21

51

POPIS OBJEVU
K DIPLOMU ČÍS.

Přihlášeno: 02.11.83 (PO 66-83)

Právo přednosti od 16.01.84 (od doby, kdy dostatečný popis předmětu objevu došel Úřadu)

Zveřejněno: Čs.patologie 23, 1987,4, s.211-214

Uděleno: 04.12.89

Vydáno:

MDT
616 - 076
517.512
681.332.5

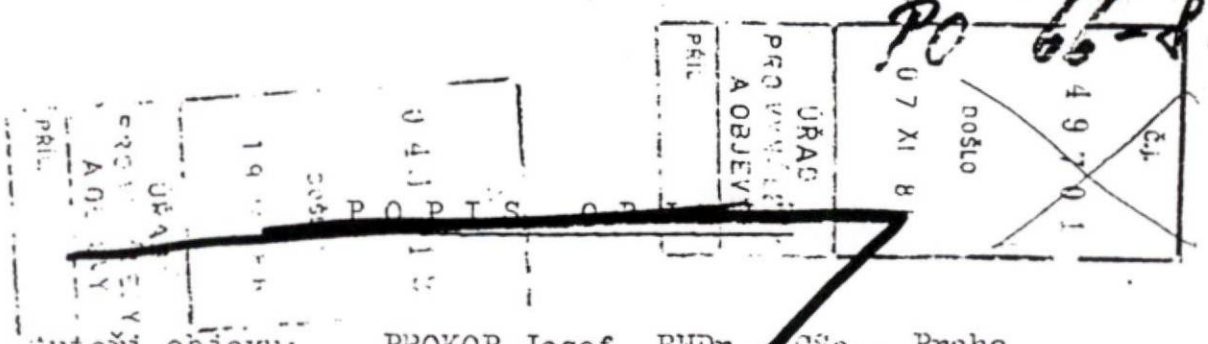
Autoři objevu: Prokop Josef RNDr.CSc., Praha
Šprincl Ladislav MUDr.DrSc., Praha
Saic Stanislav Ing.CSc.,Praha
Tomeš Vladimír ing.,Praha

Název objevu: Charakteristika chorobně změněných tkání optickou dvojrozměrnou Fourierovou transformací

Předmět objevu:

Jev spočívající v tom, že každému druhu lidské, zvířecí nebo rostlinné tkáně jednoznačně odpovídá dvojrozměrné prostorové Fourierovo spektrum, jehož typické frekvence charakterisují morfologický typ tkáně, bez ohledu na odchylky od základního standardu; skládá-li se tkáň z patologických a normálních buněk, jsou odlišitelné bez ohledu na jejich vzájemné rozložení.

- - - -



Autoři objevu: PROKOP Josef, RNDr., CSc., Praha
ŠPRINCL Ladislav, MUDr., DrSc., Praha
SAIC Stanislav, Ing., CSc., Praha
TOMEŠ Vladimír, Ing., Praha

Název objevu: CHARAKTERISTIKA CHOROBNĚ ZMĚNĚNÝCH TKÁNÍ OPTICKOU DVOJROZMĚRNOU FOURIEROVOU TRANSFORMACÍ

Objev přihlášen: 2.11.1983 pod č. 66-83, ~~přednostní~~ právo přednosti od 16.1.1984 /od podání doplněné přihlášky/.

Předmět objevu: Jev spočívající v tom, že každému druhu lidské, zvířecí nebo rostlinné tkáně jednoznačně odpovídá dvojrozměrné prostorové Fourierovo spektrum, jehož typické frekvence charakterisují morfologický typ tkáně, bez ohledu na odchylky od základního standardu; skládá-li se tkáň z patologických a normálních buněk, jsou odlišitelné bez ohledu na jejich vzájemné rozložení.

Podstatou ~~Předmětem~~ objevu je zjištění, že každá tkáň určitého typu má i své typické prostorové dvojrozměrné Fourierovo spektrum s význačnými frekvencemi. Tyto frekvence jsou závislé na druhu tkáně a na typu a rozsahu jejích případných chorobných změn.

Na druhé straně uspořádání charakteristických frekvencí naprosto nezávisí na rozmístění chorobně změněných buněk, což lze ostatně vyvodit z vlastností dvojrozměrné Fourierovy transformace dané vzorcem:

$$F(\alpha,\beta)=\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty} e^{-i(\alpha x+\beta y)} f(x,y)\,dx\,dy$$

kde x, resp. y jsou "staré" a α, resp. β "nové", transformované, proměnné. Podotýká se, že ve všech fysikálně možných případech je zobrazení vzájemně jednoznačné. Jinými slovy, zpětnou transformací lze získat původní vzor.

Podstata objevu spočívá ve stanovení jevu, že světlo za jistých zjednodušujících předpokladů je schopno provést dvojrozměrnou prostorovou Fourierovu transformaci průsvitného předmětu. Tato skutečnost se v současné době využívá v optických procesorech včetně konvoluce a zpětné Fourierovy transformace v řadě aplikací, kdy je třeba zpracovat velkou rychlostí značné množství dat. Vzhledem k tomu, že jde o metodu analogovou, je přesnost "výpočtu" menší než v případě číslicových počítačů, obvykle však vyhovuje.

V pokusech nebylo použito celého optického procesoru, ale pouze jeho prvé části, provádějící optickou Fourierovu transformaci: do svazku rovnoběžných monochromatických koherentních světelných paprsků byla vložena čočka /resp. objektiv/, mezi ni a její ohnisko pak zkoumaný průsvitný předmět /transparent/. V ohnisku pak vznikne dvojrozměrný optický Fourierův prostorový obraz zkoumaného předmětu /poznamenává se, že o prostorovém obrazu se hovoří proto, aby jej bylo možno odlišit od daleko obvyklejších Fourierových obrazů dějů, probíhajících v čase/.

K experimentům bylo použito jako zdroje HeNe laseru, vyzařujícího na vlnové délce 633 nm /červené světlo/ a jako předmětu výřezu preparátu lidské, zvířecí nebo rostlinné tkáně. Při přípravě preparátů byla dána přednost modrému zabarvení, ukazuje se však, že kontrast je postačující při libovolném zbarvení vzorku. V ohnisku objektivu byl obraz snímán TV kamerou a zobrazen na stínítko monitoru, odkud byl ofotogra-

fován. Toto uspořádání není podmínkou, obraz lze fotografovat přímo, pro další zpracování informace je však televisní snímání výhodnější - možnost digitalisace. Nutno zdůraznit, že Fourierovou transformací se nezískává nová informace /ve smyslu teorie informace/, ale informace v jiném, kompaktnějším tvaru, což je ostatně známo i z řady technických aplikací včetně užité biofysiky. Takto se získávají často kvalitativně odlišné poznatky, jež jsou snáze zpracovatelné.

