podmínek proudění vzduchu

## 4.2 Výsledky provokačních testů

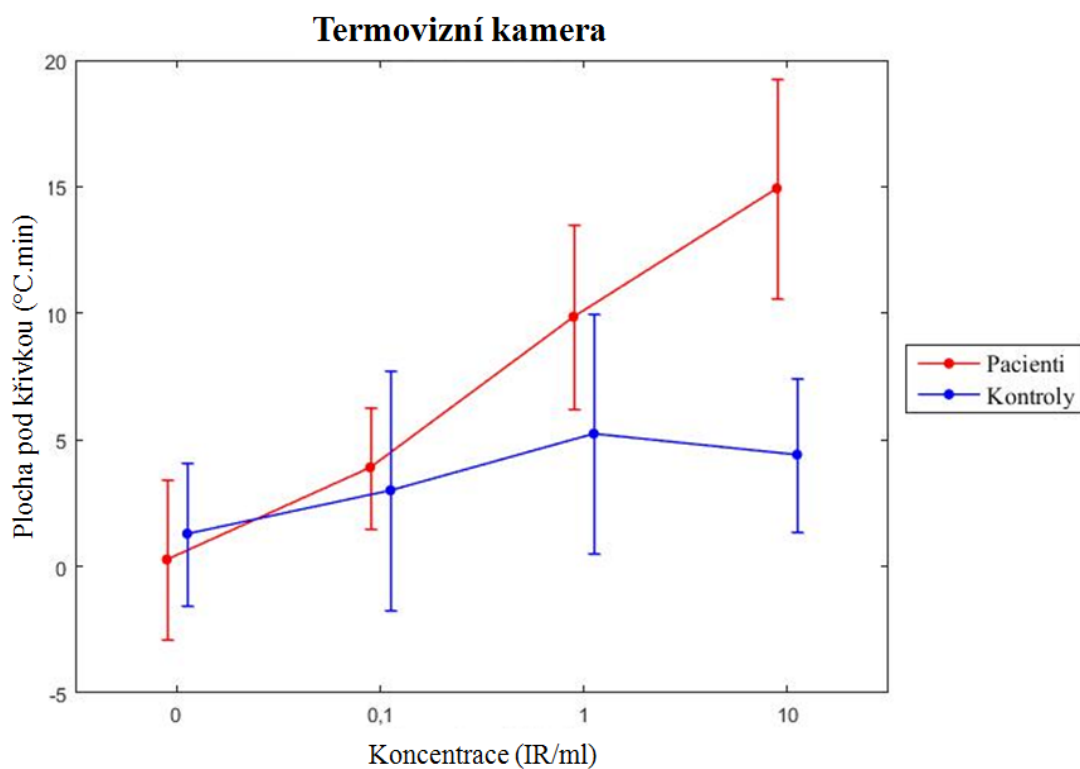
V následující tabulce jsou pro názornost uvedeny výsledky nasálních provokačních testů pro jednoho probanda. Celkové výsledky jsou obsaženy v příloze.

Tabulka 4.3: Výsledky nosních provokačních testů u alergologického pacienta. Červeně jsou vyznačené hodnoty překračující hranici pozitivity testu.

Koncentrace roztočů (IR/ml)	Symptomové skóre	Termokamera - plocha pod křivkou (°C·min)	Rinomanometrie (FSUMI) Průtok (ml/s)	Podíl ku referenci (%)
0	0	-0,48	561	100
0,1	2	1,30	509	90,73
1	3	<b>10,64</b>	431	76,82
10	<b>8</b>	<b>13,50</b>	360	64,17

