

MAGDALENA DOBOSZ-KAWAŁKO

**PRZYDATNOŚĆ AKTYWNEJ TERMOGRAFII
DYNAMICZNEJ W OCENIE BLIZNOWCÓW**

PRACA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

PROMOTOR

DR HAB. N MED. ALICJA RENKIELSKA



GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

GDAŃSK 2014

KLINIKA CHIRURGII PLASTYCZNEJ
GDAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

KIEROWNIK KLINIKI:

DR HAB. N MED. ALICJA RENKIELSKA

Składam serdeczne podziękowania Promotorowi, Pani dr hab. n med. Alicji Renkielskiej za opiekę merytoryczną i wsparcie podczas prowadzenia badań i redagowania manuskryptu.

Dziękuję zespołowi Katedry Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej, a w szczególności dr inż. Mariuszowi Kaczmarkowi za nieocenioną pomoc w realizacji badania.

Mężowi, Rodzinie i Najbliższym dziękuję za wsparcie.

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
OBJAŚNIENIA SKRÓTÓW I SYMBOLI UŻYWANYCH W PRACY	5
1. WSTĘP	7
1.1 Epidemiologia bliznowców	7
1.2 Patogeneza bliznowców	7
1.3 Obraz kliniczny bliznowców	10
1.4 Obraz histologiczny bliznowców	13
1.5 Leczenie bliznowców	13
1.6 Termografia i podstawy fizyczne badania	16
1.6.1 Termografia statyczna.....	17
1.6.2 Nowoczesne formy termografii – aktywna termografia dynamiczna.....	18
2. ZAŁOŻENIA PRACY	20
3. CELE PRACY	20
4. MATERIAŁ I METODY	21
4.1 Grupa badana	21
4.2 Metoda	23
4.2.1 Przebieg badania termograficznego.....	23
4.2.2 Leczenie	27
4.2.3 Analiza statystyczna	30
5. WYNIKI	31
5.1 Analiza kliniczna badanej grupy	31
5.1.1 Przyczyny powstania bliznowców	31
5.1.2 Czas trwania bliznowca	33
5.1.3 Wywiad rodzinny.....	33
5.1.4 Obecność dolegliwości podmiotowych	34
5.1.5 Obraz kliniczny oraz umiejscowienie bliznowców	34
5.1.6 Reakcja na leczenie.....	35
5.1.7 Korelacja etiologii bliznowców z reakcją na leczenie.....	35

5.1.8	Korelacja czasu trwania bliznowców z reakcją na leczenie	37
5.2	Korelacja cech klinicznych z parametrami termograficznymi	
	bliznowców	38
5.2.1	Korelacja płci z parametrami termograficznymi bliznowców	38
5.2.2	Korelacja przyczyny powstania z parametrami termograficznymi bliznowców	39
5.2.3	Korelacja dolegliwości podmiotowych z parametrami termograficznymi bliznowców	40
5.2.4	Korelacja czasu trwania z parametrami termograficznymi bliznowców	41
5.2.5	Korelacja reakcji na leczenie z parametrami termograficznymi bliznowców ...	42
5.3	Podział bliznowców ze względu na cechy termograficzne	43
6.	OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA.....	46
7.	WNIOSKI.....	56
8.	STRESZCZENIE.....	57
9.	SUMMARY	60
10.	PIŚMIENNICTWO	62
11.	ZAŁĄCZNIKI.....	74

OBJAŚNIENIA SKRÓTÓW I SYMBOLI UŻYWANYCH W PRACY (według kolejności ukazywania się w tekście) :

HLA – antygeny zgodności tkankowej (*human leucocyte antigen*)

EGF - naskórkowy czynnik wzrostu (*epidermal growth factor*)

IGF-1 – insulinopodobny czynnik wzrostu (*insulin like growth factor 1*)

TGF- β – transformujący czynnik wzrostu β (*transforming growth factor β*)

PDGF - płytkopochodny czynnik wzrostu (*platelet derived growth factor*)

ECM – macierz międzykomórkowa (*extracellular matrix*)

MMP – metaloproteinazy macierzy (*matrix metalloproteinases*)

VEGF – czynnik wzrostu śródbłónka naczyniowego (*vascular endothelial growth factor*)

MAP – kinazy aktywowane mitogenami (*mitogen-activated protein*)

c - pojemność cieplna

ρc_w - objętościowe ciepło właściwe

α – dyfuzyjność cieplna

k - przewodność cieplna (*thermal conductivity*)

τ - stała czasowa, syntetyczny parametr aktywnej termografii dynamicznej (*time constant; synthetic parameter of active dynamic thermography*)

τ_n – znormalizowana stała czasowa τ

IRI – obrazowanie w podczerwieni (*infrared imaging*)

TS – termografia statyczna (*static thermography – ST*)

ΔT - różnica temperatur, ilościowy parametr termografii statycznej (*temperature difference; quantitative parameter of static thermography*)

ATD – aktywna termografia dynamiczna (*active dynamic thermography – ADT*)

fp - faza pobudzenia lub aktywna (*excitation or active phase*)

fo - faza odpowiedzi lub naturalnego powrotu temperatury (*recovery or natural cooling phase*)

ROI – obszar zainteresowania (*region of interest*)

T - temperatura (*temperature*)

PET – pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography*)

T_{sz} - temperatura skóry zdrowej

T_s - temperatura bliznowca

1. WSTĘP

Bliznowce (keloidy) są łagodnym rozrostem tkanki bliznowatej, do którego dochodzi na skutek zaburzeń w procesie gojenia się rany u predysponowanych osób. Zmiany te charakteryzują się nadmiernym wzrostem wykraczając poza granicę pierwotnej blizny, brakiem tendencji do samoistnego ustępowania oraz wysokim odsetkiem nawrotów po leczeniu [1-3]. Keloidy mogą być przyczyną dolegliwości podmiotowych, takich jak ból, świąd i przeczulica oraz mogą doprowadzić do ograniczonej ruchomości zajętej przez nie części ciała. Stanowią one widoczny defekt estetyczny i znacząco mogą wpływać na obniżenie jakości życia [4-6]. W związku z niejasną patogenezą oraz trudnym leczeniem bliznowce pozostają wyzwaniem terapeutycznym zarówno dla lekarzy jak i chorych. Jak dotąd opisano wiele metod postępowania leczniczego, jednak żadna z nich nie została uznana za metodę optymalną.

1.1 Epidemiologia

Bliznowce występują u kobiet i mężczyzn z podobną częstością [7,8], najczęściej w trakcie i tuż po okresie dojrzewania [9,10], aczkolwiek mogą pojawić się w każdym wieku [11,12]. Częstość występowania bliznowców nie jest znana. Szacuje się iż na świecie bliznowce występują u około 11 milionów osób [13]. Ryzyko rozwoju bliznowców wzrasta ze stopniem pigmentacji skóry od 0,09% w populacji angielskiej do 6-16% w populacji afrykańskiej i azjatyckiej [13,14]. Wykazano, iż ryzyko rozwoju bliznowca jest około 15 razy wyższe u osób z ciemną skórą w stosunku do osób z jasną karnacją [15-17]. Bliznowce są piątą najczęstszą chorobą skóry u ciemnoskórych pacjentów w Wielkiej Brytanii [7] oraz najczęstszym defektem skórny w populacji chińskiej [18]. Bliznowce nie występują u albinosów [19].

1.2 Patogeneza

Patogeneza bliznowców nie jest w pełni poznana między innymi z powodu braku modeli zwierzęcych. Podstawową rolę w patogenezie bliznowców odgrywają czynniki genetyczne oraz urazy skóry, takie jak zabieg chirurgiczny, oparzenie, szczepienie, kolczykowanie ciała, a także trądzik w typowych lokalizacjach [20,21].

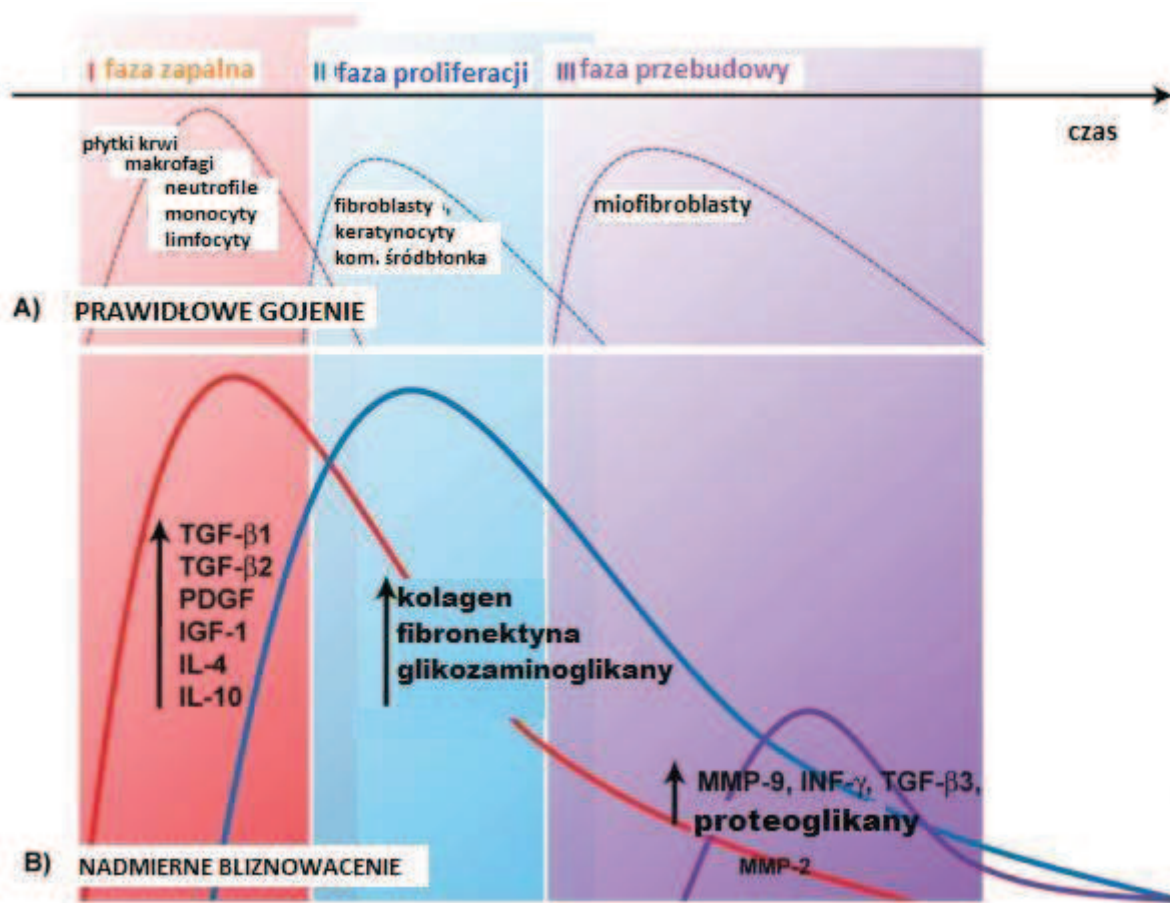
Wiele badań zostało poświęconych tematyce rodzinnego występowania bliznowców. U niemal 50% chorych z bliznowcami stwierdza się dodatni wywiad rodzinny w kierunku nieprawidłowego bliznowacenia [9,22-25]. Silnym dowodem przemawiającym za genetycznym uwarunkowaniem bliznowców jest ich współwystępowanie u bliźniąt monozygotycznych [9,17]. W przypadkach rodzinnego występowania zaobserwowano autosomalny dominujący model dziedziczenia z niepełną penetracją oraz zróżnicowaną ekspresją genów [9,23,24]. O genetycznym uwarunkowaniu choroby świadczą badania wskazujące na związek bliznowców z częstszym występowaniem alleli: HLA-DRB1 15[26,27], DQB1 0501 oraz DQB1 0503 [28]. Mimo badań, genetyczne tło tej choroby w dalszym ciągu nie zostało w pełni wyjaśnione.

Bliznowce mogą pojawiać się nawet wiele lat po zadziałaniu czynnika uszkodzającego skórę a nawet, w pewnych okolicach uważanych za predysponowane, bez ewidentnego urazu w wywiadzie. Takie czynniki jak opóźnione naskórkowanie, stan zapalny w obrębie rany, czynniki hormonalne oraz zaburzone procesy immunologiczne mogą zwiększać ryzyko rozwoju bliznowców. U kobiet w ciąży i u osób w okresie dojrzewania wykazano podwyższone ryzyko wystąpienia keloidów. Zmiany te wykazują tendencję do zmniejszania się i involucji po okresie menopauzy [29-31]. W patogenezie bliznowców opisuje się także udział czynników immunologicznych. Udowodniono związek pomiędzy poziomem immunoglobuliny E i występowaniem bliznowców [32]. Smith i wsp. wykazali wyższe ryzyko pojawiania się keloidów u chorych obciążonych chorobami alergicznymi, co może wskazywać na znaczący udział komórek tucznych w patogenezie tego nieprawidłowego rozrostu [33].

Jak dotąd opisanych zostało wiele mechanizmów tłumaczących patogenezę bliznowców, natomiast żaden z nich nie został definitywnie potwierdzony.

Aby zrozumieć proces tworzenia się bliznowców należy odnieść się do fizjologicznego procesu gojenia się ran. Na skutek urazu skóry dochodzi do uruchomienia złożonych procesów prowadzących do utworzenia blizny. Początkowo następuje degranulacja płytek krwi, które uwalniają liczne cytokiny i czynniki wzrostu, aktywując kaskadę krzepnięcia i proces formowania się blizny [34]. Rozpoczyna się faza zapalna, polegająca na gromadzeniu się licznych cytokin, takich jak naskórkowy czynnik wzrostu EGF (*epidermal growth factor*), insulinopodobny czynnik wzrostu IGF-1 (*insulin like growth factor 1*), transformujący czynnik wzrostu TGF-beta (*transforming growth factor beta*) oraz płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF (*platelet derived growth factor*). Cytokiny te wykazują działanie chemotaktyczne dla neutrofilów, makrofagów, komórek nabłonka, mastocytów, komórek śródbłonka i fibroblastów [19,34]. Po około 48-72 godzinach rozpoczyna się faza proliferacji, która trwa od 3 do 6 tygodni [35]. Aktywowane fibroblasty zaczynają produkować macierz międzykomórkową (*ang. extracellular matrix - ECM*). Jej główny skład stanowi prokolagen, elastyna, proteoglikany oraz kwas hialuronowy. Białka te tworzą rusztowanie podtrzymujące brzegi rany oraz umożliwiają wzrost nowych naczyń krwionośnych [35]. Niektóre fibroblasty ulegają przekształceniu w miofibroblasty, których zadaniem jest stopniowe obkurczanie się blizny. Kolejnym, a zarazem ostatnim etapem tworzenia blizny jest faza przebudowy. Niedojrzały kolagen typu III zostaje przekształcony w kolagen typu I, a nadmiar macierzy międzykomórkowej jest degradowany w procesie apoptozy z udziałem m.in. metaloproteinaz (MMPs), co prowadzi do ostatecznego ukształtowania blizny. Świeża blizna, która początkowo może być zaczerwieniona, wyniosła ponad powierzchnię i powodować świąd, w przeciągu kolejnych miesięcy ulega spłaszczeniu i odbarwieniu, ustępują również dolegliwości podmiotowe. Proces ten trwa przeciętnie od 6 do 12 miesięcy [36]. Pierwsze dwa etapy gojenia się rany zaliczają się do fazy anabolicznej, natomiast etap przebudowy - do fazy katabolicznej. Jeżeli równowaga pomiędzy fazą anaboliczną i fazą kataboliczną zostanie zaburzona, bądź z powodu nadprodukcji elementów macierzy komórkowej, bądź jako wynik niedoskonałego procesu degradacji jej nadmiaru – dochodzi do nieprawidłowego bliznowacenia [37].