Identifikace původu tkáně a tím i organismu /rostlina, zvíře, člověk, druh rostliny, zvířete/, je často velmi problematická, vyžaduje dlouholeté zkušenosti, je však zejména v kriminalistice a soudním lékařství nepostradatelná.

Chorobné úchylky životního dění jsou vázány na změny v hmotném uspořádání. Chorobné změny mají kromě funkční také stránku metabolickou. Pominou-li se agresivní, metabolické a progresivní změny v organismu, změny při zánětu, fysikální a chemické působení na organismus a další, jsou nejdůležitější morfologické změny při nádorech. Nádor je výsledek místně neregulovaného tkáňového růstu, nezapadá do celkové stavby organismu. Stanovení jeho biologické povahy je rozhodující pro určení další léčby.

V jednom orgánu se mohou vyskytovat nádory různého typu /např. štítná žláza - karcinom folikulární, papilární, anaplastický, medulární/, naopak nádory stejného typu se mohou vyskytovat v různých orgánech /tubulární adenokarcinom - plíce, játra, žaludek, střevo, pankreas/. Jeden typ nádoru může mít různé biologické vlastnosti, různý stupeň diferenciace, od vyzrálého, značně podobného výchozí tkáni, až po nádor, jehož diferenciace se ztrácí a nelze určit výchozí tkáň. Proto je klasifikace nádorů velmi obtížná, vyžaduje dlouhodobé vyškolení, názory hodnotitelů se mohou diametrálně lišit.

Právě obtížnost celého problému vedla autory objevu k pokusům o využití dvourozměrné prostorové optické Fourierovy transformace. Jako jeden z prvních byl uskutečněn pokus s kožní tkání, který měl ověřit zásadní použitelnost Fourierovy transformace.

Kožní tkáň byla studována ve třech skupinách:

a/ normální kůže se zaměřením na její povrchovou vrstvu - pokožku /epidermis/,

b/ basocelulární karcinom kůže, vycházející z nejspodnější vrstvy pokožky, hraničící s koriem - stratum basale,

c/ spinocelulární karcinom kůže, vycházející z vrstvy, která nasedá na vrstvu basální - stratum spinosum.

Operačně získané částky tkání byly zpracovány obvyklou histologickou technikou odvodněním a zalitím do parafinu, parafinové řezy byly barveny Victoria modří.

Ke studiu bylo použito jako zdroje HeNe laseru, vyzařujícího na vlnové délce 6328 Å. V ohnisku objektivu byl obraz snímám TV kamerou a zobrazen na stínítko monitoru, odkud byl ofotografován. Podotýká se, že šlo o výřez preparátu cca 2 x 2 mm. Neoznačené vzorky byly experimentátory správně roztříděny do skupin.

Tento úspěšný pokus byl následován sérií cca 200 dalších, výsledky některých z nich, které jsou typické pro možnost použití Fourierovy transformace, budou uvedeny dále.

V některých fotografiích Fourierovy transformace se vyskytuje kříž, složený z přerušovaných čar, jenž je způsoben Fraunhoferovým ohybem světla na vstupní apertuře systému. Tato apertura má obvykle čtvercový tvar, který se ukázal jako nejvhodnější.

Fraunhoferův ohyb nemá zásadní záporný vliv na vyhodnocování vzorku, protože může zakrýt jen nepodstatnou část charakteristických frekvencí.

Zásadní důležitost pro výzkum má však skutečnost /vyplývající z vlastností Fourierovy transformace/, že fourierogramy mají být symetrické vůči počátku. Takto lze kontrolovat, zda nedošlo k výskytu nežádoucích interferencí či jiných jevů, způsobených např. nehomogenitou skla, špatným centrováním aparatury nebo nevhodným výběrem části preparátu. Odstranění druhé příčiny je samozřejmé - stačí velmi pečlivá justace, první a třetí příčinu lze eliminovat vícenásobným měřením téhož preparátu, případně jeho skanováním.

Během vyhodnocování je třeba si uvědomit, že ve fourierogramu se skládají příspěvky charakteristických frekvencí dvojího druhu - jednak vyšší frekvence, jež jsou příspěvkem buněk, resp. jejich jader a na druhé straně frekvence nižší, jež jsou dány texturou celé tkáně. Právě tyto frekvence slouží k vyhodnocení typu tkáně. Je třeba poznamenat, že nižším frekvencím odpovídají body blíže středu, vyšším frekvencím body vzdálenější, což opět je v souhlase s matematickými vlastnostmi Fourierovy transformace.

Z jejích vlastností vyplývá i poslední jev, který je třeba respektovat, totiž že fourierogram je invariantní vůči pootočení, přesněji řečeno, při vyhodnocování fourierogramu jsou invariantem délky radiusvektorů a jejich úhlové vzdálenosti. Tuto skutečnost lze při počítačovém zpracování snadno eliminovat /analogie s vyhodnocováním družicových snímků oblaků v meteorologii a pod./.

Na obr. 1a je znázorněna normální stěna tlustého střeva. Povrchní vrstva /mukosa/ je kryta cylindrickými buňkami /cylindrickým epitelem/, které vystýlají žlázky povrchní vrstvy. Tyto buňky produkují hlen. Z těchto žlázek může vznikat adenokarcinom, napodobující znázorněné struktury /šipka/.

Obr. 1b odpovídá menšímu zvětšení, zachycuje tedy i vyšší prostorové frekvence, jež jsou přínosem buněk a jejich jader. Jeho symetrie je velmi uspokojivá vzhledem k tomu, že světlo prochází soustavou: planparalelní skleněná deska, řez tkání a další planparalelní skleněná deska /krycí sklíčko/.

Obr. 1c je snímám při větším zvětšení. Jeho symetrie je uspokojivá, je možno pozorovat typické směry skvrn /charakteristických frekvencí/, odpovídajících textuře tkáně.