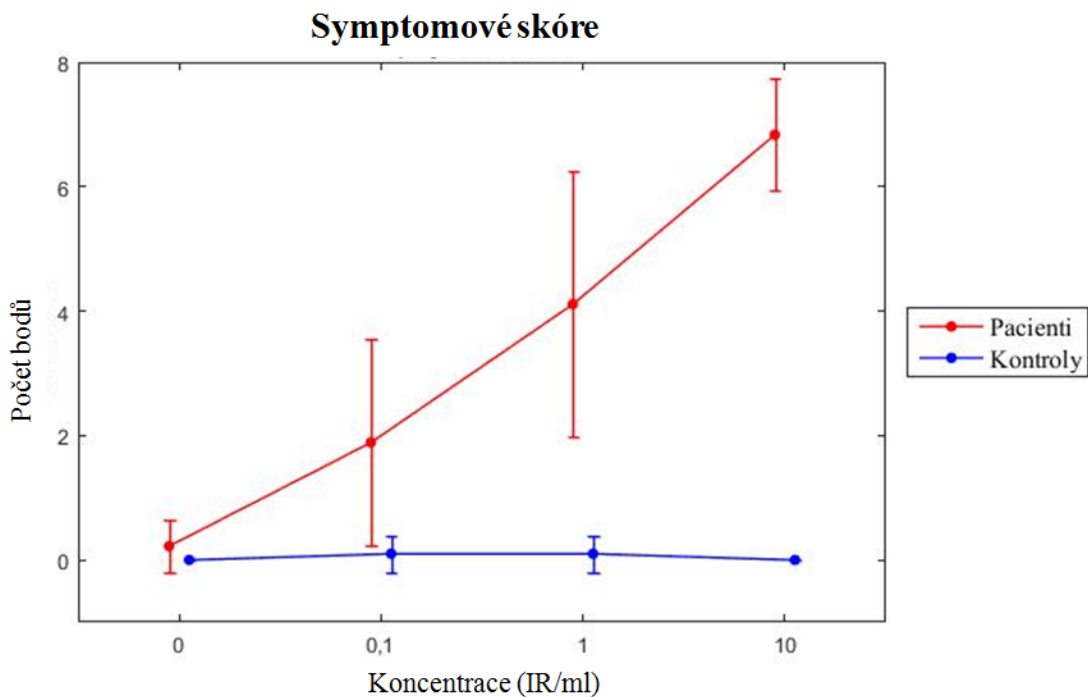
## 4.3 Trendy měřených veličin

V následujících grafech jsou vyobrazeny průměry a směrodatné odchylky měřených veličin při různých koncentracích alergenů. Červená barva označuje hodnoty naměřené u alergických pacientů a modrá barva označuje hodnoty naměřené u zdravých kontrol. V grafech jsou vyznačeny průběhy sumárního průtoku rinomanometrie, plochy pod křivkou změny teploty za čas v nosní oblasti a výsledky symptomového skóre. U každé veličiny jsou též uvedeny p-hodnoty vypočtené pomocí lineární regrese s hladinou významnosti  $p < 0,05$ . P hodnoty menší než 0,05 indikují statisticky významný výsledek. V grafech nejsou vyobrazeny hodnoty pro koncentraci alergenů 100 IR/ml, jelikož z měřených pacientů se na tuto hodnotu koncentrace žádný nedostal.



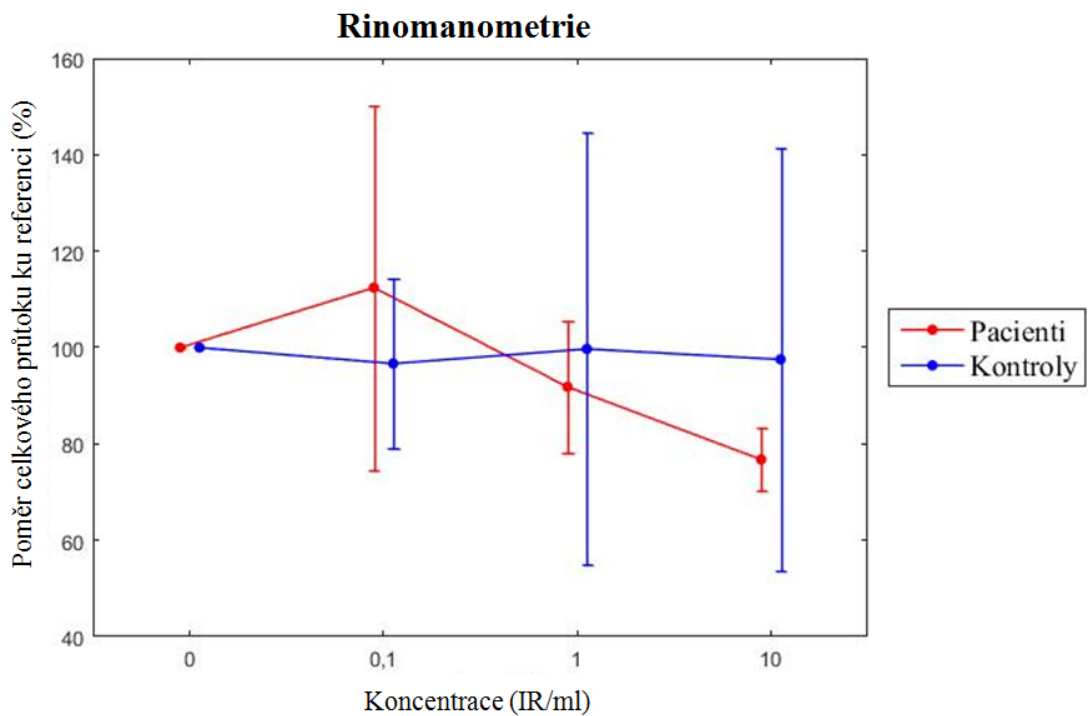
Obr. 4.3: Graf závislosti průměrné plochy pod křivkou v oblasti nosu na koncentraci alergenů. Červeně jsou označené průměry a směrodatné odchytky alergických pacientů a modře jsou označeny průměry a směrodatné odchytky zdravých kontrol.

P-hodnoty pro výsledky termovizní kamery vyšly 0,004 pro skupinu alergických pacientů a 0,125 pro skupinu zdravých kontrol.



Obr. 4.3: Graf závislosti symptomového skóre na koncentraci alergenů. Červeně jsou označené průměry a směrodatné odchylky alergických pacientů a modře jsou označeny průměry a směrodatné odchylky zdravých kontrol.

P-hodnoty pro výsledky symptomového skóre vyšly 0,006 pro skupinu alergických pacientů a 1 pro skupinu zdravých kontrol.