Wielu cytokinom i czynnikom wzrostu biorącym udział w procesie gojenia, przypisuje się znaczący udział w powstawaniu bliznowców. Wśród nich do najistotniejszych należą transformujący czynnik wzrostu TGF-beta [38-41], płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF [42], czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego VEGF [43,44], kinazy aktywowane mitogenami MAP [45], kinazy, metaloproteiny macierzy MMP [46,47] oraz tkankowe inhibitory metaloproteinaz [48].



Ryc.1 Poszczególne fazy prawidłowego oraz nieprawidłowego gojenia się rany [37]

1.3 Obraz kliniczny

Bliznowce zostały opisane w 1806 roku przez Aliberta, który jako pierwszy nazwał je „*cheloide*”, co po grecku oznacza szczypcę kraba [49]. Bliznowce są spoistymi, wyraźnie ograniczonymi guzami lub guzkami o nieregularnym zarysie, lśniącej powierzchni, o różowym do sino-czerwonego zabarwieniu, może towarzyszyć im hiperpigmentacja [50]. Keloidy występują najczęściej na klatce piersiowej, ramionach, karku, małżowinie usznej, ale opisywane są również przypadki występowania bliznowców w obrębie powiek, rogówki, dłoniowej powierzchni rąk, narządów płciowych, błon śluzowych oraz strony podeszwy stóp [19]. W literaturze proponowane są różne klasyfikacje bliznowców. Love i wsp. podzieliła bliznowce na cztery grupy [51]. Według tego podziału najczęstszym jest bliznowiec pozabiegowy. W większości przypadków lokalizuje się on w miejscach zwiększonego napięcia tkanek po zeszyciu rany, zwłaszcza w obrębie skóry mostka, ramion i karku. Drugim podtypem jest bliznowiec małżowiny usznej pojawiający się najczęściej na skutek przekłuwania uszu. Bliznowce małżowiny usznej zazwyczaj manifestują się jako okrągłe, gładkie guzki lub guzy na płatku lub obrąbku małżowiny usznej. Trzecia postać, bliznowce samoistne, powstają najczęściej jako skutek przebytego stanu zapalnego, bądź pojawiają się na skórze uprzednio niezmienionej. Czwarta postać kliniczna, trądzik keloidalny (*łac. acne keloidalis*) jest skutkiem stanu zapalnego powodującego powstanie zwłókniałych guzów i grudek, najczęściej w obrębie okolicy potylicznej owłosionej skóry głowy i karku. Ta postać bliznowca zwykle występuje w populacji hiszpańskiej oraz afrykańskiej.

Z punktu widzenia klinicznego, istotne jest różnicowanie bliznowców i blizn przerostowych (Tab.1). Blizny przerostowe występują znacznie częściej niż bliznowce. Ich cechą charakterystyczną jest szybkie pojawienie się po zadziałaniu czynnika uszkadzającego skórę, gwałtowny wzrost oraz tendencja do samoistnej regresji po około 6-12 miesiącach [52-54]. Blizny przerostowe charakteryzuje mniej agresywny wzrost obejmujący jedynie obszar pierwotnej rany. W przypadku blizn przerostowych jedną z metod terapeutycznych jest chirurgiczne wycięcie z zastosowaniem technik zmniejszających napięcie tkanek (Z, W-plastyka), przy czym odsetek nawrotów jest stosunkowo niewielki [55]. W bliznowcach

ryzyko nawrotu po chirurgicznym usunięciu sięga blisko 100% [56]. Fakt ten ma szczególne znaczenie przy doborze optymalnej metody leczenia keloidów.

Tab. 1 Porównanie bliznowców z bliznami przerostowymi

	Blizna przerostowa	Bliznowiec
Częstość występowania	Często - do 70% pooperacyjnie, do 91% w przypadku oparzeń, brak związku z pigmentacją skóry	Rzadko - do 16% w populacji afrykańskiej, związek z pigmentacją
Wiek, płeć	Brak różnic pomiędzy płciami, okres dojrzewania oraz 2-3 dekada życia	Brak różnic pomiędzy płciami, okres dojrzewania oraz 2-3 dekada życia
Miejsce występowania	Ramiona, szyja, okolice mostka, kolana, kostki	Klatka piersiowa, ramiona, płatki uszu, proksymalne odcinki kk górnych, policzki, kark
Czas pojawienia się i dynamika wzrostu	4-8 tygodni po urazie, szybki wzrost do 6 m-cy, następnie regresja zmiany	Nawet lata po urazie, obecność przez długi okres czasu, bez samoistnej regresji
Wygląd	W granicach rany, różowa	Wykracza poza granice, często sino-czerwony
Dolegliwości	Zwykle brak, czasem świąd	Świąd, ból, przeczulica
Obraz histopatologiczny	Dobrze zorganizowane, ułożone równolegle włókna kolagenu typu III	Zdezorganizowane, duże i grube włókna kolagenu typu I i III

1.4 Obraz histologiczny

W obrazie histologicznym naskórek pokrywający bliznowiec jest prawidłowy, natomiast skóra właściwa jest znacznie pogrubiała. Typowe cechy obrazu mikroskopowego bliznowca to zwiększona liczba małych, niedojrzałych naczyń krwionośnych, fibroblastów oraz intensywny naciek komórek zapalnych. Liczba przydatków skórnych, takich jak gruczoły łojowe, gruczoły potowe i mieszki włosowe w obrębie bliznowców jest zmniejszona [57].

Obraz histologiczny bliznowców w sposób wyraźny odróżnia je od blizn przerostowych. Włókna kolagenowe, z których składa się tkanka bliznowca są grube i chaotycznie rozłożone, w obrazie przeważa niedojrzały kolagen typu I. Synteza kolagenu w tej tkance jest około 20-krotnie większa, niż w tkance zdrowej i 3-krotnie większa niż w bliznach przerostowych [58]. W przypadku blizn przerostowych włókna kolagenowe, głównie typu III, ułożone są równoległe do powierzchni skóry. Niektórzy uważają, iż cechą patognomiczną obrazu histologicznego bliznowców jest obecność zeszkliwiałego kolagenu [57], natomiast w przypadku blizn przerostowych, obecność tzw. guzków skórnych [59]. Inni autorzy opisują współistnienie tych dwóch cech w obu jednostkach chorobowych [60,61].

1.5 Leczenie bliznowców

Leczenie bliznowców jest trudne i długotrwałe. Jak dotąd nie opracowano ogólnie przyjętego algorytmu postępowania, który pozwoliłby na ich całkowite ustąpienie [56]. Bez względu na zastosowaną metodę terapeutyczną, obserwuje się znaczny odsetek nawrotów po leczeniu. Przy pomocy dostępnych technik możemy uzyskać jedynie ich spłaszczenie, zblednięcie oraz ustąpienie dolegliwości podmiotowych, takich jak ból i świąd .

W świetle powyższych faktów kluczową kwestią wydaje się być profilaktyka bliznowców [62]. Przed każdą procedurą przebiegającą z naruszeniem ciągłości tkanek należy zebrać dokładny wywiad dotyczący incydentów nieprawidłowego bliznowacenia w

przeszłości. W przypadku, gdy wywiad ten jest dodatni, zabiegi należy ograniczyć do niezbędnego minimum. Cięcie chirurgiczne powinno być prowadzone wzdłuż linii zmniejszonego napięcia skórniego. Należy unikać przedłużonego naskórkowania oraz zwiększonego napięcia w obrębie rany pooperacyjnej.

Chirurgiczne wycięcie bliznowca bez leczenia uzupełniającego wiąże się z wysokim ryzykiem nawrotów wahającym się, wg różnych autorów, od 45 do 100% [56]. Odrastający bliznowiec osiąga zazwyczaj dużo większe rozmiary, niż pierwotna zmiana. Najlepsze wyniki uzyskuje się w przypadku bliznowców małżowiny usznej, w których odsetek nawrotów jest stosunkowo niski, a wynik estetyczny satysfakcjonujący [63-66].

Doogniskowe iniekcje syntetycznego steroidu - triamcinolonu zostały po raz pierwszy zastosowane w leczeniu keloidów w latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku [67,68]. Ideą doogniskowego podania leku jest dostarczenie leku bezpośrednio do leczonej tkanki ze zminimalizowaniem ogólnoustrojowych objawów niepożądanych. Octan triamcinolonu jest najczęściej stosowanym syntetycznym steroidem używanym do doogniskowych iniekcji [69,70]. Inne kortykosteroidy do miejscowych iniekcji to dioctan triamcinolonu, deksametazon oraz betametazon [71]. Roztwór octanu triamcinolonu wprowadzony w tkankę bliznowca działa na zasadzie depozytu uwalniając aktywne składniki stopniowo przez kolejne tygodnie. Chociaż wchłanianie triamcinolonu do ustroju odbywa się w bardzo niewielkim stopniu, należy pamiętać o ogólnoustrojowym działaniu steroidów w przypadku wysokich dawek leku, częstego podawania, bądź współistnienia chorób ogólnoustrojowych, np. cukrzycy. Obecnie triamcinolon jest podstawowym lekiem stosowanym w leczeniu bliznowców. Syntetyczne steroidy działają poprzez supresję stanu zapalnego w obrębie tkanki bliznowca, hamują wzrost i aktywność fibroblastów, redukują syntezę kolagenu [72] oraz wspomagają degenerację kolagenu i fibroblastów [44]. Leczenie bliznowców zwykle wymaga stosowania octanu triamcinolonu w stężeniu 10-40 mg/ml podawanego doogniskowo w odstępach 4-6 tygodniowych [73]. Zazwyczaj 3-4 sesje terapeutyczne są wystarczające, aby uzyskać satysfakcjonujący rezultat w postaci spłaszczenia bliznowca i ustąpienia dolegliwości podmiotowych. W niektórych przypadkach leczenie wymaga większej liczby zabiegów. Reakcja na leczenie występuje u 50-100% pacjentów [74], zaś odsetek nawrotów, wg. różnych autorów, waha się od 9% do

50% [37,75]. Do efektów ubocznych leczenia zalicza się zaniki tkanki podskórnej, teleangiektazje, ból w miejscu iniekcji, hipopigmentację [76]. Doogniskowe podawanie steroidów jest często kojarzone z krioterapią, która przeprowadzona tuż przed iniekcją ułatwia wprowadzenie preparatu, zmniejsza ból oraz, poprzez indukowanie uszkodzenia naczyń i działanie degeneracyjne na tkankę bliznowca, przyczynia się do lepszych wyników leczenia [77]. Spośród pozostałych metod leczenia bliznowców należy wymienić terapię uciskową, opatrunki silikonowe, radioterapię, laseroterapię, 5-fluorouracyl oraz interferon (Tab.2).

Tab.2 Metody leczenia bliznowców

Metoda	Sposób stosowania	Wskazania, skuteczność, komentarz
Doogniskowe iniekcje triamcinolonu	10-40 mg/ml doogniskowo, co 4-6 tygodni	- udowodniona skuteczność - kojarzone z krioterapią
Terapia uciskowa	Stały ucisk 15-40 mmHg przez co najmniej 23 godziny/dobę dłużej niż 6 miesięcy	- niejednoznaczne dane z piśmiennictwa - dyskomfort użytkowania
Opatrunki silikonowe	12-24godz/dobę przez co najmniej 12 tygodni	- nieudowodniona skuteczność
Radioterapia	24-48 godzin po wycięciu bliznowca, dawka 12Gy w sześciu dawkach	- ryzyko rozwoju nowotworów - mała dostępność metody w warunkach ambulatoryjnych
Terapia laserowa	Laser PDL 585 nm 6.0-7,5J/cm ² co 2-6 tygodni	- skuteczność nie w pełni udowodniona - laser CO2 niewskazany
5- fluorouracyl	Doogniskowe iniekcje 50mg/ml	- skuteczna metoda - ryzyko mielosupresji
Interferon	Doogniskowe iniekcje 1,5-2x10 ⁶ IU 2 x dziennie przez 4 dni	- skuteczna metoda - niepożądane objawy grypopodobne

1.6 Termografia i podstawy fizyczne badania

Temperatura jest wielkością fizyczną odzwierciedlającą różnorodne procesy fizjologiczne oraz patologiczne w tkankach, a jej pomiar jest szeroko stosowany w medycynie [78,79]. Temperatura opisuje stan energetyczny badanego obiektu, a wartość i szybkość jej zmian niosą informację diagnostyczną. Istotne zmiany obserwowane są przy wzroście temperatury, która towarzyszy najczęściej stanom zwiększonego metabolizmu tkankowego np. w przypadku nowotworów, urazów, stanów zapalnych oraz przy spadku temperatury związanym z np. upośledzeniem przepływu krwi bądź martwicą tkanek. Dodatkowe informacje na temat tkanki możemy uzyskać z odpowiedzi na zewnętrzne pobudzenie bodźcem termicznym. Odpowiedź ta może pośrednio charakteryzować właściwości cieplne tkanki [80].

Żywe tkanki można scharakteryzować za pomocą ich parametrów cieplnych, które są korelowane z wieloma procesami fizjologicznymi. Do najważniejszych parametrów należą [81,82]:

- pojemność cieplna c [J/K], która charakteryzuje ilość ciepła, jaka jest niezbędna do zmiany temperatury ciała o jednostkę temperatury
- przewodność cieplna k , która charakteryzuje zdolność danej tkanki do przewodzenia ciepła w stanie ustalonym
- ciepło właściwe c_w [J/(kg·K)], miara zdolności obiektu do magazynowania energii; określa ilość energii niezbędną do jednostkowego podniesienia temperatury jednostki masy substancji
- objętościowe ciepło właściwe ρc_w [J/(m³·K)], określa ilość energii niezbędną do jednostkowego podniesienia temperatury jednostki objętości substancji
- parametr pochodny - dyfuzyjność cieplna α [m²/s], czyli stosunek przewodności cieplnej k do objętościowego ciepła właściwego ρc_w , określa zachowanie się obiektów przewodzących ciepło w warunkach dynamicznych.

Termografia, czyli obrazowanie w podczerwieni (IRI) jest dziedziną nauki zajmująca się detekcją, rejestracją oraz wizualizacją promieniowania podczerwonego wytwarzanego przez objekty fizyczne. Uzyskany obraz odzwierciedla rozkład temperatur na badanej powierzchni. Obraz taki nazywamy termogramem a poprzez przypisanie odpowiedniego

koloru do temperatury uzyskujemy termogramy kolorowe. Własności emisyjne ciała ludzkiego są bardzo dobre, zaś pigmentacja skóry nie wpływa na wyniki pomiarów, zatem człowiek jest bardzo dobrym obiektem do badań termograficznych [83].