Na obr. 2a je znázorněn vyzrálý, slabě rohovějící spinocelulární karcinom hrtanu. Čepy nádoru, pronikající do hloubky tkáně jsou tvořeny epitelem, který se značně podobá stratum spinosum pokožky /povrchnější vrstva pokožky/. V jednotlivých čepech jsou viditelné typicky koncentricky zvrstvené kulovité útvary, tzv. rohové perly /označeno šipkou/.

Obr. 2b obsahuje celou řadu dobře rozlišitelných frekvencí buněk a jemnější textury tkáně. Dobře pozorovatelný je i kříž, odpovídající Fraunhoferovu ohybu. Lze konstatovat, že zakrývá jen poměrně velmi malou část typických frekvencí.

Obr. 2c obsahuje poměrně málo nízkých prostorových frekvencí, což odpovídá jemnější textuře celé tkáně. Lze pozorovat jisté rozšíření Fraunhoferova kříže, způsobené patrně ne zcela přesnou justací. Vzorek je přesto použitelný.

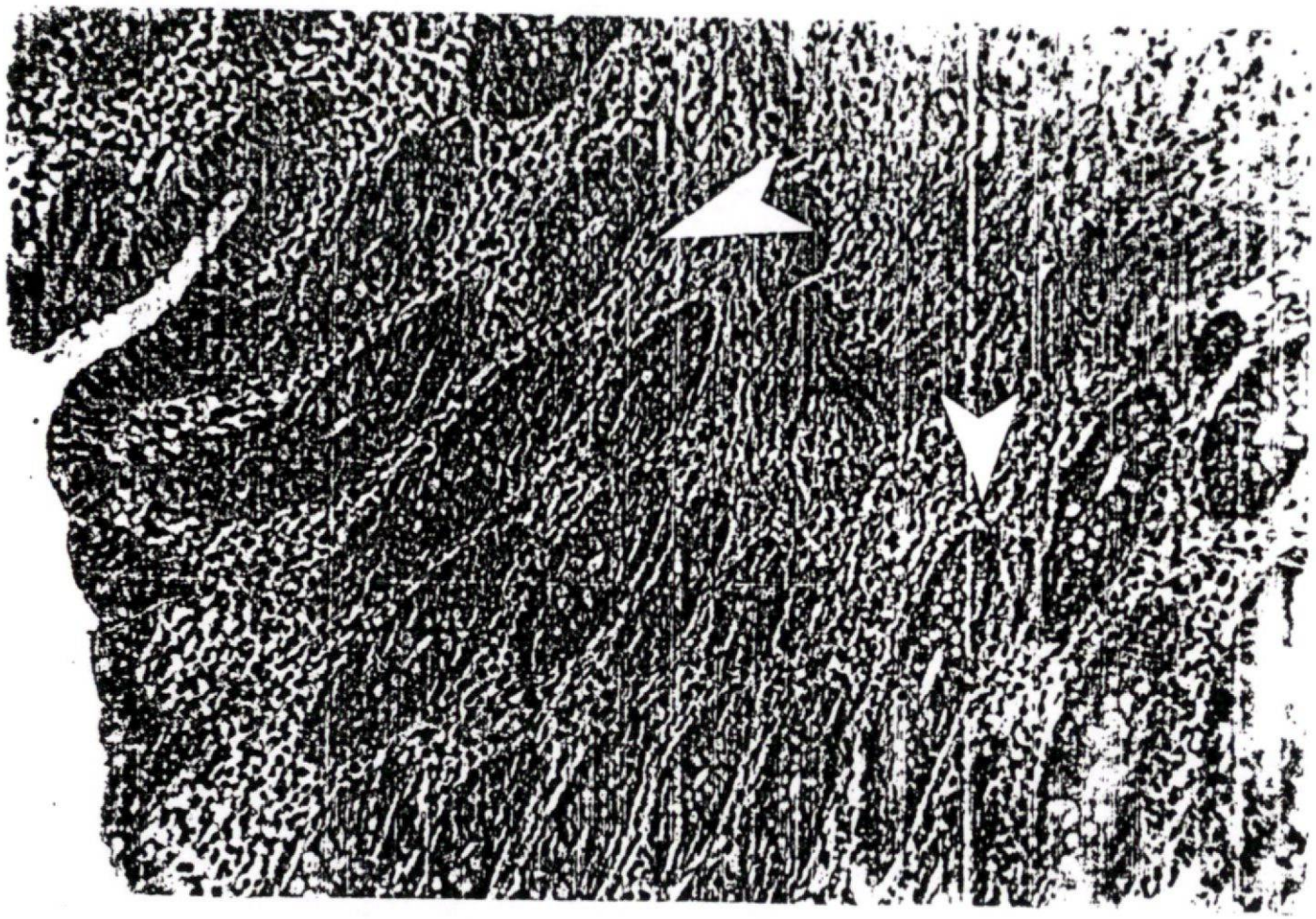
Na obr. 3a je znázorněn karcinom ledviny ze světlých buněk. Mikroskopický obraz je typický. Nádor se skládá z tzv. světlých buněk, oválných a nepravidelného tvaru, ostrých obry- [illegible] uložených v [illegible] buňky. Buňky jsou uspořádané v solidních alveolech /šipka/, oddělených pruhy trámčiny s četnými kapilárami /černá šipka/.