Obr. 4.3: Graf závislosti procentuálních hodnot sumárního průtoku na koncentraci alergenů. Červeně jsou označeny průměry a směrodatné odchylky alergických pacientů a modře jsou označeny průměry a směrodatné odchylky zdravých kontrol.

P-hodnoty pro výsledky termovizní kamery vyšly 0,221 pro skupinu alergických pacientů a 0,657 pro skupinu zdravých kontrol.

#### 4.4 Korelační koeficienty měřených veličin

V následujících tabulkách jsou uvedeny Spearmanovy korelační koeficienty mezi termovizní kamerou a ostatními měřenými veličinami. Koeficienty jsou vypočítány z dat všech koncentrací, kromě koncentrace 100 IR/ml, která nebyla měřená u žádného probanda ze skupiny alergických pacientů. Tabulky jsou rozděleny na celý soubor pacientů, samostatné zdravé kontroly a samostatní alergičtí pacienti.

Tabulka 4.4: Spearmanovy korelační koeficienty pro měřené veličiny. Všichni probandi.

Metoda	Termografie	Symptomové skóre	Rinomanometrie (FSUMI)
Termografie	1		
Symptomové skóre	0,4735	1	
Rinomanometrie (FSUMI)	-0,3027	-0,2254	1

Tabulka 4.5: Spearmanovy korelační koeficienty pro měřené veličiny. Alergičtí pacienti.

Metoda	Termografie	Symptomové skóre	Rinomanometrie (FSUMI)
Termografie	1		
Symptomové skóre	0,6935	1	
Rinomanometrie (FSUMI)	-0,5338	-0,4483	1

Tabulka 4.6: Spearmanovy korelační koeficienty pro měřené veličiny. Zdravé kontroly.

Metoda	Termografie	Symptomové skóre	Rinomanometrie (FSUMI)
Termografie	1		
Symptomové skóre	0,1689	1	
Rinomanometrie (FSUMI)	-0,1530	-0,0601	1

## 4.5 Pozitivita metod

Pozitivita jednotlivých metod byla určována pomocí Fisherova exaktního testu. V následujících tabulkách jsou počty alergických pacientů a zdravých kontrol, kteří se

ukázali být v jednotlivých testech pozitivní či negativní. U každé metody je uvedena p-hodnota Fisherova exaktního testu.

Tabulka 4.7: Počet a procentuální podíl pozitivních a negativních probandů metodou termografie

Skupina		Pozitivní	Negativní	Součet
Kontroly	Počet	2	8	10
	Procenta	20	80	100
Pacienti	Počet	6	3	9
	Procenta	66,67	33,33	100
Součet	Počet	8	11	19
	Procenta	42,11	57,89	100

P-hodnota Fisherova exaktního testu pro metodu termografie vyšla 0,05. Senzitivita metody je 0,67 a specificita je 0,8.

Tabulka 4.8: Počet a procentuální podíl pozitivních a negativních probandů metodou symptomového skóre

Skupina		Pozitivní	Negativní	Součet
Kontroly	Počet	0	10	10
	Procenta	0	100	100
Pacienti	Počet	9	0	9
	Procenta	100	0	100
Součet	Počet	9	10	19
	Procenta	47,37	52,63	100

P-hodnota Fisherova exaktního testu pro metodu symptomového skóre vyšla < 0,001. Senzitivita metody vyšla 1 a specificita vyšla 1.

Tabulka 4.9: Počet a procentuální podíl pozitivních a negativních probandů metodou sumárního průtoku u rinomanometrie

Skupina		Pozitivní	Negativní	Součet
Kontroly	Počet	2	8	10
	Procenta	20	80	100
Pacienti	Počet	0	9	9
	Procenta	0	100	100
Součet	Počet	2	10	19
	Procenta	10,53	89,47	100

P-hodnota Fisherova exaktního testu pro metodu symptomového skóre vyšla 0,26. Senzitivita metody vyšla 0 a specificita vyšla 0,8.



## 5 Diskuse

Nosní provokační testy jsou standardně využívanou metodou pro diagnostiku alergologie. Doposud byly výsledky metody vyhodnocovány pouze prostřednictvím rinomanometrie či subjektivní metody symptomového skóre. K objektivizaci metody by mohlo posloužit hodnocení termovizních snímků získaných během testu. V minulých letech již byla navržena metodika získávání a hodnocení termovizních snímků. Aby se mohla termografie využívat i v klinické praxi, bylo zapotřebí kvůli časové náročnosti metodiku značně upravit. Po konzultaci s lékaři byla vypuštěna fáze měření po aplikaci fyziologického roztoku na nosní sliznici. Veškeré intervaly měření pomocí termovizní kamery byly zkráceny z původních dvaceti minut na deset minut. Další možností urychlení bylo provádění měření v místnosti s rinomanometrickým přístrojem. Pacient pak nemusel přecházet mezi jednotlivými místnostmi a zkrátila se tím i nutná doba nutná k aklimatizaci. Těmito změnami se nám podařilo celé vyšetření zkrátit na 90 minut z původních až 210 minut. Bylo zapotřebí zjistit, jestli i po změně metodiky se metoda termografie stále jeví jako vhodná pro diagnostiku alergologických pacientů, a proto byla metoda otestována na několika pacientech a zdravých kontrolách.