1.6.1 Termografia statyczna

Metoda termografii po raz pierwszy została zastosowana w naukach medycznych w diagnostyce raka piersi w latach 50. ubiegłego wieku [84-86]. W późniejszym okresie termografia znalazła zastosowanie w tak różnorodnych dziedzinach, jak neurologia, dermatologia, reumatologia, okulistyka, alergologia, chirurgia naczyniowa, chirurgia ogólna, chirurgia plastyczna oraz w diagnostyce oparzeń [87-94]. Pierwotnie wykorzystywano tzw. termografię statyczną (TS) mającą za zadanie pomiar rozkładu temperatur na powierzchni badanej tkanki (najczęściej skóry) oraz wizualizację tego rozkładu. Ilościowy parametr służący porównaniu wyników między sobą to ΔT , która jest różnicą uśrednionych temperatur badanego obszaru oraz skóry niezmienionej lub różnicą temperatur pomiędzy obszarem badanym, a obszarem odpowiadającym po przeciwnej stronie ciała.

W przypadku TS, znaczący wpływ na wyniki pomiaru mają warunki środowiska zewnętrznego oraz wahania w stanie termicznym pacjenta. Z tego też względu badanie to powinno być przeprowadzane w ściśle określonych warunkach. Temperatura pomieszczenia powinna oscylować w granicach 20-22 °C, wilgotność w granicach 45-55%, należy również unikać niekontrolowanych ruchów powietrza np. przeciągów. Istotne jest również odpowiednie przygotowanie pacjenta do badania tj. unikanie wysiłku fizycznego, leków, używek przed samym badaniem. Pacjent powinien być poddany ok 10 minutowemu okresowi adaptacji z odsłoniętą częścią ciała, która ma być poddana badaniu.

Termografia statyczna, szeroko stosowana w diagnostyce nowotworów piersi, w latach 80. ubiegłego wieku została wyparta przez mammografię, gdy wykazano, iż termografia, z uwagi na wysoką czułość i niską swoistość, wykazywała duży odsetek rozpoznań fałszywie dodatnich, prowadzących do niepotrzebnej amputacji piersi [95,96].

1.6.2 Nowoczesne formy termografii – aktywna termografia dynamiczna

Rozwój nowoczesnych form termografii, w tym aktywnej termografii dynamicznej, ponownie zachęcił badaczy do prowadzenia badań z wykorzystaniem tej techniki. Początkowo termografia dynamiczna znalazła zastosowanie głównie w przemyśle i budownictwie, gdzie została określona jako nieniszczące badania termograficzne w podczerwieni (*infrared non-destructive system* – IR/NDT). Technika umożliwiała m.in. uwidocznienie ubytków w strukturach samolotów, statków, stopniowo ewoluując w kierunku stosowanej obecnie tzw. tomografii termicznej pozwalającej na przestrzenną rekonstrukcję parametrów termicznych badanych obiektów.

Aktywna termografia dynamiczna (ATD) jest metodą obrazowania zmian rozkładu temperatur na powierzchni badanego obiektu w czasie działania, bądź po ustaniu bodźca termicznego zewnętrznego. Wynikiem pomiaru jest syntetyczny parametr, stała czasowa τ , wyrażana w sekundach [s]. Celem badania jest określenie właściwości obiektu w czasie trwania termicznych procesów przejściowych, takich jak grzanie lub chłodzenie. Obiekt badany jest pobudzany sygnałem cieplnym (zewnętrznie) lub farmakologicznie (wewnętrznie). Formą odpowiedzi obiektu na to pobudzenie jest zmiana temperatury (wzrost lub spadek), a szybkość zmian rozkładu temperatur zawiera informację o wartościach pojemności cieplnej (c) i przewodności cieplnej (k), charakteryzujących strukturę badanego obiektu, a więc o konkretnych wielkościach fizycznych tkanek. Syntetyczny parametr τ , który ilościowo opisuje tkankę keloidu oraz skórę niezmienioną dla danego piksela jest obliczany z dwueksponencjalnego modelu:

$$T_i(t) = T_0 + (1 - \Delta T_1 e^{-\frac{t}{\tau_1}}) + (1 - \Delta T_2 e^{-\frac{t}{\tau_2}})$$

gdzie $T_i(t)$ oznacza temperaturę w czasie t , T_0 oznacza temperaturę na końcu fazy pobudzenia, ΔT_1 i ΔT_2 oznaczają zmianę temperatury dla składowych modelu – suma ΔT (ΔT_1 i ΔT_2) jest różnicą pomiędzy początkową temperaturą a T_0 , τ_1 i τ_2 – termiczne stałe czasowe. Istnieje możliwość wyliczenia wartości wszystkich pięciu parametrów: T_0 , ΔT_1 , ΔT_2 , τ_1 i τ_2 oraz utworzenia czterech odpowiadających obrazów parametrycznych. Wartości stałych czasowych

τ_1 i τ_2 zależą od różnych istniejących mechanizmów wymiany ciepłej i są silnie związane ze strukturą fizyczną badanej tkanki. Stała czasowa τ_1 jest krótsza niż τ_2 jako że jej wartość odzwierciedla procesy mające miejsce w powierzchniowych warstwach skóry. Natomiast parametr τ_2 ma dłuższą wartość i opisuje procesy toczące się w głębszych warstwach skóry; tym samym jest parametrem lepiej oddającym właściwości termiczne badanej tkanki [94,97]. W przypadku badania powierzchni ciała zwierzęcia lub człowieka pobudzenie musi mieć bezpieczną wartość, tzn. taką, aby nie uszkodzić tkanek ani nie wywołać bólu[80,81]. Odczyt temperatury jest zsynchronizowany z włączaniem i wyłączaniem źródła pobudzenia termicznego, przez co faza pobudzenia tkanki (f_p) oraz faza odpowiedzi (f_o) są od siebie oddzielone.

ATD pozwala na wyodrębnienie obszarów różniących się w obrazie termograficznym. Obecnie metoda ta zyskuje na popularności w takich dziedzinach medycyny jak leczenie oparzeń - w pomiarze głębokości ran oparzeniowych [94,98], chirurgii plastycznej do oceny ukrwienia płatów tkankowych [99,100], w kardiochirurgii przy ocenie skuteczności pomostowania tętnic wieńcowych [101] oraz w neonatologii do oceny homeostazy noworodka [102,103]. Jak dotąd, nie opisano zastosowania ATD w ocenie bliznowców. W dotychczasowych aplikacjach aktywnej termografii dynamicznej w medycynie można wyróżnić dwa kierunki. Pierwszy, związany jest z badaniem zmian homeostazy badanej tkanki na którą zadziałał bodziec np. w kardiochirurgii przy badaniu drożności naczyń. Drugi kierunek koncentruje się na badaniu powierzchni tkanki i różnicowaniu obszarów patologicznych od prawidłowych, które charakteryzują się odmiennymi parametrami termicznymi takimi jak przewodność cieplna i pojemność cieplna. ATD może stanowić w badaniach medycznych nową jakość, jako że pozwala na określenie pewnych właściwości fizycznych tkanek będących często pochodnymi ukrwienia i procesów metabolicznych. Stanowi też uzupełnienie dla TS, która jest bardziej podatna na działanie czynników zewnętrznych. W ATD wartości parametru τ są mniej wrażliwe na działanie czynników zewnętrznych i pozwalają na bardziej zobiektywizowaną analizę porównawczą uzyskanych wyników.

Reasumując, ATD pośrednio dostarcza informacji o wielkościach fizycznych badanej tkanki oraz o jej ukrwieniu.

2. Założenia pracy

Cechą charakterystyczną bliznowców jest ich bogate, choć nieprawidłowe unaczynienie, intensywny naciek z komórek zapalnych oraz nasilony metabolizm. Należy założyć, że badanie termograficzne może pozwolić na odróżnienie keloidów od otaczających, zdrowych tkanek oraz różnicować je między sobą. Szczególnie badanie tej patologicznej tkanki przy pomocy aktywnej termografii dynamicznej może pozwolić na uzyskanie wielu cennych informacji na temat jej właściwości fizycznych, możliwości przewidywania odpowiedzi na leczenie oraz na temat zmian zachodzących w keloidach pod wpływem leczenia. Brak doniesień na temat zastosowania nowoczesnych form termografii w badaniu bliznowców skłoniły autorkę do podjęcia niniejszych badań.

3. Cele pracy

1. Ocena bliznowców przy zastosowaniu wybranych metod obrazowania w podczerwieni (IRI - *infrared imaging*): termografii statycznej (TS) oraz aktywnej termografii dynamicznej (ATD) w odniesieniu do skóry zdrowej.
2. Wykazanie związku pomiędzy obrazem termograficznym bliznowca a obrazem klinicznym i odpowiedzią na leczenie.
3. Próba podziału bliznowców ze względu na ich obraz termograficzny.

4. Materiał i Metody

4.1 Grupa badawcza

Materiał pracy stanowiły 23 osoby obojga płci (17 kobiet, 6 mężczyzn). Wiek kobiet wahał się od 12 do 62 lat, średnia wieku wynosiła 30,8 lat. Wiek mężczyzn wahał się od 16 do 76 lat, a średnia wieku wynosiła 39,7 lat. Pacjenci leczeni byli w Poradni Dermatologicznej Kliniki Dermatologii Wenerologii i Alergologii oraz Poradni Kliniki Chirurgii Plastycznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z powodu bliznowców różnych okolic ciała. Bliznowce rozpoznawane były na podstawie obrazu klinicznego (guzy o typowych cechach klinicznych wyrastające poza granice pierwotnej blizny, utrzymujące się od ponad roku). Zmiany te nie były uprzednio leczone.

Bliznowce zostały poddane ocenie klinicznej przy pomocy opracowanej karty badania, która uwzględniała następujące dane z wywiadu: płeć, wiek pacjenta, przyczynę powstania bliznowca, czas trwania, wywiad rodzinny w kierunku nieprawidłowego bliznowacenia, obecność dolegliwości podmiotowych, umiejscowienie oraz reakcję bliznowców na leczenie.

W zależności od przyczyny powstania, bliznowce podzielono na trzy grupy: bliznowce poszczepienne, pourazowe oraz potrądzikowe. Podziału bliznowców ze względu na czas trwania dokonano w następujący sposób: wywiad krótki – bliznowce trwające krócej niż 2 lata, wywiad długi – trwające powyżej 2 lat. Ponadto, bliznowce zostały pogrupowane ze względu na towarzyszące dolegliwości podmiotowe gdzie: „0” – oznaczało brak dolegliwości, „1”- obecność dolegliwości podmiotowych. Reakcję na leczenie bliznowców opisano za pomocą dwóch wartości, gdzie „0” oznaczało brak reakcji a „1” zauważalną reakcję. Przez widoczną reakcję na leczenie rozumiano znamienne spłaszczenie guzów z wyraźnym zmniejszeniem dolegliwości podmiotowych. Brak reakcji na leczenie oznaczał, że wygląd keloidu w ocenie lekarza i pacjenta nie zmienił się i utrzymywały się dolegliwości podmiotowe.

Ryciny 2a, 2b oraz 3a, 3b przedstawiają keloidy nie reagujące na leczenie



Ryc. 2a Keloid przed leczeniem



Ryc. 2b Keloid po pierwszej turze leczenia



Ryc. 3a Keloid przed leczeniem



Ryc. 3b Keloid po pierwszej turze leczenia

Ryciny 4a, 4b oraz 5a, 5b przedstawiają keloidy dobrze reagujące na leczenie



Ryc. 4a Keloid przed leczeniem



Ryc. 4b Keloid po pierwszej turze leczenia



Ryc. 5a Keloid przed leczeniem



Ryc. 5b Keloid po pierwszej turze leczenia

Po wcześniejszym poinformowaniu o przebiegu i celach badań wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie badania termograficznego oraz leczenie. W przypadku osób niepełnoletnich, zgoda została wyrażona przez rodzica lub opiekuna prawnego.

Praca uzyskała zezwolenie Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (NKBBN/184/2012).

4.2 Metody

A. **kliniczna ocena bliznowców** przy pomocy opracowanej karty badania wraz z dokumentacją fotograficzną.

B. **termograficzna ocena bliznowców** przy pomocy prototypowej aparatury skonstruowanej przez zespół Katedry Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej z zastosowaniem następujących rodzajów obrazowania w podczerwieni;

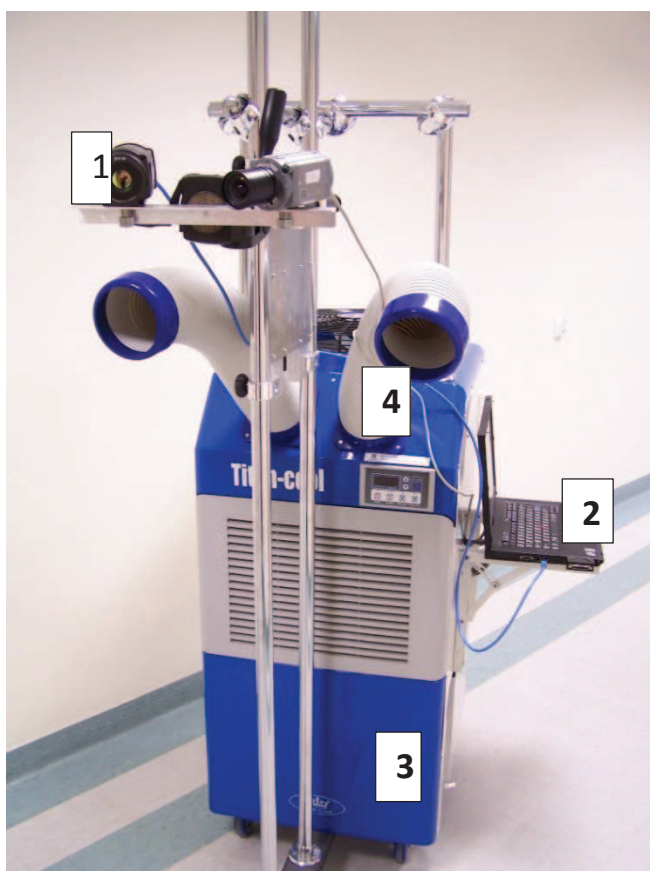
1. Termografii statycznej (TS) poprzez wyliczenie ΔT (ilościowego parametru TS mierzonego w [°C]) dla wyznaczonych obszarów bliznowców oraz skóry otaczającej. Poddany ocenie jakościowej i ilościowej obszar bliznowca (*ang. region of interest - ROI*) najczęściej odpowiadał centralnej części zmiany.
2. Aktywnej termografii dynamicznej (ATD) z użyciem bodźca ciepłego i bodźca zimnego poprzez wyliczenie znormalizowanych stałych czasowych τ_1 i τ_2 (syntetycznych parametrów ATD oznaczanych w [s] dla wyznaczonych obszarów bliznowców oraz skóry otaczającej).