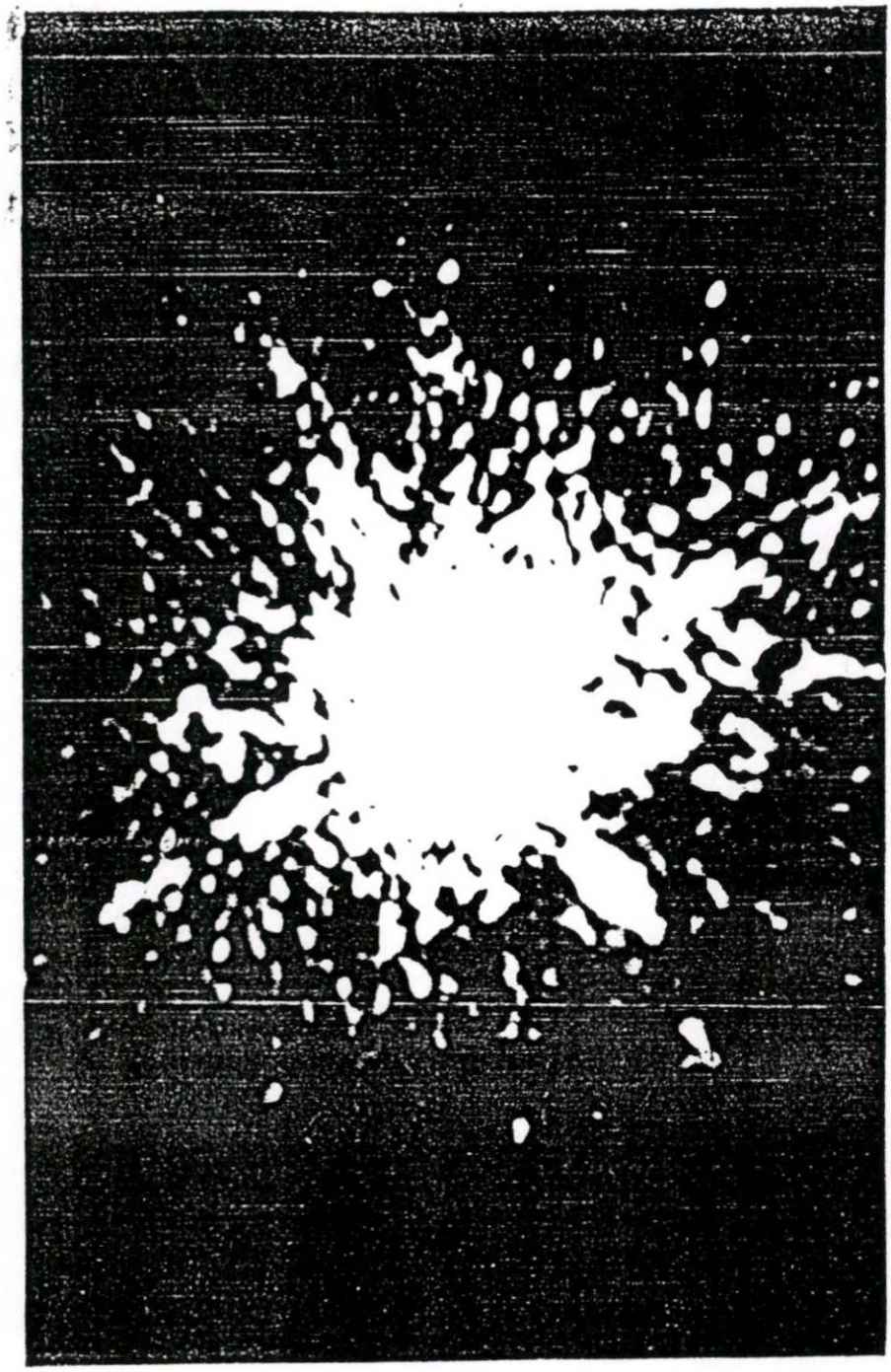
Obr. 3b a 3 c se vzájemně velmi dobře doplňují při vytvoření celkového obrazu. Řada charakteristických frekvencí na obrázku prvém je doplněna texturními frekvencemi na druhém obrázku.

Na obr. 4a je znázorněn maligní melanom, jeden z nejzhoubnějších nádorů vůbec. Nádor je tvořen buňkami nerovnoměrného tvaru a velikosti. Menší buňky se střídají s objemnějšími, místy jsou buňky vřetenovité. Řada buněk je ve fázi dělení.

Obr. 4b a 4c se velmi dobře vzájemně doplňují při určení celkového fourierogramu, jenž by zpětnou transformací dal skutečně opět daný vzor i přes zkreslení vnesené Fraunhoferovým ohybem, který by přispěl pouze k "šumu" pozadí.

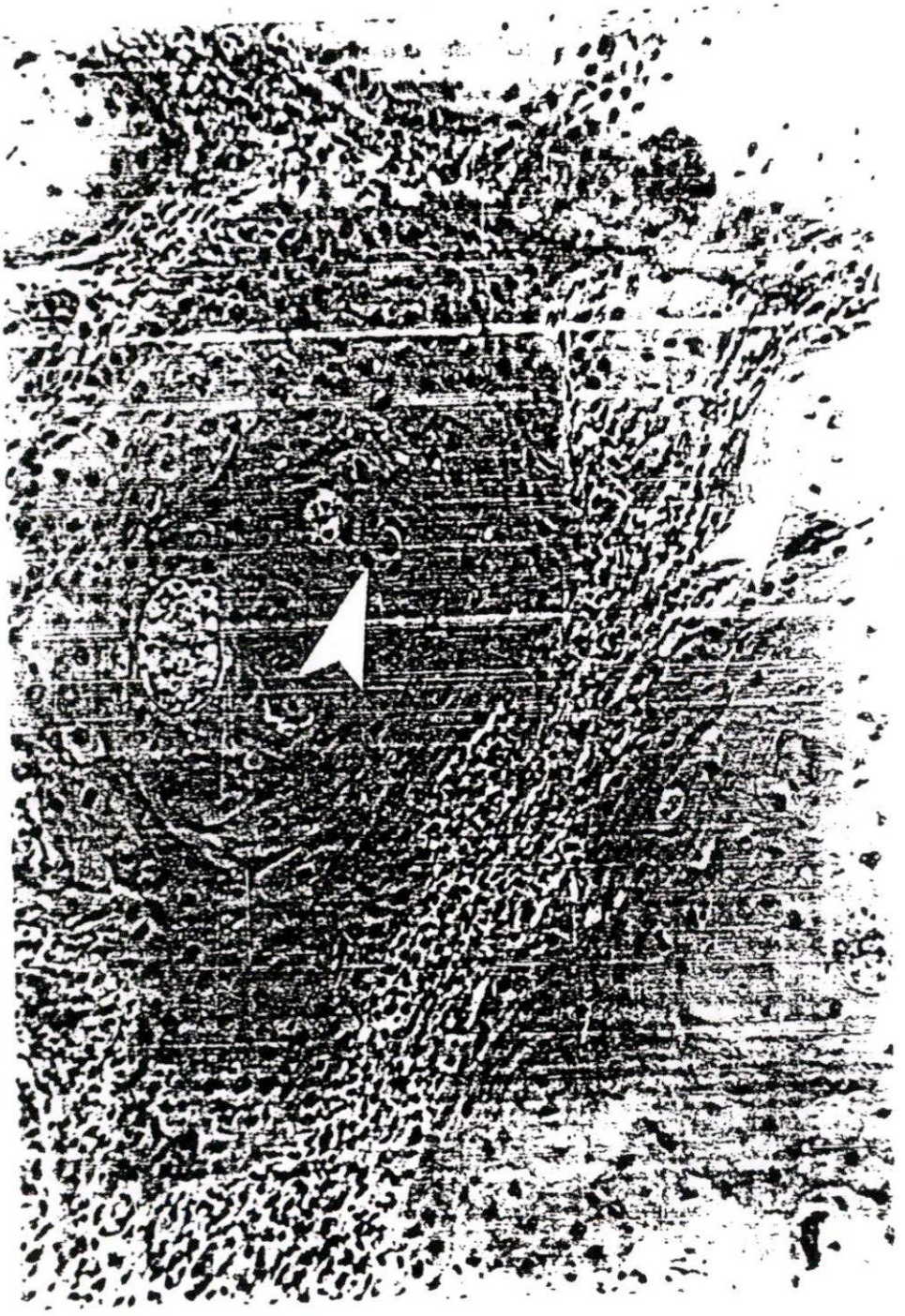
Je nutné uvést, že dvojice snímků byly studovány v podstatě jen z toho důvodu, protože bylo používáno zařízení určené původně k jiným účelům /část optického procesoru/ a vzhledem k malé osvitové pružnosti užitého fotografického materiálu. Při použití jednoúčelového, dokonale justovaného zařízení s opatřeními proti přezáření středu obrazu lze očekávat výsledky mnohem výraznější.