Do experimentální studie bylo celkem zahrnuto 19 probandů, z nichž 9 bylo dospělých alergologických pacientů a 10 bylo dospělých zdravých kontrol. Pro lepší statistické vyhodnocení experimentu by bylo zapotřebí větší množství pacientů i kontrol. Z důvodu časové náročnosti experimentu bylo problematické najít vhodné termíny vyhovující zúčastněným stranám. Bylo nutné vždy najít v nemocnici vhodné prostory pro termografické měření. Původní požadavek na měřicí místnost byl, aby obsahovala přístroj na rinomanometrické vyšetření kvůli přecházení pacienta mezi místnostmi. V některých případech nebylo možné tyto prostory uvolnit. Dalším důvodem nízkého počtu probandů byly komplikace způsobené sdělením od Státního ústavu pro kontrolu léčiv (viz příloha). V tomto sdělení bylo ohlášené stažení námi používaných alergenů od firmy Stallergenes z trhu kvůli závadě v jakosti léčiv. Až po zajištění alergenů vyrobených před datem uvedeným na oznámení bylo možné v experimentech pokračovat.

V rámci práce bylo nutné dále otestovat měřicí vlastnosti termovizní kamery. Pomocí snímání černého tělesa v průběhu několika měření byla zjišťována stálost měření termovizní kamery. Pořízené snímky byly vyhodnocovány pomocí

Matlabovského skriptu (viz příloha). Ze snímků byla vždy vybrána střední část černého tělesa odkud byl spočten průměr teploty. V tabulce 4.1 jsou uvedeny průměry a směrodatné odchylky během tří měření. Hodnoty průměrů měření se mezi sebou významně neliší a směrodatné odchylky měření jsou menší než desetina stupně. Teploty jednotlivých snímků v průběhu měření jsou graficky znázorněny na obrázku 4.1.

V rámci analýzy okolních vlivů na měření byly snímány pouze jevy proudění vzduchu. Vlivy okolní teploty, relativní vlhkosti vzduchu či emisivity snímaného objektu byly zahrnuty do výpočetního procesu a hodnoty těchto veličin je možné nastavit při hodnocení jednotlivých sad termovizních snímků. Vlivy okolních zdrojů infračerveného záření byly minimalizovány vypnutím topných těles v místnosti, zatažením žaluzií na oknech a používáním studených zdrojů světla. Vlivy proudění vzduchu byly hodnoceny pomocí snímání černého tělesa za různých okolních podmínek. Snímání probíhalo při zavřeném okně a zavřených dveřích, otevřeném okně a zavřených dveřích, otevřeném okně a otevřených dveřích a zavřeném okně a otevřených dveřích v místnosti měření. V tabulce 4.2 jsou uvedeny průměry a směrodatné odchylky měření při různých vlivech. I v tomto případě jsou hodnoty průměrů velmi podobné a hodnoty směrodatných odchylek v řádech desetin stupně. Na obrázku 4.2 jsou vyobrazeny průběhy naměřených teplot při daných podmínkách.

Ve statistickém zpracování byly vynechány naměřené hodnoty pro koncentraci alergenů 100 IR/ml. Ze skupiny pacientů se na tuto hodnotu koncentrace žádný nedostal, jelikož hodnota symptomového skóre v nižších koncentracích překročila hranici positivity.

Pro hodnoty symptomového skóre, plochy pod křivkou závislosti změny teploty na čase v nosní oblasti a sumárního průtoku obou nosních dírek byly vytvořeny grafy trendů a spočteny p-hodnoty pomocí lineární regrese na hladině významnosti 0,05. Vypočtené p-hodnoty menší než 0,05 tedy označují statisticky významný výsledek. V případě metody termografie a metody symptomového skóre byl prokázán statisticky významný výsledek u skupiny alergických pacientů. Pro rinomanometrii nebyl statisticky významný výsledek určen ani pro skupinu alergických pacientů, ani pro skupinu zdravých kontrol. Z grafů trendů termografie a symptomového skóre lze vysledovat nárůst hodnot se vzrůstající koncentrací. Graf trendu procentuálních hodnot sumárního průtoku obou nosních dírek by měl mít obrácený průběh, čili se vzrůstající koncentrací roztočů by měla procentuální hodnota průtoku postupně klesat. V grafu

trendu je však viditelný nárůst u první koncentrace, což neodpovídá teoretickým předpokladům. Tento fakt může být zapříčiněn nesprávným měřením rinomanometrie. Při měření rinomanometrie je vyžadována značná spoluúčasť pacientů. Pacient si musí sám přidržovat měřicí sondu v určitém úhlu tak, aby vzduch mohl volně proudit dýchacími cestami. Nalezení a udržení této polohy je však pro nezkušeného pacienta velice obtížné. Značně velké jsou i směrodatné odchylky v grafu trendu u rinomanometrie, především u skupiny zdravých kontrol.