Uzyskane dane kliniczne i termograficzne skorelowano ze sobą określając zależności pomiędzy nimi.

4.2.1 Przebieg badania termograficznego

Stanowisko do badania termograficznego zostało zorganizowane w pokoju badań Kliniki Chirurgii Plastycznej i składało się z kamery termowizyjnej, komputera, dysz prowadzących strumień schłodzonego powietrza oraz klimatyzator (Ryc.5). W pierwszej kolejności zastosowano metodę TS przy spełnieniu warunków otoczenia i procedur

wymaganych dla tego badania. Badanie przeprowadzono w pomieszczeniu gdzie temperatura utrzymywała się na poziomie 20-22°C, a wilgotność 45-55%, po około 10 minutowej adaptacji pacjenta do warunków panujących w pomieszczeniu. Do pomiaru użyto kamery termograficznej FLIR A320G o rozdzielczości termicznej 0,08K oraz rozdzielczości przestrzennej 320x240 pikseli. Kamera umieszczona była prostopadłe i około 75 cm od powierzchni bliznowca. Odczyt temperatury z powierzchni bliznowca i skóry otaczającej trwał kilka sekund, w trakcie których rejestrowano i zapisywano rozkład temperatur.



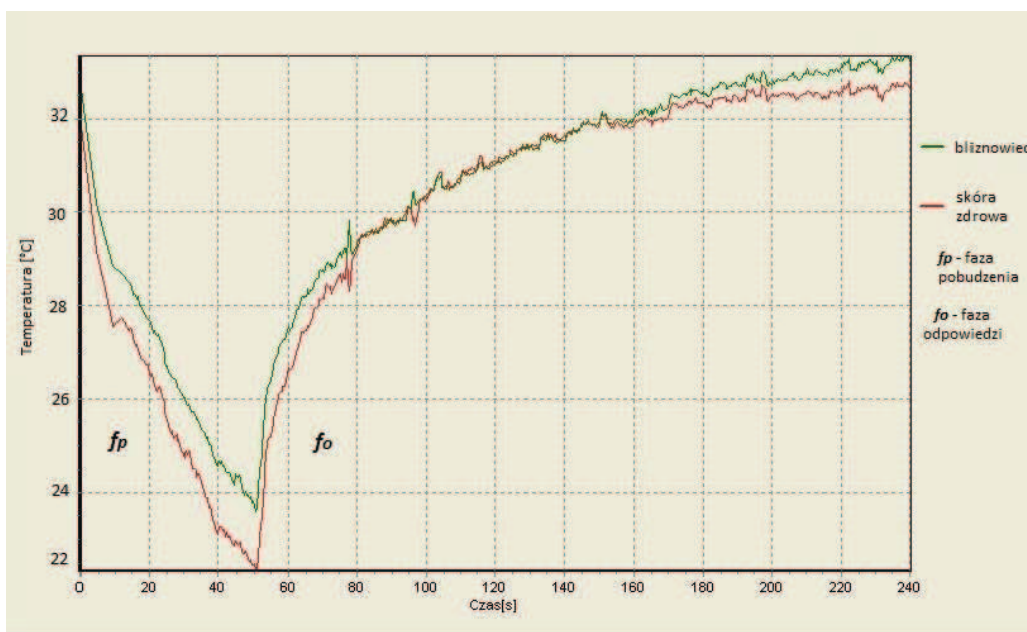
Ryc.5 Aparatura do badania termograficznego:

1. Kamera termowizyjna
2. Komputer/ jednostka sterująca
3. Klimatyzator
4. Dysze prowadzące strumień schłodzonego powietrza

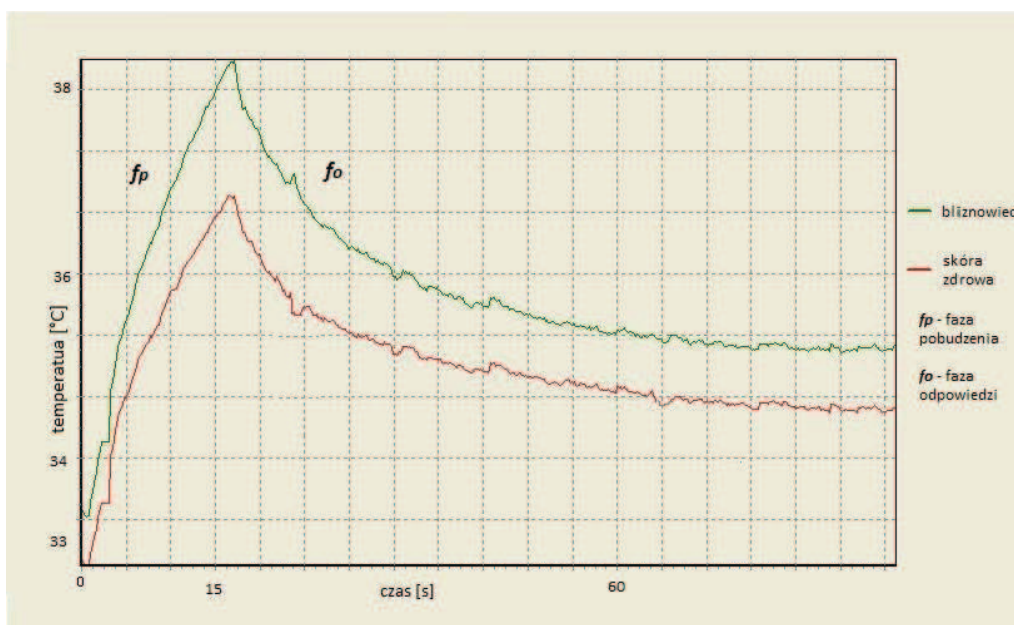
W drugim etapie przeprowadzono badanie przy zastosowaniu ATD. Jako pierwszy zastosowano bodziec zimny. Powierzchnię bliznowca oraz skóry otaczającej schładzano przy pomocy strumienia powietrza z odległości 75 cm od powierzchni skóry. Powietrze dostarczane było przy pomocy ruchomych i sterowanych dysz (Ryc. 5) i uzyskiwane było z klimatyzatora Titan-Cool TC25, producent: PremiAir Appliances Ltd, United Kingdom; Lancots Lane, St. Helens, Merseyside. Chłodziło ono powierzchnię bliznowca do temperatury otoczenia, czyli 22-23 °C. Ten fragment badania trwał kilkadziesiąt sekund (nie dłużej niż 120 sekund) a pacjent odczuwał go jako akceptowalny chłód. Była to tzw. faza pobudzenia tkanki (*fp*). Po obniżeniu temperatury bliznowca do temperatury otoczenia (średni spadek wynosił 8-10°C), zatrzymywano działanie zimnego bodźca w sposób zsynchronizowany z rejestracją komputerową zapisu danych. Następnie przez kolejne 180 sekund, przeprowadzano pomiar i rejestrację zmian rozkładu temperatury w fazie jej samoistnego wzrostu - na powierzchni bliznowca i skóry zdrowej. Była to tzw. faza odpowiedzi tkanki (*fo*).

Następnie bliznowiec został poddany działaniu bodźca ciepłego przy pomocy zestawu lamp halogenowych o mocy 1000W zaopatrzonego w przesłonę. Zestaw ten został umieszczony również prostopadle w odległości ok 75 cm od powierzchni skóry. Po 15 sekundach działania bodźca temperatura na powierzchni skóry i bliznowca uzyskiwała wartość 38-39°C a jej średni wzrost w stosunku do temperatury wyjściowej wynosił około 5°C. Bodziec ten był odczuwany przez pacjentów jako uczucie znośnego ciepła. Po 15 sekundach działania bodźca przesłonę zamykano a następnie rejestrowano przez kolejne 180 sekund zmiany rozkładu (w tym przypadku spadek) temperatur na badanej powierzchni. Również w przypadku bodźca ciepłego jego ustanie było zsynchronizowane z początkiem komputerowej rejestracji danych.

Ryc.6 i 7 przedstawiają przykładowe wykresy zmian temperatury na powierzchni badanego bliznowca i skóry otaczającej.



Ryc. 6 Przykładowy wykres zmiany temperatury na powierzchni bliźnowca i skóry otaczającej w przypadku bodźca zimnego.



Ryc. 7 Przykładowy wykres zmiany temperatury na powierzchni bliźnowca i skóry otaczającej w przypadku bodźca ciepłego.

Następnie, dla każdego badania wyliczono stałą czasową τ_1 i τ_2 dla skóry otaczającej i badanego bliznowca. Dla potrzeb obiektywizacji wyników umożliwiającej dalszą analizę porównawczą parametrów termicznych poszczególnych bliznowców, wprowadzono tzw. znormalizowaną stałą czasową τ . Parametr ten określa pośrednio różnicę pomiędzy wartością τ tkanki bliznowca i skóry zdrowej i wylicza się go na podstawie następującego wzoru:

$$\tau_{\text{znormalizowana}} = (\tau_{\text{bliznowca}} - \tau_{\text{skóry zdrowej}}) / (\tau_{\text{bliznowca}} + \tau_{\text{skóry zdrowej}})$$


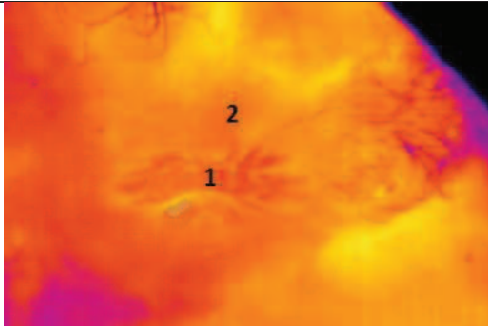
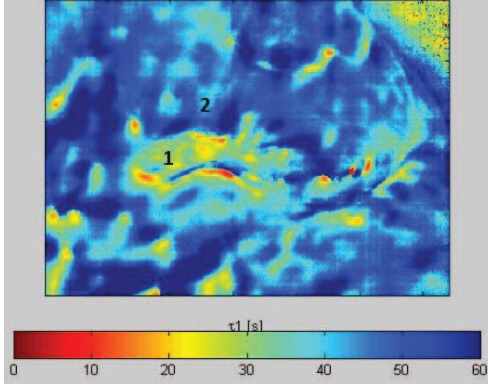
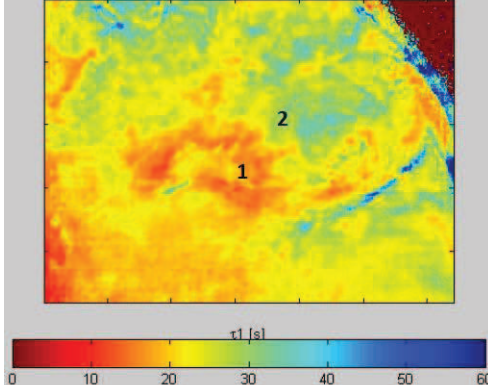
Ryciny 8 i 9 przedstawiają obrazy kliniczne i odpowiadające im obrazy termograficzne bliznowców

4.2.2 Leczenie


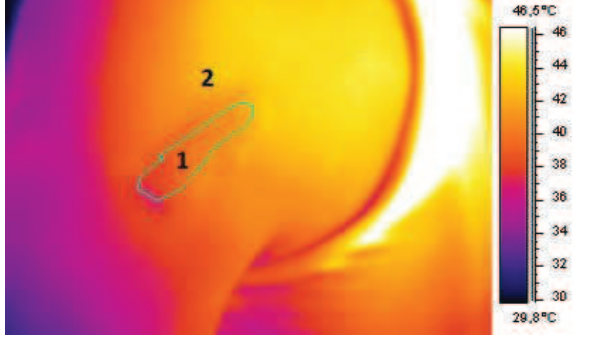
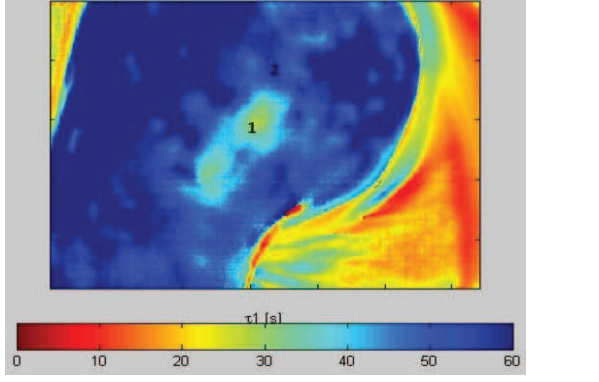
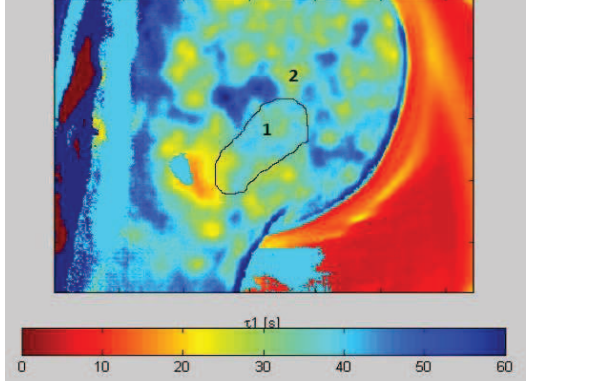
Po ocenie klinicznej oraz termograficznej, chorzy zostali poddani leczeniu bliznowców za pomocą metody polegającej na:

1. Kilkunastosekundowym kriomasażu, czyli chłodzeniu bliznowca sprężonym podtlenkiem azotu przy pomocy aparatu do krioterapii Metrum Cryoflex AK-1 metodą natryskową.
2. Doogniskowej iniekcji octanu triamcinolonu w stężeniu 40mg/ml nie przekraczając 0,5 ml preparatu, co odpowiada 20 mg triamcinolonu, do uzyskania zbiegnięcia powierzchni bliznowca. Do iniekcji wykorzystane zostały igły o cienkim przekroju (27-30G) w celu zminimalizowania odczucia bólu.

Procedura powtarzana była po 4-6 tygodniach, łącznie 2-8 razy, aż do momentu widocznego zmniejszenia się rozmiarów bliznowca. Reakcję na leczenie oceniano po pierwszej turze leczenia, gdzie „0” oznaczało brak reakcji, „1” – zauważalną reakcję pod postacią ustąpienia dolegliwości podmiotowych i widocznego zmniejszenia rozmiaru bliznowca. Obraz kliniczny był dokumentowany przy pomocy aparatu fotograficznego Nikon Coolpix 4500.