Obr. 1b

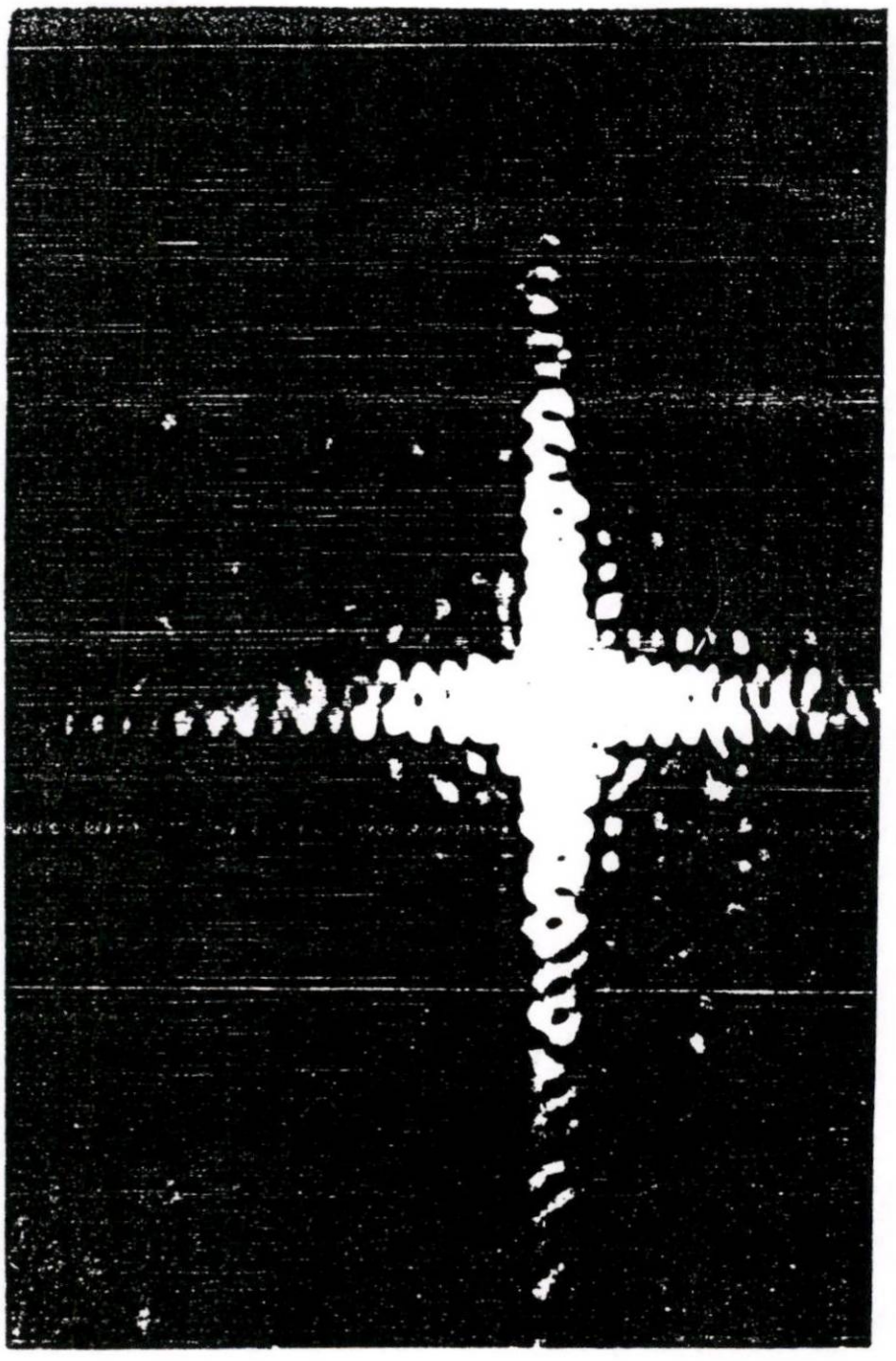
Obs. 16



Obr. 2a