Vztahy mezi jednotlivými veličinami byly vyjádřeny pomocí Spearmanových korelačních koeficientů. V tabulkách 4.4, 4.5 a 4.6 jsou vypsány korelační koeficienty mezi jednotlivými metodami a to pro celou skupinu probandů (tabulka 4.4), pro skupinu pacientů (tabulka 4.5) a pro skupinu zdravých kontrol (4.6). Korelační koeficienty větší než  $\pm 0,4$  se berou jako významné. Z tabulky korelačních koeficientů pro celý soubor probandů je důležitá hodnota pro korelaci termografie a symptomového skóre 0,4735. V tabulce korelačních hodnot samotné skupiny alergických pacientů dosáhly významnosti vztahy mezi všemi veličinami. Nejvýraznější korelace byla vyhodnocena mezi symptomovým skórem a termografií 0,6935. Takto vysoké číslo korelačního koeficientu ukazuje na objektivnější posuzování obtíží pacientů pomocí termografie. V tabulce korelačních koeficientů pro skupinu pacientů nebyl nalezen významný vztah mezi žádnými dvěma metodami. To značí, že skupina pacientů byla hodnocena objektivněji, než skupina zdravých kontrol.

Pozitivita jednotlivých testů byla určována pomocí Fisherova exaktního testu. Výsledky p-hodnot menší nežli 0,001 se považují za statisticky významné. Statisticky významná vyšla pouze metoda symptomového skóre se spočtenou senzitivitou i specificitou rovnou 1. P-hodnota metody termografie vyšla 0,05. Senzitivita metody termografie vyšla 0,67 a specificita 0,8. Test se neukázal jako statisticky významný především z důvodu nízkého počtu probandů. P-hodnota metody rinomanometrie vyšla 0,26 se senzitivitou 0 a specificitou 0,8. To poukazuje na značnou nespolehlivost této metody, která je v současné době považována za standard nosních provokačních testů.

Pro vyhodnocení výsledků termografie byla vytvořena provozní aplikace na základě skriptu od Jakoubka [8], který využíval detektor obličeje od Uřičáře [20]. Aplikace byla navržena tak, aby fungovala i na počítačích bez dalšího licencovaného softwaru. Hlavním požadavkem na aplikaci bylo, aby byla srozumitelná lékařskému personálu. Aplikace byla lékařským personálem pozitivně přijata a otestována.

## 6 Závěr

V rámci práce Analýza termografických snímků jako podpůrný prostředek pro klinické vyšetření v alergologii byly uskutečněny kroky pro zavedení metody termografie do klinické praxe. Upravením metodiky nasálních provokačních testů bylo docíleno kratšího času potřebného pro provedení těchto testů.

Do experimentální studie bylo zahrnuto 19 probandů, kteří byli v rámci nosních provokačních testů vyhodnocováni pomocí termografie, rinomanometrie a symptomového skóre. V práci byla nalezena částečná korelace mezi metodou termografie a nasálním symptomovým skórem především ve skupině pacientů, kde byla hodnota Spearmanova korelačního koeficientu rovna 0,6935.

Při porovnání výsledků termografie a aktivní přední rinomanometrie byla zjištěna významnější hodnota korelačního koeficientu pouze u skupiny alergických pacientů -0,5338.

Analýzou vlivů proudění vzduchu na termografické měření nebyly zjištěny žádné výrazné výkyvy. Další ovlivňující podmínky jako je teplota a relativní vlhkost vzduchu či emisivita snímaného objektu, byly zahrnuty do výpočetního procesu vytvořené aplikace a je možné nastavit jejich hodnoty.

Pro hodnocení termovizních snímků byla vytvořena provozní aplikace. Tato aplikace byla vytvořena tak, aby co nejlépe vyhovovala lékařskému personálu a pracovala sama o sobě bez nutnosti dalších licencovaných softwarů. Aplikace byla lékařským personálem schválena a otestována.

V této práci se opět prokázalo, že je obličejová termografie bezpečná metoda, která může posloužit k objektivizaci diagnostiky alergických pacientů. Hodnota senzitivity metody vyšla 0,67 a hodnota specificity 0,8. Obličejová termografie se jeví jako perspektivní metoda, která by mohla být v alergologii běžně používána.