	<p>Bliznowiec klatki piersiowej u 76-letniego pacjenta po drenażu opłucnej. Wyraźnie odgraniczony od otoczenia bliznowiec, o różowo-sinawym zabarwieniu, wyniosły ponad powierzchnię skóry. Uwagę zwracają charakterystyczne palczaste wypustki. Bliznowiec dobrze zareagował na leczenie.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w termografii statycznej (TS). Dość jednorodny obraz, 1 - chłodniejsze tkanki bliznowca o temperaturze $T = 33,7^{\circ}\text{C}$ nieznacznie odróżniają się od 2 - otaczającej skóry $T = 34^{\circ}\text{C}$.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w aktywnej termografii dynamicznej (ATD) po zastosowaniu bodźca zimnego. Uwagę zwraca wyraźne zróżnicowanie się obszarów bliznowca (1) i skóry otaczającej (2). Obszar bliznowca charakteryzuje krótsza stała czasowa τ od skóry otaczającej.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w ATD po zastosowaniu bodźca ciepłego. W badaniu obszar bliznowca (1) wyodrębniający się od otaczającej skóry zdrowej (2). Obszar bliznowca charakteryzuje krótsza stała czasowa τ od skóry otaczającej.</p>

Ryc.8 Przykładowy obraz kliniczny bliznowca oraz odpowiadające mu obrazy termograficzne.

	<p>Bliznowiec poszczepienny ramienia lewego u 30-letniej pacjentki. Zmiana stosunkowo niewyraźnie odgraniczona od otoczenia, w poziomie skóry, miękki, o uniesionych, bardziej spoistych i odróżniających się różową barwą brzegach. Bliznowiec ten dobrze zareagował na leczenie.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w termografii statycznej (TS). Dość jednorodny obraz, bliznowiec słabo odgraniczony od otoczenia 1 - tkanki bliznowca o temperaturze $T=32,9^{\circ}\text{C}$, 2 - otaczająca skóra $T = 32,6^{\circ}\text{C}$.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w aktywnej termografii dynamicznej (ATD) po zastosowaniu bodźca zimnego. Uwagę zwraca wyraźne zróżnicowanie się obszarów bliznowca (1) i skóry otaczającej (2). Obszar bliznowca charakteryzuje krótsza stała czasowa τ od skóry otaczającej.</p>
	<p>Obraz bliznowca i skóry otaczającej w ATD po zastosowaniu bodźca ciepłego. W badaniu obszar bliznowca (1) niewyraźnie odgraniczony od otaczającej skóry zdrowej (2). Różnice wartości stałych czasowych keloidu i skóry otaczającej są niewielkie.</p>

Ryc. 9 Przykładowy obraz kliniczny bliznowca oraz odpowiadające mu obrazy termograficzne.

4.3 Analiza statystyczna

Otrzymane wyniki zebrano i przeanalizowano w pliku programu Microsoft Excel. Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu programu Statistica wersja 10.0. StatSoft, Inc. (2011). Analizy cech jakościowych dokonano przy użyciu testu χ^2 . W zależności od liczebności prób oraz liczebności oczekiwanych, zastosowano metodę Pearsona lub dokładny test Fishera. Obliczenia statystyczne dotyczące cech ciągłych wykonano w oparciu o analizę rozkładu tych cech. Normalność rozkładu zmiennych i równość wariancji badanej cechy w grupach analizowano odpowiednio testem W Shapiro-Wilka i testem równości wariancji. Zmienne niezależne spełniające założenia dla testów parametrycznych analizowane były za pomocą testu t-Studenta. Zmienne niezależne, niespełniające założeń testów parametrycznych, analizowano za pomocą testów nieparametrycznych (odpowiedników ANOVA): testu U Manna-Whitneya (porównania dwóch prób) bądź Kruskala-Wallisa (porównania wielu prób). Ocenę odpowiedzi na leczenie z zależności od przyczyny powstania bliznowców przeprowadzono z użyciem regresji logistycznej, podając współczynniki OR (ang. *odds ratio*) z 95% zakresami ufności. We wszystkich testach, jako znamiennej poziom istotności statystycznej uznano $p < 0,05$.

5. Wyniki

5.1 Analiza kliniczna badanej grupy

5.1.1 Przyczyna powstania bliznowców

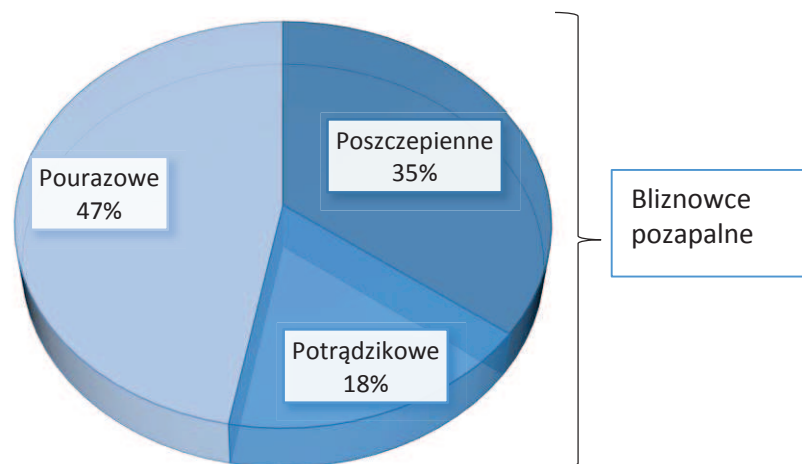
W badanej grupie bliznowce pourazowe występowały u 11 pacjentów (47,8%) , bliznowce poszczepienne u 6 (26,1%) a bliznowce potrądzikowe u 6 osób (26,1%). Zakładając, że domniemana komponenta zapalna w etiologii bliznowców poszczepiennych i potrądzikowych jest większa niż w bliznowcach pourazowych, dokonano podziału, w którym obie podgrupy połączono w większą grupę bliznowców pozapalnych (n=12, 52,2%)

Najczęstszą przyczyną bliznowców pourazowych był zabieg chirurgiczny (n=9, 81,8%), inny uraz skóry był przyczyną w dwóch przypadkach (18,2%).

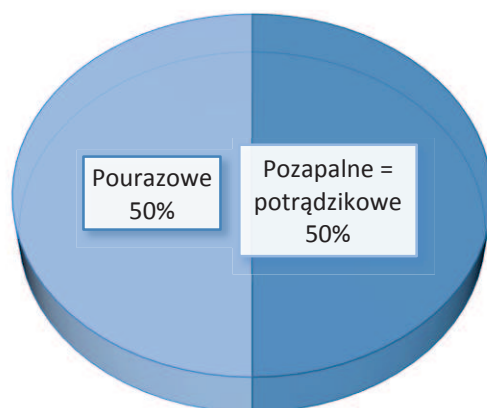
Tab. 3 Podział bliznowców ze względu na przyczynę

Przyczyna		
Pourazowe	Pozapalne	
n=11 47,8%	Poszczepienne	Potrądzikowe
	n=6 26,1%	n=6 26,1%
Razem	n=11	n=12
	n=23	

Traktując bliznowce potrądzikowe i poszczepienne jako jedną grupę bliznowców pozapalnych nie zauważono różnic w częstości ich występowania u kobiet i mężczyzn (Ryc.10 a, b).



Ryc.10 a Przyczyny bliznowców u kobiet w badanej grupie chorych (n=23)

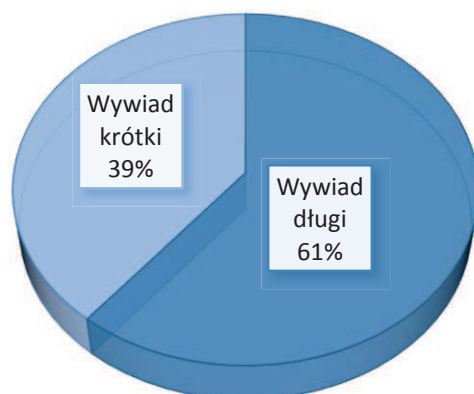


Ryc.10 b Przyczyny bliznowców u mężczyzn w badanej grupie chorych (n=23).

U kobiet najczęstszą przyczyną bliznowców był uraz skóry (47%), następnie szczepienie (35%), najrzadszą przyczyną - trądzik (18%). U mężczyzn zarówno etiologia potrądzikowa jak i pourazowa była jednakowo częsta i wynosiła 50%. Nie obserwowano bliznowców poszczeniennych u mężczyzn.

5.1.2 Czas trwania bliznowca

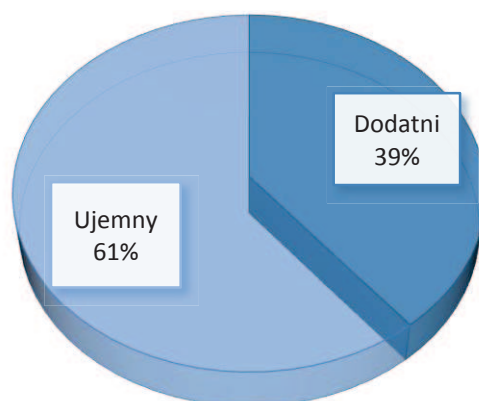
W badanej grupie krótki wywiad (krótszy niż 2 lata) dotyczył grupy 9 bliznowców (39,1%). natomiast wywiad długi (dłuższy niż 2 lata) – 14 osób (60,9%).



Ryc.11 Czas trwania bliznowca w badanej grupie chorych (n=23).

5.1.3 Wywiad rodzinny

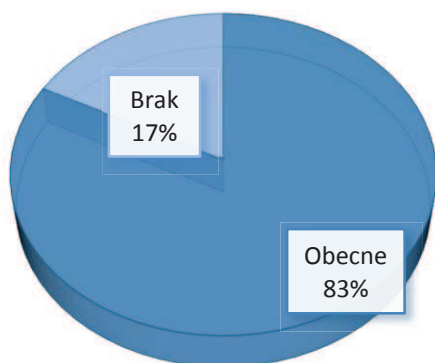
W badanej grupie u 9 osób stwierdzono dodatni wywiad rodzinny w kierunku nieprawidłowego bliznowacenia (39,1%), u 14 pacjentów wywiad ten był ujemny (60,9%).



Ryc. 12 Wywiad rodzinny w kierunku występowania bliznowców w badanej grupie chorych (n=23).

5.1.4 Obecność dolegliwości podmiotowych

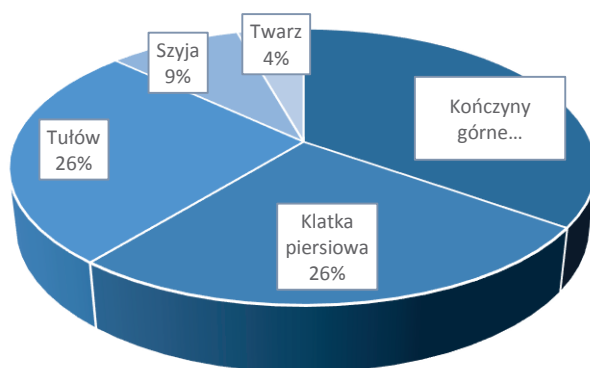
19 chorych (82,6%) zgłaszało występowanie dolegliwości podmiotowych bliźnowca. U 4 pacjentów (17,4%) dolegliwości podmiotowe nie występowały.



Ryc. 13 Dolegliwości podmiotowe bliźnowców w badanej grupie chorych (n=23).

5.1.5 Umiejscowienie bliźnowców

Najczęstszą lokalizacją bliźnowców były kończyny górne (n=8), następnie klatka piersiowa (n=6), tułów (n=6), szyja (n=2) oraz twarz (n=1).

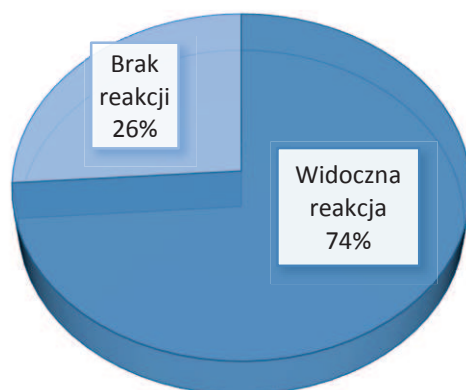


Ryc.14 Umiejscowienie bliźnowców w badanej grupie chorych (n=23).

5.1.6 Reakcja na leczenie

Reakcję na leczenie doogniskowymi iniekcjami triamcinolonu skojarzonymi z krioterapią oceniano po 6 tygodniach od pierwszej tury leczenia. U wszystkich pacjentów konieczne było przeprowadzenie więcej niż jednej tury leczenia celem osiągnięcia satysfakcjonujących wyników postępowania leczniczego.

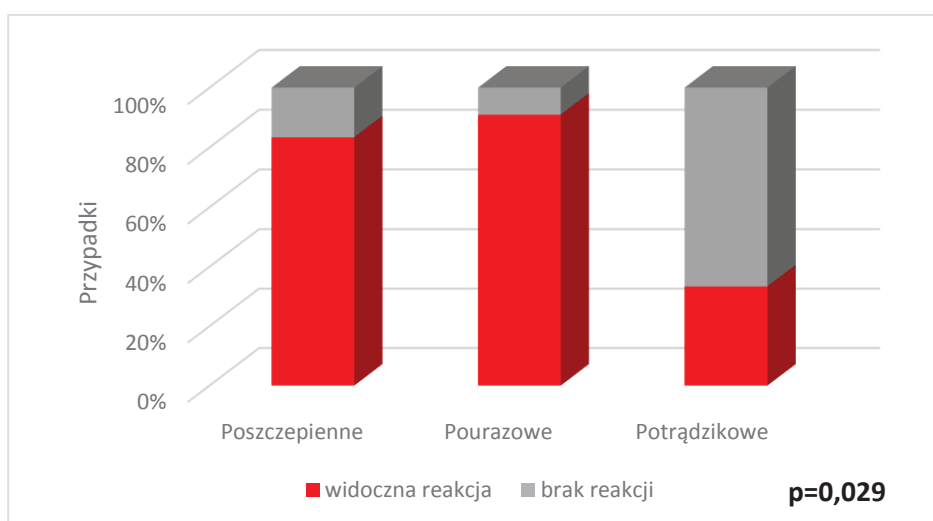
Reakcja na leczenie została oceniona jako widoczna lub jako brak reakcji. W 17 keloidach (73,9%) obserwowano widoczną reakcję na leczenie, brak reakcji stwierdzono u 6 pacjentów (26,1%).



Ryc. 15 Reakcja na leczenie w badanej grupie chorych (n=23).