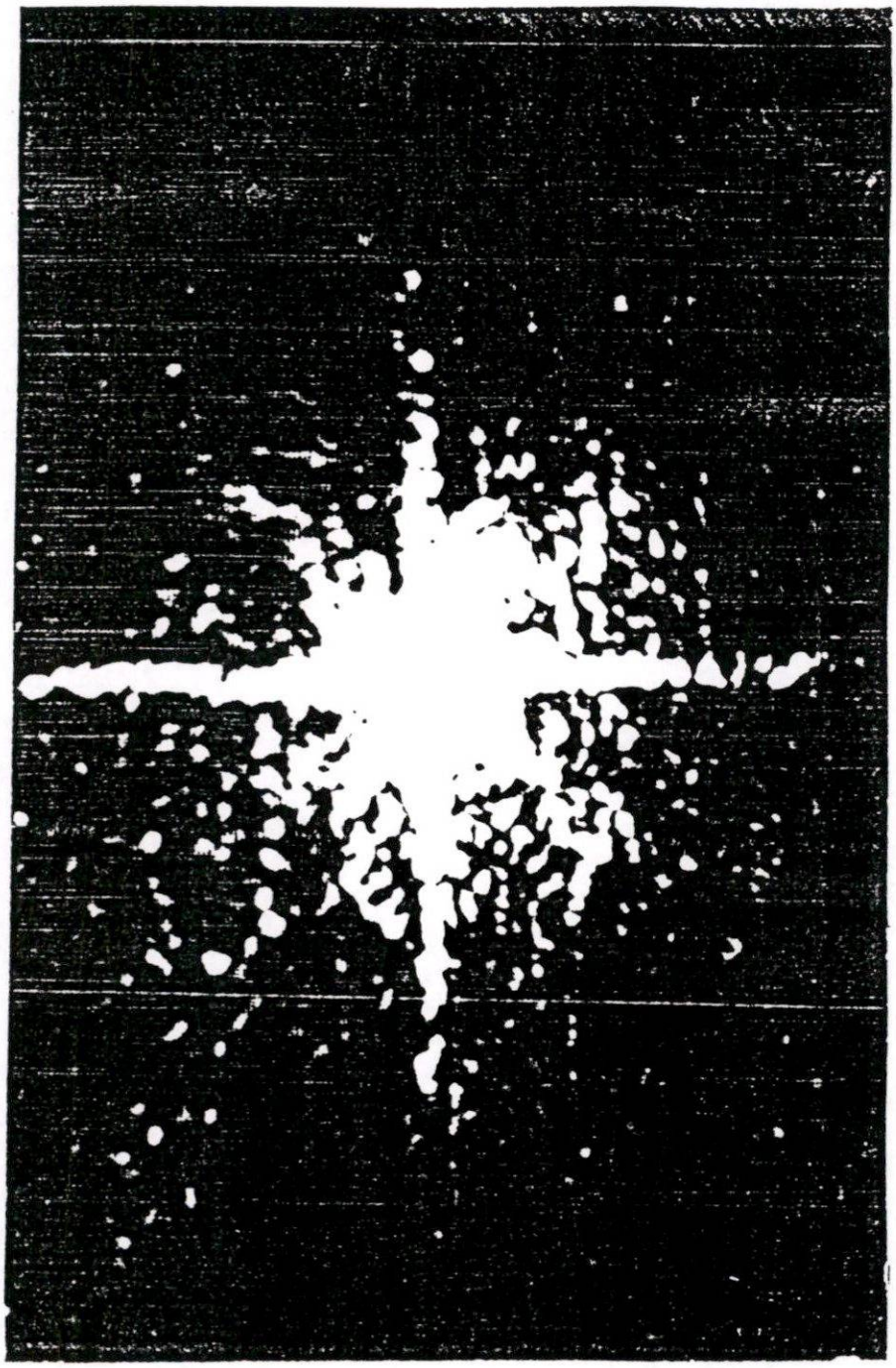
Obr. 26



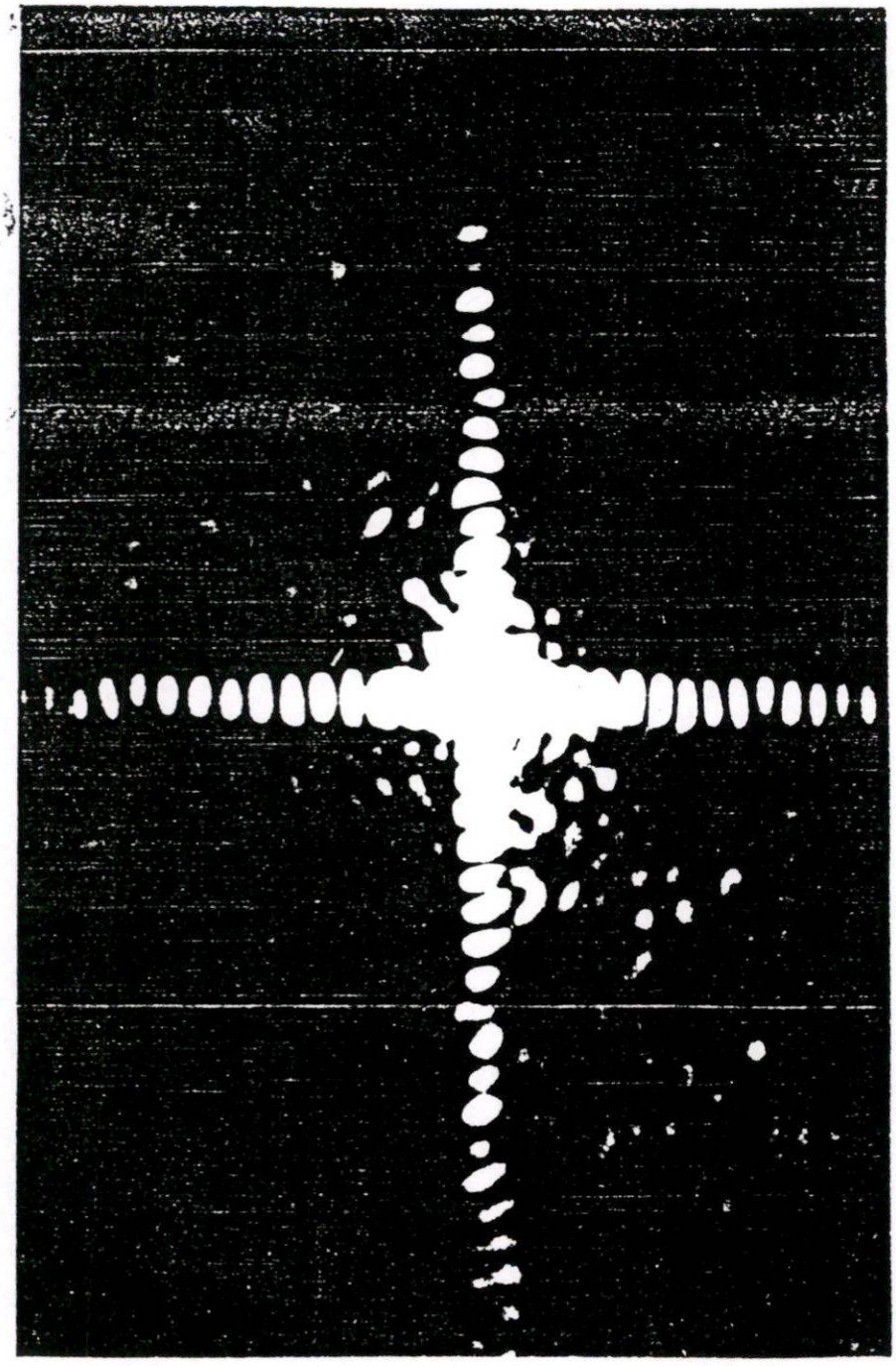
Obr. 2c