## Seznam použité literatury

- [1] STÜTTGEN, Günter, Udo FLESCHE, Helmut WITT a Hans WENDT. Thermographic analysis of skin test reaction using AGA thermovision. *Archives of Dermatological Research* [online]. 1980, 268(2), 113-128. DOI: 10.1007/BF00403796. ISSN 03403696. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF00403796>
- [2] CLARK, A. T., J. S. MANGAT, S. S. TAY, Y. KING, C. J. MONK, P. A. WHITE a P. W. EWAN. Facial thermography is a sensitive and specific method for assessing food challenge outcome. *Allergy* [online]. 2007, 62(7), 744-749. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01363.x. ISSN 01054538. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2007.01363.x>
- [3] CLARK, A., J. MANGAT, Y. KING, S. ISLAM, K. ANAGNOSTOU, L. FOLEY, J. DEIGHTON a P. EWAN. Thermographic imaging during nasal peanut challenge may be useful in the diagnosis of peanut allergy. *Allergy*. 2012, 67(4), 574-576. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02788.x. ISSN 01054538. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2012.02788.x>
- [4] SEPPEY, M., C. HESSLER, M. BRUCHEZ, M. SAVARY a A. PÉCOUD. Facial thermography during nasal provocation tests with histamine and allergen. *Allergy* [online]. 1993, 48(5), 314-318. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1993.tb02399.x. ISSN 0105-4538. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.1993.tb02399.x>
- [5] LARBIG, Michael, Bernard BURTIN, Laurent MARTIN, Holger STAMM, Birgit LUETTIG, Jens M. HOHLFELD a Norbert KRUG. Facial thermography is a sensitive tool to determine antihistaminic activity: comparison of levocetirizine and fexofenadine. *British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2006, 62(2), 158-164. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02647.x. ISSN 0306-5251. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2125.2006.02647.x>
- [6] ROKITA, Eugeniusz, Tomasz ROK a Grzegorz TATOŃ. Application of thermography for the assessment of allergen-induced skin reactions. *Medical Physics* [online]. 2011, 38(2), 765-772. DOI: 10.1118/1.3533940. ISSN 00942405. Dostupné z: <http://scitation.aip.org/content/aapm/journal/medphys/38/2/10.1118/1.3533940>
- [7] LINDEMANN, Joerg, Kerstin WIESMILLER, Tilman KECK a Konrad KASTL. Dynamic nasal infrared thermography in patients with nasal septal

- perforations. *American Journal of Rhinology & Allergy*[online]. 2009, 23(5), 471-474. DOI: 10.2500/ajra.2009.23.3351. ISSN 19458924. Dostupné z: <http://openurl.ingenta.com/content/xref?genre=article&issn=1945-8924&volume=23&issue=5&spage=471>
- [8] JAKOUBEK, V. Analýza termografických snímků v imunologii. 2014, 85 s., Diplomová práce. ČVUT v Praze, FBMI. Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.
- [9] PADERTO VÁ, B. Experimentální studie v alergologii založená na analýze termografických snímků. 2015, 70 s., Diplomová práce. ČVUT v Praze, FBMI. Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.
- [10] CREATED IN COOPERATION WITH FLUKE CORPORATION AND THE SNELL GROUP. *Introduction to thermography principles*. Orland Park, Ill: American Technical Publishers, 2009. ISBN 0826915353.
- [11] HILDEBRANDT, Carolin, Christian RASCHNER a Kurt AMMER. An Overview of Recent Application of Medical Infrared Thermography in Sports Medicine in Austria. *Sensors* [online]. 2010, 10(5), 4700-4715. DOI: 10.3390/s100504700. ISSN 14248220. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1424-8220/10/5/4700/>
- [12] IVANITSKY, G. R., A. A. DEEV, E. I. MAEVSKY, E. P. KHIZHNYAK a L. N. KHIZHNYAK. Prospects of Thermography in Modern Medicine: A Study of Spatial Changes in Human Skin Temperature Induced by Administration of Perftoran. *Doklady Biological Sciences* [online]. 2003, 393(1-6), 496-500. DOI: 10.1023/B:DOBS.0000010306.01044.85. ISSN 00124966. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1023/B:DOBS.0000010306.01044.85>
- [13] MINKINA, W. a KLECHA, D.: Atmospheric transmission coefficient modelling in the infrared for thermovision measurements, *J. Sens. Sens. Syst.*, 5, 17-23, doi:10.5194/jsst-5-17-2016, 2016.
- [14] FLIR Systems. Toolkit IC2: Dig16 Developers Guide 1.01 for Agema 550/570, ThermaCAM PM 5x5 and the ThermoVision Family, 2001. Dostupné z: <http://u88.n24.queensu.ca/exiftool/forum/index.php?action=dlattach;topic=4898.0;attach=1035>
- [15] FLIR Systems. Technical data FLIR E50. [online], 2013. Dostupné z: <http://www.termokamery-flir.cz/wp-content/uploads/2013/10/Datasheet-E50.pdf>
- [16] FLIR Systems. FLIR Exx series User's manual. [online], 2010. Dostupné z: <https://www.omega.com/manuals/manualpdf/M5162.pdf>