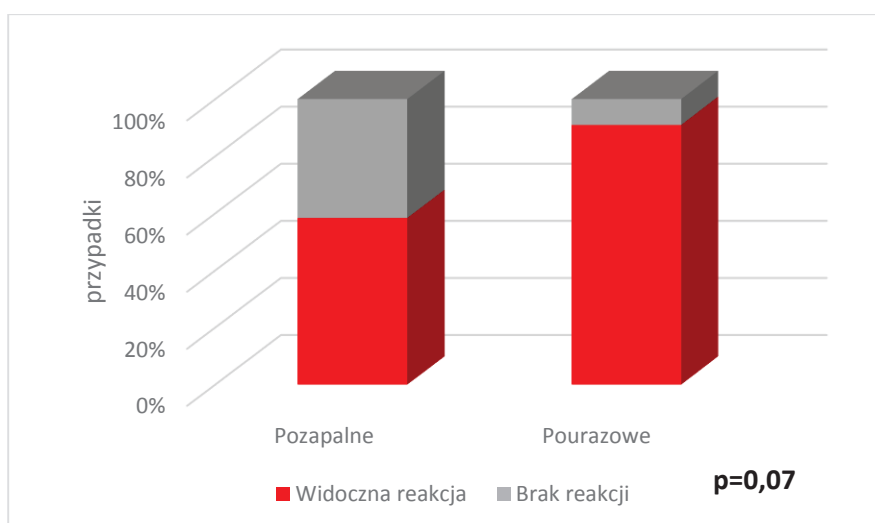
5.1.7 Korelacja etiologii bliznowców z reakcją na leczenie

W obrębie badanej grupy porównano dwa parametry charakteryzujące bliznowce: przyczynę powstania z odpowiedzią na leczenie. Wśród 6 bliznowców o etiologii poszczepiennej, 5 bliznowców zareagowało na leczenie w sposób widoczny (83,33%), w jednym przypadku nie zaobserwowano reakcji na leczenie (16,67%). U 10 z 11 bliznowców pourazowych reakcja na leczenie była widoczna (90,91%). Natomiast w grupie bliznowców potrądzikowych u czterech pacjentów (66,67%) stwierdzono brak reakcji na leczenie a jedynie u dwóch (33,33%) reakcja ta była widoczna. Wyniki przedstawia rycina 16. Różnice pomiędzy poszczególnymi grupami były statystycznie znamienne ($p=0,029$).



Ryc. 16 Reakcja bliznowców na leczenie w badanej grupie chorych (n=23) w zależności od etiologii keloidów – podział na 3 grupy.

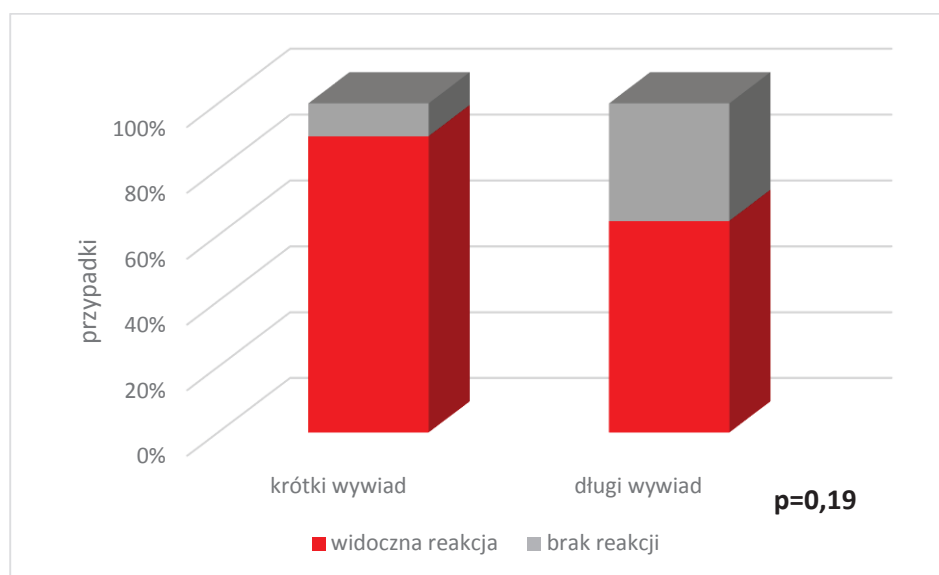
Traktując bliznowce poszczepienne i potrądzikowe jako jedną grupę 12 bliznowców pozapalnych (jak w podrozdziale 5.1.1), stwierdzono widoczną reakcję na leczenie po pierwszej turze u 7 chorych. Natomiast u 10 spośród 11 bliznowców o etiologii pourazowej reakcja była widoczna, u 1 nie stwierdzono reakcji (Ryc. 17). Różnice pomiędzy tymi grupami były klinicznie zauważalne, jednak nie osiągnęły one poziomu istotności statystycznej ($p=0,07$). Przedstawia je rycina 17.



Ryc. 17 Reakcja bliznowców na leczenie w badanej grupie chorych (n=23) w zależności od etiologii keloidów – podział na 2 grupy.

5.1.8 Korelacja czasu trwania bliznowca z reakcją na leczenie

Wśród pacjentów z krótkim czasem trwania bliznowca ($n=9$), u ośmiu reakcja na leczenie była dobra, u jednej osoby reakcji na leczenie nie stwierdzono. Natomiast u osób z długim wywiadem ($n=14$), u dziewięciu osób reakcja na leczenie była widoczna zaś u pięciu pacjentów – bliznowce nie zareagowały na leczenie. Zależność ta nie była statystycznie znamienne ($p=0,19$).



Ryc. 18 Czas trwania bliznowca a reakcja na leczenie w badanej grupie chorych ($n=23$).

5.2 Korelacja cech klinicznych z parametrami termograficznymi

Poszczególne dane kliniczne takie jak płeć, przyczyna powstania bliznowca, czas trwania bliznowca, wywiad rodzinny, dolegliwości podmiotowe oraz reakcja na leczenie porównano z parametrami termograficznymi badanej tkanki takimi jak ilościowy parametr TS: ΔT , oraz ilościowe parametry TD: znormalizowane stałe czasowe τ_{1n} i τ_{2n} zarówno dla bodźca ciepłego jak i zimnego.

5.2.1 Korelacja płci z parametrami termograficznymi bliznowców

Tab. 4 Płeć pacjentów w korelacji z parametrami termograficznymi badanych bliznowców

Parametr termograficzny		Płeć		wartość p
		Kobiety	Mężczyźni	
		n=17	n=6	
		Mediana		
TS	ΔT [°C]	-0,11	-0,2	0,97
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	0,003	0,084	0,96
	τ_{2n}	0,022	-0,010	0,4
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	-0,178	0,196	0,009
	τ_{2n}	-0,242	0,076	0,25

Różnice pomiędzy parametrami termograficznymi w grupie kobiet i mężczyzn nie wykazywały istotności statystycznej. Jedynie w przypadku parametru stałej czasowej τ_{1n} dla bodźca ciepłego różnice te były statystycznie istotne ($p=0,009$).

5.2.2 Korelacja przyczyny powstania bliznowców z parametrami termograficznymi

Tab. 5 Korelacja przyczyny powstania z parametrami termograficznymi

Parametr termograficzny		Przyczyna powstania		wartość <i>p</i>
		Pozapalne	Pourazowe	
		n=12	n=11	
		Mediana		
TS	ΔT [°C]	0,25	-0,30	0,16
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	0,06	0,003	1
	τ_{2n}	-0,06	0,06	0,31
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	-0,16	-0,03	0,67
	τ_{2n}	-0,08	-0,004	0,85

Pomiędzy bliznowcami o etiologii pozapalnej oraz etiologii pourazowej, różnice w wartościach parametrów termograficznych nie różniły się istotnie statystycznie.

Porównano parametry termograficzne bliznowców podzielonych ze względu na przyczynę powstania na 3 grupy: poszczepienne, potrądzikowe, pourazowe. Różnice pomiędzy poszczególnymi grupami nie były statystycznie istotne.

5.2.3 Korelacja dolegliwości podmiotowych z parametrami termograficznymi bliźnowców

Tab. 6 Dolegliwości podmiotowe w korelacji z parametrami termograficznymi bliźnowców

Parametr termograficzny		Dolegliwości podmiotowe		wartość <i>p</i>
		Brak	Obecne	
		n=4	n=19	
		Mediana		
TS	ΔT [°C]	-0,26	-0,20	0,59
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	-0,05	-0,08	0,13
	τ_{2n}	-0,17	0,06	0,008
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	0,08	-0,11	0,52
	τ_{2n}	0,14	-0,15	0,14

Pomiędzy bliźnowcami, którym towarzyszyły dolegliwości podmiotowe a bliźnowcami, bez dolegliwości podmiotowych, różnice pomiędzy parametrami termograficznymi osiągnęły poziom istotności statystycznej dla parametru τ_{2n} dla bodźca zimnego ($p=0,008$). W przypadku pozostałych parametrów nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic.

5.2.4 Korelacja czasu trwania bliznowców z parametrami termograficznymi

Zależność pomiędzy czasem trwania bliznowców o krótkim wywiadzie (czas trwania równy niż 2 lata) oraz długim wywiadzie (czas trwania powyżej 2 lat) a ich parametrami termograficznymi przedstawia tabela 7.

Tab. 7 Czas trwania bliznowców w korelacji z parametrami termograficznymi

Parametr termograficzny		Czas wzrostu		wartość <i>p</i>
		≤ 2 lat	> 2 lat	
		n=9	n=14	
		Mediana		
TS	ΔT [°C]	-0,11	-0,25	0,71
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	-0,02	0,09	0,22
	τ_{2n}	-0,06	0,05	0,68
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	-0,11	-0,07	0,34
	τ_{2n}	-0,24	-0,004	0,61

Pomiędzy bliznowcami o krótkim czasie trwania a bliznowcami o długim czasie trwania nie wykazano znamienych statystycznie różnic w zakresie ich parametrów termograficznych.

5.2.5 Korelacja reakcji na leczenie z parametrami termograficznymi bliznowców

Tab. 8 Korelacja odpowiedzi na leczenie bliznowców z parametrami termograficznymi

Parametr termograficzny		Reakcja na leczenie		wartość <i>p</i>
		Widoczna	Brak	
		n=17	n=6	
		Mediana		
TS	ΔT	-0,007	-0,20	0,75
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	0,16	0,001	0,09
	τ_{2n}	0,06	-0,06	0,34
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	-0,16	-0,03	0,73
	τ_{2n}	-0,05	-0,004	1

Pomiędzy grupą bliznowców, u których stwierdzono widoczną reakcję na leczenie a grupą, w której reakcji tej było brak nie wykazano statystycznie istotnych różnic.

Podsumowując, zaobserwowano dodatnią korelację cech klinicznych badanych bliznowców z parametrami termograficznymi ATD na poziomie znamionym statystycznie w dwóch sytuacjach:

1. Różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami dla parametru τ_{1n} dla bodźca ciepłego ($p=0,009$)
2. Różnice pomiędzy obecnością i brakiem dolegliwości podmiotowych dla parametru τ_{2n} dla bodźca zimnego ($p=0,008$)

5.3 Podział bliznowców ze względu na dane termograficzne

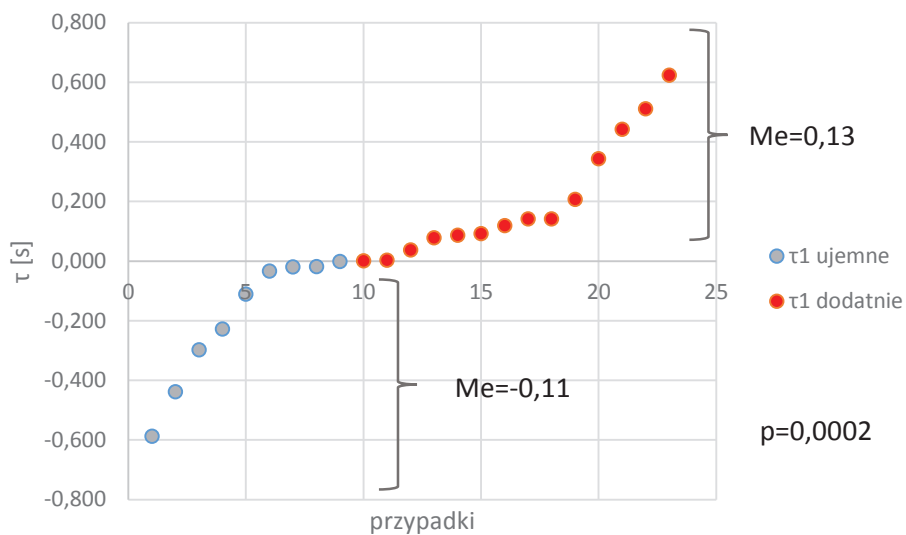
W badanej grupie zaobserwowano dwie grupy keloidów o wyraźnie różnych wartościach stałych czasowych τ w badaniu ATD zarówno przy użyciu bodźca ciepłego jak i zimnego. Parametr stałej czasowej τ uzyskiwał wartość dodatnią w przypadku, gdy rozkład temperatur na powierzchni keloidu w trakcie trwania fazy odpowiedzi (f_0) na zadany bodziec cieplny zmieniał się w czasie dłuższym niż otaczająca go zdrowa skóra – były to tzw. bliznowce o długiej stałej czasowej. W przypadku gdy rozkład temperatur na powierzchni bliznowca zmieniał się w czasie krótszym niż skóra otaczająca, jego parametr τ miał wartość ujemną. Były to tzw. bliznowce o krótkiej stałej czasowej. Zależności te przedstawiają tabela 9 oraz ryciny 19-22.

Tab. 9 Stałe czasowe badanych bliznowców w badaniu TD z użyciem bodźca ciepłego i bodźca zimnego w badanej grupie chorych (n=23)

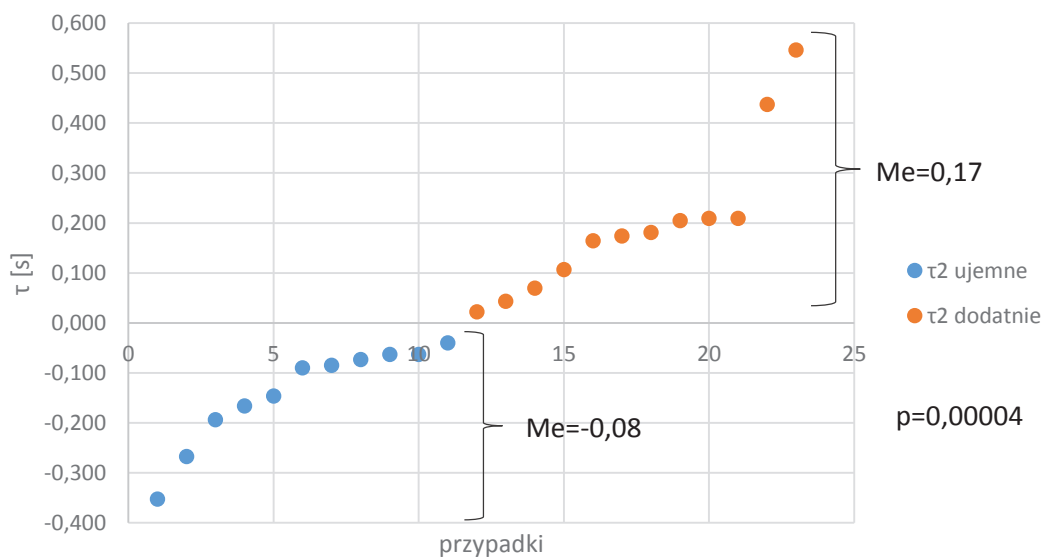
Rodzaj badania	Stała czasowa	Krótka stała czasowa		Długa stała czasowa		wartość <i>p</i>
		n	mediana	n	mediana	
TD Bodziec zimny	τ_{1n}	9	-0,11	14	0,13	0,0002
	τ_{2n}	11	-0,08	12	0,17	0,000004
TD Bodziec ciepły	τ_{1n}	14	-0,19	9	0,22	0,00008
	τ_{2n}	13	-0,27	9	0,18	<0,0000001

Różnice pomiędzy porównanymi grupami były na poziomie istotności statystycznej.