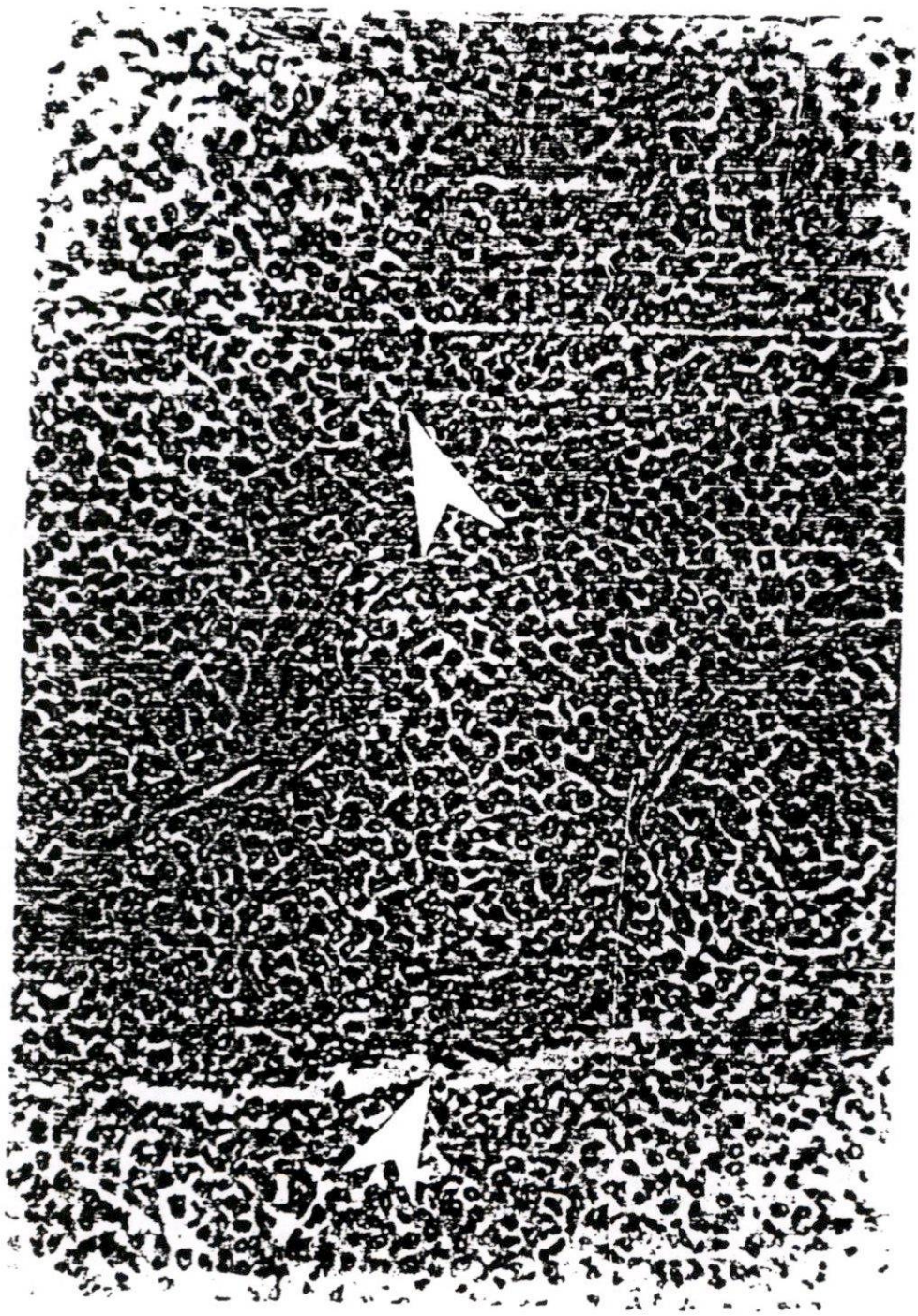
Obr. 3a



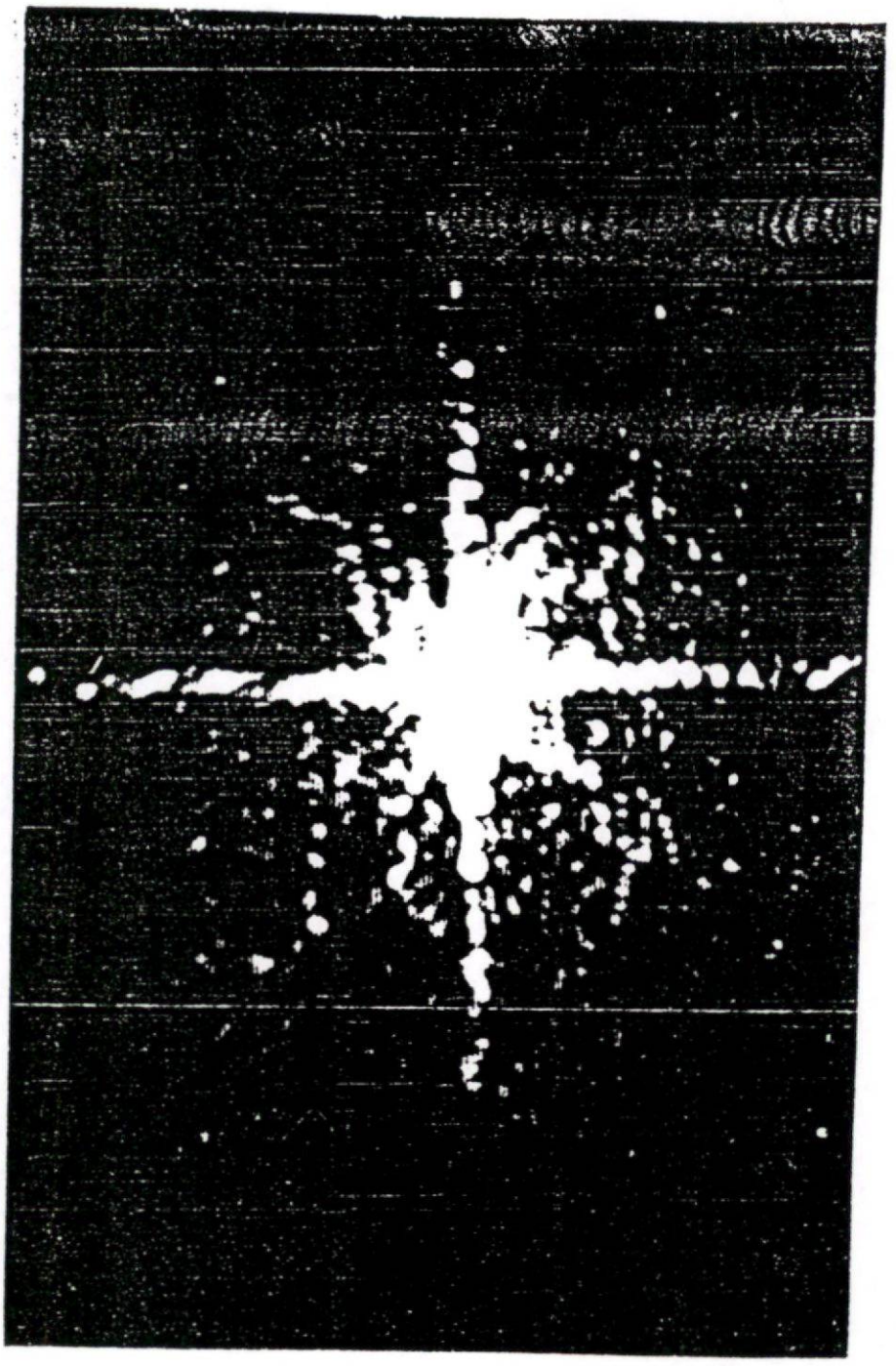