- [17] SANCHEZ-MARIN, Francisco J. A New Method for Determining the Emissivity of the Human Skin in Vivo. In: *2010 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering* [online]. IEEE, 2010, s. 1-3. DOI: 10.1109/ICBBE.2010.5515219. ISBN 9781424447121. ISSN 21517614. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=5515219>
- [18] TOGAWA, T. Non-contact skin emissivity: measurement from reflectance using step change in ambient radiation temperature. *Clinical Physics and Physiological Measurement* [online]. 1989, 10(1), 39-48. DOI: 10.1088/0143-0815/10/1/004. ISSN 0143-0815. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0143-0815/10/i=1/a=004?key=crossref.e884ff9595699fda3b76273cd64b7e60>
- [19] <http://www.ivytools.com/FLIR-E50-Infrared-Thermal-Imaging-Camera-p/flir-e50.htm>
- [20] UŘIČÁŘ, M., V. FRANC a V. HLAVÁČ. Detector of facial landmarks learned by the structured output SVM. *International Conference on Computer Vision Theory and Applications* [online]. 2012. Dostupné z: <http://cmp.felk.cvut.cz/~uricamic/flandmark/>
- [21] HRONKOVÁ, Klára. Olfaktometrie a rinomanometrie. *Lékařské Listy*. 2002, 4(12), 20.
- [22] THULESIUS, Helle Lundgaard. *Rhinomanometry in Clinical Use: A Tool in the Septoplasty Decision Making Process*. Lund: Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Clinical Sciences, Lund U, 2012, 117 s.
- [23] PETRŮ, Vít. Diagnostika alergických onemocnění. *Postgraduální medicína*. 2004, 4(5), 53.
- [24] HANZÁLKOVÁ, Y., KRČMOVÁ, I. *Návrh doporučeného postupu při provádění nazálního provokačního testu*. *Alergie*, 2003, 5(4), 323–330.
- [25] KLEIBER Infrared. Kleiber KBB Infrared radiation Source. [online], 2013 Dostupné z: [http://www.termokamery-flir.cz/wp-content/uploads/KBB\\_35\\_150.pdf](http://www.termokamery-flir.cz/wp-content/uploads/KBB_35_150.pdf)

## Seznam příloh

Příloha 1: Dotazník pro probandy	57
Příloha 2: Informovaný souhlas pro probandy	58
Příloha 3: Sdělení SÚKL	60
Příloha 4: Skript pro hodnocení měření černého tělesa	DVD
Příloha 5: Základní skripty pro vytvoření aplikace	DVD
Příloha 6: Instalační soubor aplikace	DVD
Příloha 7: Návod k použití aplikace	DVD
Příloha 8: Statistická analýza	DVD
Příloha 9: Tabulka s výsledky měření pacientů	DVD



## Příloha 1: Dotazník pro probandy

### Dotazník před diagnostickým nazálním provokačním testem

#### Pacient

jméno a příjmení

.....

rodné číslo.....zdravotní pojišťovna.....

	Ne	Ano-specifikujte prosím
V posledním týdnu jste měl/měla příznaky		
- Akutního nachlazení?		
- Akutní rýmy, kašle ?		
- Akutního zánětu očních spojivek?		
- Akutního zánětu průdušek/zápalu plic?		
- Akutního zánětu středouší?		
- Pálení žláhy?		
- Bolesti hlavy?		
- Máte sníženou funkci štítné žlázy?		
- Jiné nemoci-jaké?		
Vaše léčba v posledním týdnu jiná než předepsaná trvale na našem pracovišti	Ne	Ano- specifikujte prosím
- Užíval/a jste v posledním týdnu léky? Jaké?		
- Užíval/a jste aspirin?		
- Užívala jste léky jako diklofenak, ibalgin?		
- Užíváte hormonální antikoncepci?		
- Užíváte léky na snížení krevního tlaku? Jaké?		

Děkujeme Vám za vyplnění tohoto dotazníku!

## Příloha 2: Informovaný souhlas

Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 37/2, 150 30 Praha 5  
CENTRUM ALERGOLOGIE A KLINICKÉ IMUNOLOGIE  
Tel.: +420 257 271 111, Fax: +420 257 210 689

IČ 00023884

### Informovaný souhlas pacienta (zákonného zástupce) s provedením nazálního provokačního testu

#### Pacient

jméno a příjmení \_\_\_\_\_  
bydliště \_\_\_\_\_  
rodné číslo \_\_\_\_\_ zdravotní pojišťovna \_\_\_\_\_

	Zákonný zástupce	Svěddek
jméno a příjmení	_____	_____
bydliště	_____	_____
rodné číslo	_____	_____
vztah k pacientovi	_____	_____

#### I. Informace o povaze onemocnění

Celoroční rýma je chronické onemocnění, může mít řadu příčin a jen u části pacientů ji vyvolává kontakt s alergenem.

#### II. Informace o potřebném výkonu

Bude Vám ambulantně proveden nazální provokační test alergenem, který dokáže odlišit případy, kdy celoroční rýmu spouští kontakt s alergenem od rýmy jiného původu. Pro vyšetření používáme rutinně diagnostický alergen originální francouzské výroby určený přesně pro tento účel. Vzhledem k tomu, že tento diagnostický prostředek není v České republice registrován, je každé vyšetření pacienta s použitím tohoto diagnostického alergenu řádně hlášeno dle platných předpisů Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Test spočívá v opakované aplikaci roztoku alergenu v různých koncentracích v malém množství na nosní sliznici. Následně Vám bude změřen odpor proudu vzduchu v nosních průduších rhinomanometrickým přístrojem velmi rychle a bez zátěže. Dále k upřesnění nálezu bude využita termokamera, což je nekontaktní nezatěžující vyšetření obličeje zejména v přilehlé části nosu.

#### III. Očekávaný přínos (prospěch) výkonu

Správně provedená diagnostika celoroční alergické rýmy pomůže určit vhodná preventivní opatření a léčbu.