Ryciny 19 i 20 przedstawiają rozkład wartości parametru τ_1 i τ_2 w badanej populacji bliznowców w badaniu TD bodźcem zimnym.

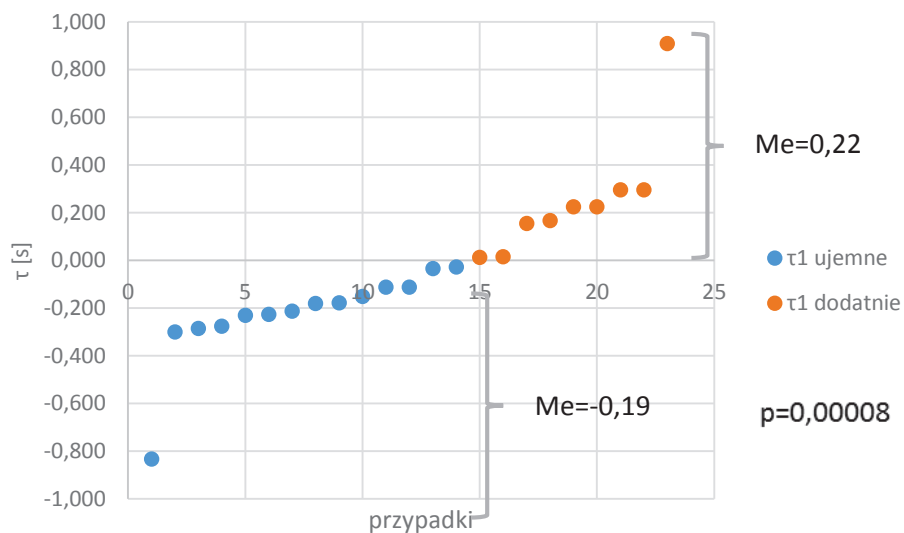


Ryc.19 Rozkłady parametru τ_1 w badaniu TD przy użyciu bodźca zimnego.

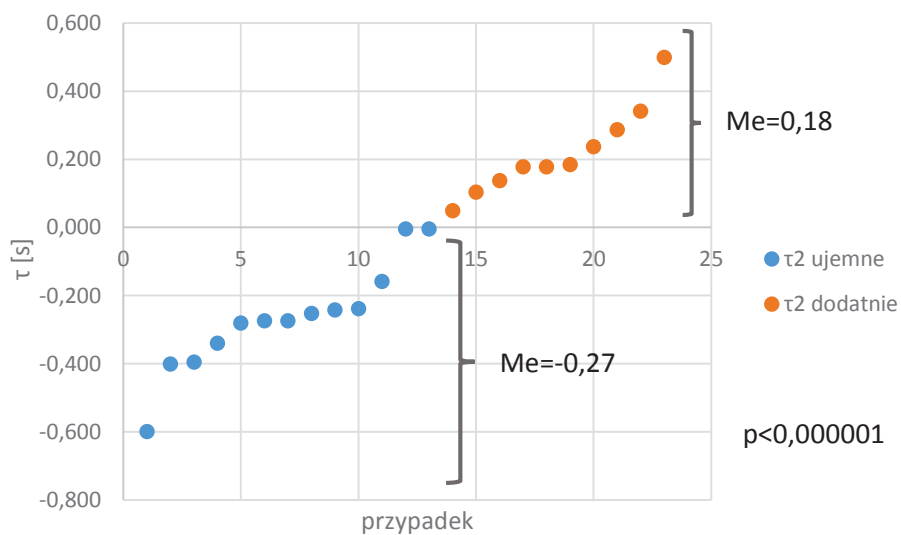


Ryc. 20 Rozkłady parametru τ_2 w badaniu TD przy użyciu bodźca zimnego.

Ryciny 21 i 22 przedstawiają rozkład wartości parametru τ_1 i τ_2 w badanej populacji bliźnowców w badaniu TD bodźcem ciepłym.



Ryc. 21 Rozkłady parametru τ_1 w badaniu TD przy użyciu bodźca ciepłego.



Ryc.22 Rozkłady parametru τ_2 w badaniu TD przy użyciu bodźca ciepłego.

6. Omówienie wyników i dyskusja

Materiał pracy stanowiła grupa 23 osób z bliznowcami. Liczebnie mała grupa objęta niniejszym badaniem wynikała z trudności w rekrutacji chorych z bliznowcami, nie poddawanych dotychczas żadnemu leczeniu, co stanowiło kryterium kwalifikacji. Założeniem badania była kliniczna i termograficzna ocena bliznowców oraz ich leczenie, co wymagało kilkukrotnych wizyt w długim, kilkunastomiesięcznym przedziale czasu, na co nie wszyscy chorzy spełniający kryteria wyrażali zgodę. Spośród 32 pacjentów już zakwalifikowanych do badania, 9 osób nie stawilo się na wizytę kontrolną.

Materiał pracy stanowiło 17 kobiet i 6 mężczyzn z bliznowcami o zróżnicowanej etiologii, umiejscowieniu i czasie trwania. Mimo, że zgodnie z danymi literaturowymi bliznowce występują u obu płci z podobną częstością [37,104], wydaje się, że kobiety ze względów estetycznych częściej niż mężczyźni zgłaszają się z tego powodu do lekarza. Fakt ten mógł wpłynąć na strukturę rozkładu płci badanej grupy.

W analizowanej grupie, najczęstszą przyczyną bliznowców był uraz chirurgiczny. U sześciu osób zmiany miały etiologię potrądzikową, a u kolejnych sześciu – poszczepienną. Wśród pacjentów z bliznowcami o etiologii pozabiegowej, u trzech przyczyną zmian było usunięcie znamienia, u dwóch sternotomia, u dwóch tyroidektomia, u jednej osoby drenaż opłucnej i u jednej pacjentki operacja zmniejszenia piersi z powodu ich znacznego przerostu. Wszystkie te zabiegi wykonywane były ze wskazań zdrowotnych. U takich osób należy podjąć około- i pooperacyjną profilaktykę nieprawidłowego bliznowacenia, szczególnie u chorych z dodatnim wywiadem rodzinnym. Zapobieganie powstawaniu bliznowców polega na odpowiednim przebiegu cięć operacyjnych, unikaniu napięcia przy zszywaniu tkanek i starannej obserwacji procesu bliznowacenia [62]. W przypadku zabiegów ze wskazań pozazdrowotnych, najczęściej estetycznych, wykonywanych w obrębie okolic ciała szczególnie narażonych na bliznowce, szczególnie u osób młodych, z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku nieprawidłowego bliznowacenia, należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka przy podejmowaniu decyzji o ewentualnym zabiegu.

Wśród pacjentów z bliznowcami o etiologii poszczepiennej, u wszystkich przyczyną było szczepienie przeciw gruźlicy. Ten typ bliznowców charakteryzuje się dużą rozpiętością rozmiarów – od kilkunastomilimetrowych guzków do dużych, ciężkich guzów o masie nawet do 2 kg [105]. W dostępnej literaturze brak jest prac skupiających się na problematyce tej jednolitej pod względem obrazu klinicznego grupy, jaką są bliznowce poszczepienne [106,107]. Bliznowce potrądzikowe obecne były u sześciu osób i najczęściej zajmowały skórę ramion i tułowia, zaś u jednego pacjenta – skórę policzków i linię żuchwy. Odpowiednio wczesne wdrożenie leczenia zapalnych postaci trądziku może zapobiec rozwojowi bliznowców potrądzikowych, szczególnie jeśli zmiany zajmują miejsca predysponowane do ich rozwoju, takie jak klatka piersiowa i ramiona. W piśmiennictwie brak jest doniesień dotyczących etiopatogenezy tej grupy bliznowców.

Jak dotąd, brak jest danych literaturowych odnoszących się do korelacji płci z przyczyną bliznowców. W badanej grupie nie zaobserwowano występowania bliznowców poszczepiennych u płci męskiej. Wynik ten jednak może wynikać z niewielkiej liczebności badanej grupy i jego uwiarygodnienie wymagałoby zwiększenia badanej populacji.

W praktyce klinicznej częstą postacią keloidów są bliznowce małżowiny usznej powstające najczęściej na skutek przekłuwania uszu [108-110]. Osoby z bliznowcami w tej lokalizacji nie były kwalifikowane do badania, ponieważ często egzofityczna i kopulasta budowa keloidów uniemożliwiłaby prawidłową ocenę termograficzną. Badane powierzchnie znajdowałyby się na znacznie różniących się od siebie płaszczyznach, czego skutkiem mogłyby być fałszywe wyniki pomiarów.

Częstość występowania bliznowców wśród rasy kaukaskiej nie jest znana [3,27]. Zmiany te najczęściej dotyczą osób z wysokim stopniem pigmentacji skóry i, co się z tym wiąże, największe projekty badawcze dotyczące bliznowców prowadzone są w krajach z przewagą osób o ciemnej skórze [62,111]. U albinosów bliznowce nie występują. Fakt ten jest niezwykle interesujący i, jak dotąd, nie udało się ustalić przyczyny tej zależności. W badanej grupie, co interesujące, u dwóch pacjentów z licznymi, opornymi na leczenie bliznowcami, występował pierwszy fototyp skóry, z niebieskimi tęczęwkami i rudymi włosami.

Charakterystyczną cechą bliznowców jest brak tendencji do samoistnego ustępowania [112]. W badanej populacji bliznowce o krótkim czasie trwania (utrzymujące się poniżej 2 lat) występowały u 9 osób, natomiast liczniej, u 14 osób, reprezentowane były zmiany długotrwałe, utrzymujące się powyżej 2 lat, co jest zgodne z większością doniesień [113,114]. W badanej grupie większość bliznowców powodowało świąd, ból lub tkliwość [113,114]. Jedynie czterech pacjentów nie zgłaszało żadnych dolegliwości podmiotowych w obrębie bliznowca.

W badanej grupie u 9 pacjentów bliznowce występowały u innych członków rodziny, co stanowi 39,1% badanej grupy. Można zakładać, że niektórzy pacjenci mogli nie być świadomi występowania nieprawidłowego bliznowacenia u członków rodziny. Dane literaturowe podkreślają znaczenie genetyki w patogenezie bliznowców. Podaje się, że u około 50% osób z bliznowcami, zmiany o tym charakterze występują u członków rodziny [2,9]. W praktyce oznacza to, iż należy zachować szczególną ostrożność planując zabieg naruszający ciągłość tkanek u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym polegającą na planowaniu przebiegu cięcia oraz unikania napięcia przy szyciu rany operacyjnej, jak również kontrolowaniu przebiegu bliznowacenia i wdrażając, w razie potrzeby, odpowiednie leczenie.

Obraz kliniczny bliznowców jest bardzo różnorodny. Zmiany te różnią się lokalizacją, kształtem, rozmiarami, barwą oraz spistością. W badanej grupie bliznowce klinicznie miały charakter płasko-wyniosłych guzków i guzów o średnicy od kilku do kilkunastu centymetrów. Bliznowce najczęściej zajmowały proksymalny odcinek kończyn górnych, rzadziej – skórę okolicy nadłopatkowej, klatki piersiowej, szyi.

Obecnie istnieje wiele metod leczenia bliznowców, lecz żadna nie została uznana za optymalną. W dostępnym piśmiennictwie podkreśla się, iż brakuje wiarygodnych badań klinicznych potwierdzających skuteczność dostępnych metod terapeutycznych [56]. Chirurgiczne wycięcie bliznowców, mimo że nie jest zalecane ponieważ wiąże się z dużym ryzykiem wznów jest nadal dość powszechnie stosowanym sposobem postępowania w keloidach. Inną popularną metodą często stosowaną przez dermatologów jest krioterapia, jednak skuteczność tej metody jest ograniczona. Leczenie laserowe bliznowców stosuje się rzadko, m.in. z powodu ograniczonej dostępności laserów w publicznej ochronie zdrowia.

Za lek pierwszego rzutu w leczeniu bliznowców uznawany jest octan triamcinolonu [62]. Badania prowadzone przez Kill i wsp. wykazało pozytywną reakcję na leczenie tym środkiem u 90% analizowanych pacjentów, nie mniej jednak, autorzy w ciągu 5-letniego okresu obserwacji notowali wznowy u blisko 50% chorych [115]. W piśmiennictwie zwraca się uwagę na zależność efektów leczenia bliznowców od dawki kortykosteroidu, chociaż nie we wszystkich badaniach korelację tę potwierdzono [116]. Jak dotąd nie opracowano optymalnego stężenia oraz dawkowania triamcinolonu w leczeniu bliznowców. Najczęściej stosowanym schematem, wykorzystanym również w niniejszej pracy, jest doogniskowe podanie octanu triamcinolonu w stężeniu 10-40 mg/ml w odstępach 4-6 tygodni do momentu spłaszczenia zmiany do poziomu skóry otaczającej. Duże badanie autorów angielskich wykazało, iż rozpoczęcie terapii od niższych dawek leku a następnie stosowanie wyższych stężeń octanu triamcinolonu pozwala na uzyskanie korzystniejszych efektów leczenia [117]. Rahban i Garner proponują 2 – 3 tury iniekcji octanu triamcinolonu w stężeniu 10mg/ml w odstępach 4 - 8 tygodniowych [118]. Inni autorzy rekomendują stężenie od 10-40 mg/ml octanu triamcinolonu w zależności od rozmiaru bliznowca [119,120]. Yosipovitch i wsp. zastosował octan triamcinolonu w stężeniu 40mg/ml w skojarzeniu z krioterapią w odstępach czterotygodniowych [77]. Ta terapia skojarzona, zastosowana również przez autorkę pracy zwiększa skuteczność zabiegu [121,122]. Zastosowanie niskich temperatur chłodzi i powoduje zmianę spistości tkanki keloidu i z tego powodu ułatwia iniekcję, czyniąc ją mniej bolesną. Bolesność zabiegu można zmniejszyć mieszając roztwór steroidu z 1-2% roztworem lidokainy bądź znieczulając nasiękowo obszar poddawany leczeniu [123]. Ponadto możliwe jest zastosowanie miejscowe preparatów znieczulających zawierających lidokainę z prylokainą. Bolesność zabiegu jest związana z cechami klinicznymi bliznowca – im jest większy i bardziej spoisty, tym iniekcje są bardziej bolesne. Wielu pacjentów rezygnuje z leczenia bliznowców z powodu bólu w trakcie zabiegu. W badaniu Meneuchi i wsp. blisko jedna trzecia osób zrezygnowała z leczenia bliznowców z powodu dolegliwości bólowych podczas zabiegu [124].

W Polsce istotnym ograniczeniem dostępności metody jest fakt, że octan triamcinolonu pozyskany może być jedynie za pośrednictwem importu docelowego, lub przez zakup leku poza granicami kraju.