Obr. 5b



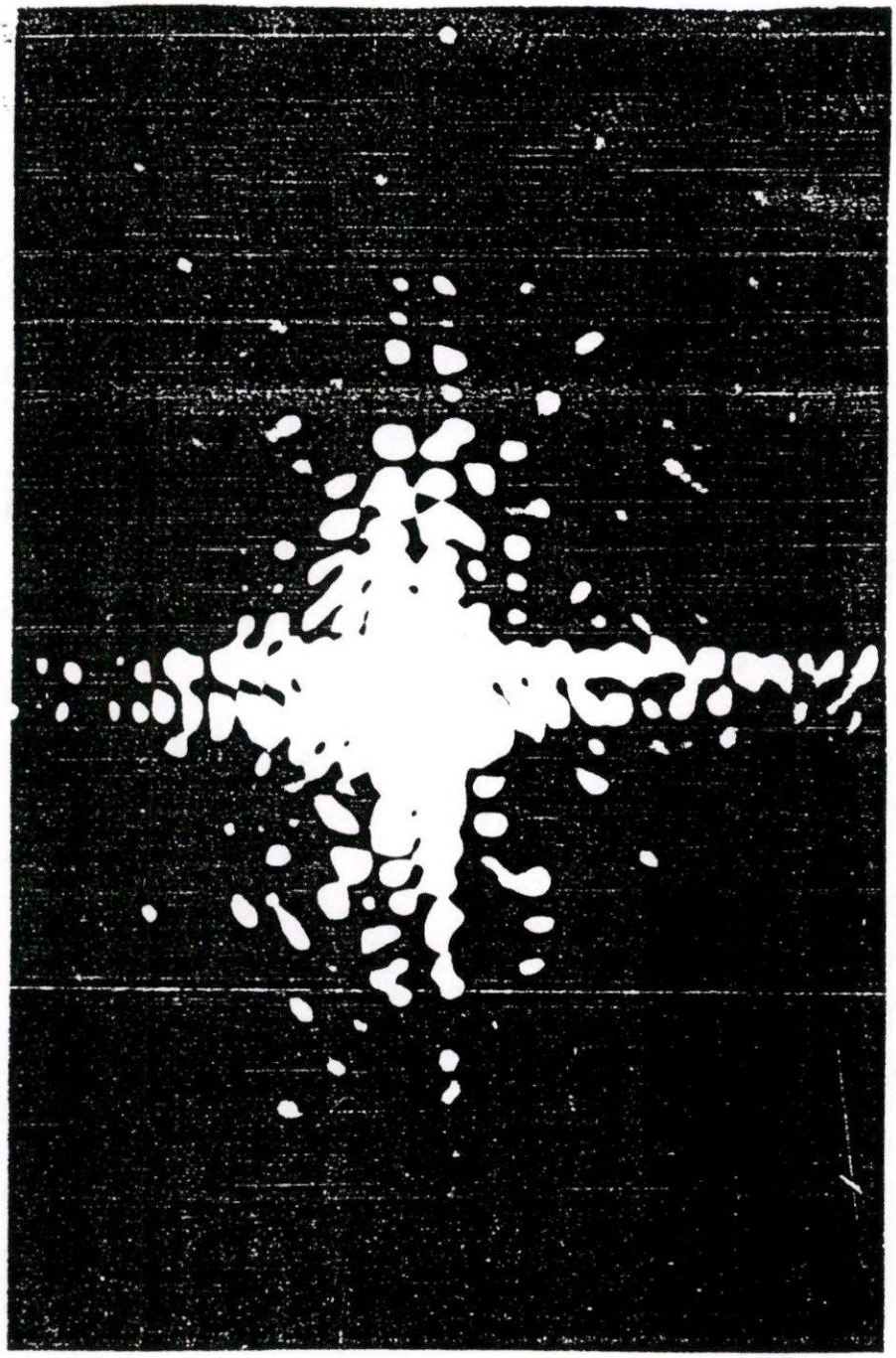
Obr. 3c



Obr. 4a



Obr. 4b



Obr. 4 c