#### IV. Rizika výkonu

Jde o poměrně bezpečnou metodu, v průběhu testu se někdy objeví rýma, kýčání, ucpaní nosu. Velmi vzácně může dojít k projevům celkové alergické reakce, která se projevuje svěděním a zarudnutím kůže, pocitem dušnosti způsobeným stažením dýchacích cest a poklesem krevního tlaku, z tohoto důvodu neopouštějte oddělení až do ukončení celého vyšetření. Přestože je pravděpodobnost vzniku celkové alergické reakce velmi nízká, bude Váš zdravotní stav po celou dobu sledován a v případě jakékoliv reakce zajistíme ihned odpovídající léčbu.

#### V. Alternativy výkonu

Pro zjištění odpovědi nosní sliznice na alergen není k dispozici alternativní test se stejnou výpovědní hodnotou.

#### VI. Možná omezení v důsledku výkonu

Po provedení nazálního testu nedochází k omezení v běžném způsobu života ani pracovní schopnosti.

#### VII. Léčebný režim, preventivní opatření, kontrolní výkony

Před provedením nazálního testu informujte lékaře o užívaných lécích, některé z nich mohou ovlivnit výsledek testu a bude nutné je na určitou dobu vysadit. Dále v den provedení testu nesmí být přítomna infekce dýchacích cest ani krvácení z nosu. Doporúčujeme, aby 4 hodiny před testem nepředcházela konzumace kávy a alkoholu.

#### VIII. Odpovědi na doplňující otázky pacienta

##### Souhlas pacienta/zákonného zástupce

Já, níže podepsaný(á), prohlašuji, že jsem byl(a) lékařem srozumitelně informován(a) o veškerých shora uvedených skutečnostech, plánovaném vyšetření, léčebném postupu včetně upozornění na možné komplikace. Údaje a poučení mi byly lékařem sděleny a vysvětleny, porozuměl(a) jsem jim a měl(a) jsem možnost klást doplňující otázky, které mi byly zodpovězeny. Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím s provedením vyšetření, léčebného postupu (viz výše), případně s použitím popsané anestézie (sedace) včetně provedení dalších výkonů, pokud by jejich neprovedení bezprostředně ohrozilo můj zdravotní stav.

\_\_\_\_\_ datum

\_\_\_\_\_ podpis pacienta (zákonného zástupce)

\_\_\_\_\_ podpis svědka

Důvod, pro který nemohl pacient souhlas podepsat:

##### Prohlášení lékaře

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) srozumitelným způsobem informoval o veškerých shora uvedených skutečnostech, plánovaném vyšetření, léčebném postupu a to včetně upozornění na možné komplikace. Pacient byl též seznámen s plánovaným způsobem anestézie (sedace), bude-li použita.

\_\_\_\_\_ datum

\_\_\_\_\_ jméno a příjmení lékaře

\_\_\_\_\_ podpis lékaře

## Příloha 3: Sdělení SÚKL



STÁTNÍ ÚSTAV  
PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 46  
100 41 Praha 10

Telefon: +420 272 195 111  
Fax: +420 271 732 377

E-mail: posta@sukl.cz  
Web: www.sukl.cz

Spisové zn.  
ukh215263/2015

Vyřizuje / linka  
Kotrnsková/213

Datum  
8.12.2015

### PRO ZVEŘEJNĚNÍ

### Sdělení SÚKL ze dne 8. 12. 2015

Státní ústav pro kontrolu léčiv, na základě § 98 odst. 1 a § 99 odst. 1 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), informuje o závadě v jakosti léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název LP	Doplňek názvu	Velikost balení
10730	STALORAL	ORM SOL SLG	4X10ML-IC
10731	STALORAL	ORM SOL SLG	2X10ML-IC
13972	STALORAL 300	ORM SOL SLG	2X10ML
20255	STALORAL 300	ORM SOL SLG	3X10ML IR
56795	STALORAL	ORM SOL SLG	4X10ML-IR
56796	STALORAL	ORM SOL SLG	2X10ML-IR
10757	PHOSTAL	INJ SUS	1X5ML- IC
10756	PHOSTAL	INJ SUS	4X5ML- IC
44190	PHOSTAL	INJ SUS	4X5ML- IR
44191	PHOSTAL	INJ SUS	1X5ML- IR
47485	ALYOSTAL PRICK	IDR PTC SOL	1X3ML IC
53626	ALYOSTAL PRICK	IDR PTC SOL	1X3ML IR
156253	ORALAIR 100 IR & 300 IR	ORM TBL SLG	3X100IR+28X300IR
156254	ORALAIR 300 IR	ORM TBL SLG	30X300IR
156255	ORALAIR 300 IR	ORM TBL SLG	90X300IR

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Stallergenes S.A., Antony Cedex, Francie, proto na základě § 33 odst. 3 písm. c) zákona o léčivech přijal následující opatření:

stažení výše uvedených léčivých přípravků až z úrovně pacientů z důvodu závady v jakosti – nesoulad se zásadami správné výrobní praxe při výrobě léčivých přípravků ve výrobním místě Stallergenes S.A., 6, rue Alexis de Tocqueville, 92183 Antony Cedex, Francie.

Předmětem stahování jsou všechny šarže výše uvedených léčivých přípravků dodané do lékáren po datu 13.8.2015 (nikoliv včetně).

Mgr. Apolena Jonášová  
Ředitelka sekce dozoru