Wśród innych preparatów kortykosteroidów do stosowania miejscowego na rynku polskim dostępne są jedynie octan hydrokortyzonu, metylprednizolon oraz deksametazon. Stosowanie tych leków nie jest zalecane w leczeniu bliznowców, ponieważ preparaty te znacznie krócej utrzymują się w tkance po ich zdeponowaniu i łatwo przenikają do krwioobiegu, zwiększając ryzyko ogólnoustrojowych objawów niepożądanych [35]. Chociaż powikłanie w postaci jatrogennego zespołu Cushinga zdarza się niezwykle rzadko, może się ono pojawić na skutek podania zbyt dużej, powyżej 120 mg jednorazowo, dawki octanu triamcinolonu [125]. Pierwsze doniesienie dotyczące zespołu Cushinga po doogniskowych iniekcjach triamcinolonu opisane zostało w 1976 roku przez Langston'a i dotyczyło pacjenta, który otrzymał w czasie jednej sesji 160 mg leku [126]. W przypadku opisanym przez Ferdinand M. pacjentka w trakcie czterotygodniowego leczenia otrzymała łącznie 1200 mg triamcinolonu podanego do bliznowca, co wywołało pojawienie się objawów związanych z podwyższonym stężeniem steroidów we krwi [125]. Należy pamiętać iż u dzieci, znacznie niższe dawki steroidów mogą wywołać jatrogenny zespół Cushinga [127].

Badana populacja chorych została poddana leczeniu doogniskowymi iniekcjami octanu triamcinolonu skojarzonymi z krioterapią z wykorzystaniem podtlenku azotu. Reakcja na leczenie odczytywana była po 6 tygodniach po pierwszej turze leczenia. Widoczną reakcją na leczenie stwierdzono u 73,9% pacjentów, wyrażała się ona zmniejszeniem rozmiarów i spistości bliznowca oraz ustąpieniem lub zmniejszeniem dolegliwości podmiotowych. Brak zauważalnej reakcji stwierdzono u 26,1% chorych. Powyższe wyniki są zgodne z danymi literaturowymi, w których odsetek pozytywnych reakcji na leczenie sięga od 50 do 100% [62,69,70,128]. Jak dotąd, nie udało się ustalić jakie czynniki czy cechy kliniczne bliznowca determinują reakcję na leczenie za pomocą iniekcji triamcinolonu. Jedynie Ud-Din i wsp. wykazała istotny statystycznie związek pomiędzy wyraźnie odgraniczonymi bliznowcami oraz częstotliwością iniekcji a reakcją na leczenie tych zmian [104].

W badanej grupie najlepiej reagującymi na leczenie były bliznowce pourazowe. Kliniczna odpowiedź na krioterapię w połączeniu doogniskowymi iniekcjami triamcinolonu była zauważalna u większości chorych i przejawiała się zmniejszeniem i przyplaszczaniem struktury bliznowca oraz ustąpieniem dolegliwości podmiotowych. Wśród bliznowców

poszczepiennych pięć spośród sześciu zareagowało na leczenie w sposób widoczny. Najmniej korzystne efekty terapii obserwowano w bliznowcach potrądzikowych. Odmienna reakcja na leczenie bliznowców o różnej etiologii może wynikać z potencjalnej różnicy udziału komponenty zapalnej w trakcie procesu tworzenia się bliznowca. Komponenta ta wydaje się być znaczna w przypadku bliznowców potrądzikowych. Brak w piśmiennictwie doniesień na temat zależności skuteczności leczenia od przyczyny bliznowców zachęca do prowadzenia dalszych badań na tym polu.

We współczesnej medycynie coraz większe znaczenie odgrywają nowoczesne, nieinwazyjne formy obrazowania tkanek. Mają one znaczenie nie tylko diagnostyczne, ale także poznawcze, pozwalają zdobyć wiele cennych informacji na temat budowy i funkcjonowania ludzkich tkanek, zarówno w stanach fizjologicznych, jak i chorobowych, a tym samym, zwiększają naszą wiedzę na temat wielu schorzeń.

Od lat podejmowane są próby zobrazowania tkanki bliznowca za pomocą różnych metod. Nastętk i wsp. oceniali tkanki bliznowców za pomocą kapilaroskopii [129]. W badaniu tym wykazano, że tkanka bliznowca wykazuje charakterystyczne dla tej jednostki, chaotycznie rozmieszczone, rozszerzone kapilary oraz cechy świadczące o nowotworzeniu naczyń. Interesujące wyniki uzyskano obrazując bliznowce za pomocą badania pozytonową tomografią emisyjną (PET – *positron emission tomography*) [130]. W badaniu tym wykazano, że metabolizm glukozy w tkance keloidów jest znacznie podwyższony w porównaniu do tkanek otaczających [130]. Wydaje się, że przyczyną tego zjawiska może być zwiększona aktywność metaboliczna tkanki bliznowca. Nowoczesne metody przyżyciowego obrazowania tkanek, w tym bliznowców obejmują m.in. mikroskopię multifotonową oraz spektroskopię. Techniki te umożliwiają badanie bliznowców na poziomie tkankowym [131,132].

O ile tkanka bliznowca była analizowana pod względem toczących się procesów biologicznych, biochemicznych i molekularnych, o tyle zmiany te nie były jak dotąd analizowane pod kątem ich parametrów fizycznych. Termografia jest metodą, w której wykorzystuje się właściwości cieplne badanych obiektów do sporządzenia i przedstawienia obrazu opisującego daną tkankę. Metoda ta znalazła zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, takich jak kardiochirurgia, chirurgia plastyczna czy leczenie oparzeń. Jak dotąd

nie podejmowano prób wykorzystania termografii do badania bliznowców. Jedyne dostępne prace o zbliżonej tematyce, były opublikowane w latach 60. i 70. ubiegłego wieku badania i dotyczyły badań nad procesem gojenia się ran z zastosowaniem termografii statycznej [133,134]. Viitanen i wsp. stosując obrazowanie w podczerwieni wykazali różnice w uciepleniu tkanek objętych zabiegiem chirurgicznym w zależności od czasu, który upłynął od zabiegu oraz od wieku pacjenta [135]. Obraz termograficzny jest m.in. pochodną unaczynienia i procesów metabolicznych w obrębie żywej tkanki, ale także jej właściwości fizycznych [81].

Biorąc pod uwagę fakt, że tkankę bliznowca charakteryzuje patologiczne unaczynienie, nasilenie procesów o typie zapalenia oraz odmienna budowa niż skóra otaczająca, autorka podjęła próbę wykorzystania termografii jako metody badawczej keloidów. W literaturze polskiej i zagranicznej brak jest doniesień na ten temat.

W pracy porównano parametry termograficzne bliznowców w badanej grupie kobiet oraz mężczyzn. Ze względu na ograniczoną liczebność analizowanej grupy, do weryfikacji statystycznej wybrano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Różnice pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn nie uzyskały poziomu istotności statystycznej, poza parametrem τ_{1n} w badaniu ATD z zastosowaniem bodźca ciepłego, dla którego wykazano różnice pomiędzy grupami na poziomie istotności statystycznej $p=0,009$. W opinii autorki, wynik ten należy potraktować jako przypadkowy, ponieważ stała czasowa τ_1 uznawana jest za parametr, który opisuje dynamikę zmian temperatury w obrębie najbardziej powierzchniowych warstw tkanki bliznowca, a tym samym, narażona jest na modyfikacje wynikające z wpływu czynników zewnętrznych. Bardziej wiarygodnym parametrem jest stała czasowa τ_2 , która odzwierciedla procesy mające miejsce w głębszych warstwach bliznowca. W tym wypadku parametr τ_2 nie wykazywał różnic na poziomie istotności statystycznej (τ_{2n} dla bodźca zimnego $p=0,4$, τ_{2n} dla bodźca ciepłego $p=0,25$).

Kolejną cechą, którą porównano z parametrami termograficznymi była przyczyna powstania bliznowca. Pomimo, iż udało się wykazać związek pomiędzy przyczyną powstania bliznowca a odpowiedzią na leczenie, nie wykazano takiej zależności w zakresie parametrów termograficznych. Grupa bliznowców pozapalnych, obejmująca bliznowce potrądzikowe oraz bliznowce poszczepienne, nie różniła się w sposób znamieny

statystycznie w zakresie parametrów termograficznych od grupy bliźnowców pourazowych. Różnica pomiędzy grupami była zauważalna dla parametru ΔT w badaniu TS gdzie wartość mediany dla bliźnowców pozapalnych wyniosła $Me=0,25$ a dla bliźnowców pourazowych – $Me=0,30$ lecz nie osiągnęła znamienności statystycznej ($p=0,16$). Wynik ten mógłby oznaczać, iż tkanka bliźnowca o etiologii pozapalnej ma średnio wyższą temperaturę od otaczającej ją zdrowej skóry, natomiast bliźnowce o etiologii pourazowej charakteryzują się niższą temperaturą niż skóra zdrowa. Aby potwierdzić tę obserwację konieczne są dalsze badania.

Próba korelacji przyczyny powstania bliźnowców z ich parametrami termograficznymi przy uwzględnieniu trzech przyczyn powstania (pourazowa, potrądzikowa i poszczepienna), nie pozwoliła uzyskać różnic na poziomie istotnym statystycznie. Uwagę jednak zwraca fakt, że parametrem, który najsilniej różnicuje te trzy grupy pomiędzy sobą jest stała czasowa τ_2 dla bodźca zimnego ($p=0,18$). Jest to obserwacja na tyle istotna, że parametr τ_2 odzwierciedla procesy cieplne toczące się w głębi tkanki i tym samym lepiej charakteryzuje jej właściwości. Prawdopodobne jest zatem, że zwiększenie liczebności poszczególnych grup mogłoby dostarczyć cennych informacji na temat bliźnowców.

W kolejnym etapie badania porównano parametry termograficzne grupy pacjentów z bliźnowcami z towarzyszącymi dolegliwościami podmiotowymi z grupą, która dolegliwości nie zgłaszała. Wśród parametrów termograficznych poddanych ocenie, różnice pomiędzy grupami widoczne były w zakresie parametru τ_{2n} w badaniu ADT z wykorzystaniem bodźca zimnego i wykazały poziom istotności statystycznej na poziomie $p=0,008$ przy medianach odpowiednio: $Me=0,087$ dla bliźnowców z dolegliwościami i $Me=-0,055$ dla bliźnowców bez towarzyszących dolegliwości. Z obserwacji tej może wynikać, że w przypadku bliźnowców z towarzyszącymi dolegliwościami podmiotowymi faza odpowiedzi tkanki na zadany bodziec zimny była dłuższa w porównaniu do powierzchni skóry zdrowej. Szybkość zmian temperatury w przypadku bliźnowców bez dolegliwości podmiotowych jest mniejsza niż dla skóry otaczającej. Analiza powyższych wyników sugeruje, iż stała czasowa τ_2 jest parametrem najlepiej różnicującym grupy bliźnowców w zakresie parametrów termograficznych.

Podział kliniczny na bliznowce o długim wywiadzie i na bliznowce o krótkim wywiadzie nie znalazł odzwierciedlenia w różnicach pomiędzy nimi w zakresie parametrów termograficznych. Żaden z parametrów nie różnicował tych dwóch grup pod względem cech termograficznych. Może to wynikać z faktu, iż podział jest sztuczny i nie ma on odzwierciedlenia w procesach toczących się wewnątrz tkanki bliznowca.

Ze względu na potencjalną przydatność kliniczną, najważniejszą w opinii autorki cechą, którą skorelowano z parametrami termograficznymi była odpowiedź bliznowców na leczenie. W dostępnym piśmiennictwie jak dotąd nie pojawiła się odpowiedź na pytanie o przyczynę różnej podatności keloidów na leczenie. Zestawiając ze sobą parametry termograficzne grupy bliznowców wykazujących widoczną reakcję na leczenie z grupą osób bez reakcji, nie udało się wykazać istotnych statystycznie różnic pomiędzy nimi. Wynik ten może zależeć od kilku czynników. Ocena reakcji bliznowca na leczenie jest stosunkowo mało obiektywna, zaś liczebność tej niezwykle zróżnicowanej pod względem obrazu klinicznego grupy – ograniczona. Nie można wykluczyć, iż podatność bliznowców na leczenie nie jest zależna od ich cech termograficznych. Być może zwiększenie liczby badanych osób z bliznowcami oraz maksymalna obiektywizacja odczytu wyników mogłyby w przyszłości przynieść obiecujące wyniki badań.

Podsumowując, parametrem najbardziej przydatnym do różnicowania bliznowców pod kątem parametrów termograficznych może być stała czasowa τ_{2n} dla bodźca zimnego w badaniu ATD. Teoretyczne uzasadnienie tego wniosku wynika z analizy przepływu ciepła w badanych tkankach dowodzącej, że parametr τ_2 w badaniu z użyciem bodźca zimnego odzwierciedla procesy termiczne przebiegające w głębszych, mniej zależnych od wpływu środowiska zewnętrznego warstwach badanej tkanki. Warto przy tym dodać, iż reakcja tkanki bliznowca na zadany zimny bodziec termiczny uzależniona jest pośrednio od jej unaczynienia, które jest jednym z czynników świadczącym o aktywności bliznowca.

Analizując uzyskane w badaniu dane termograficzne bliznowców oraz rozpatrując zarówno stałą czasową τ_{1n} , jak i stałą czasową τ_{2n} w badaniu ATD z zastosowaniem bodźca zimnego jak i ciepłego zaobserwowano, że w badanej populacji bliznowców można wyraźnie wyróżnić grupy o stałych czasowych dodatnich (dłuższych) względem stałej czasowej skóry zdrowej oraz o stałych czasowych ujemnych (krótszych) względem stałej

czasowej skóry zdrowej. Oznacza to, że niektóre z bliznowców zmieniają temperaturę szybciej niż otaczająca zdrowa skóra, zaś inne zmieniają temperaturę wolniej w stosunku do skóry otaczającej. Zestawiono uzyskane wyniki z cechami klinicznymi bliznowców uzyskując, zgodnie oczekiwaniami, korelacje cech termograficznych z płcią (parametr τ_{1n} w badaniu ATD z wykorzystaniem bodźca ciepłego) oraz obecnością dolegliwości podmiotowych (parametr τ_{2n} w badaniu ATD z wykorzystaniem bodźca zimnego). Jednak w zakresie pozostałych parametrów termograficznych zależności takich nie stwierdzono.

Nie wiemy zatem, z jakimi innymi cechami klinicznymi lub właściwościami na poziomie molekularnym można korelować wyróżniające się grupy bliznowców. Jednak wynik ten może być punktem wyjścia do dalszych badań nad etiopatogenezą i leczeniem tej ciągle mało poznanej zmiany chorobowej jaką są bliznowce.

W dostępnej literaturze brak jest piśmiennictwa o zbliżonej tematyce, dlatego niemożliwe jest odniesienie uzyskanych wyników do obserwacji innych autorów. W związku z dynamicznie rozwijającymi się nowoczesnymi formami termografii znajdującymi coraz szersze zastosowanie w różnych dziedzinach medycyny należy mieć nadzieję, na coraz liczniejsze doniesienia dotyczące tej trudnej tematyki.

Nowoczesne techniki przyżyciowego, nieinwazyjnego diagnozowania tkanek, w tym termografia dynamiczna, to nowy kierunek badań, który w przyszłości może pomóc w poszerzeniu wiedzy na temat mało zbadanej, patologicznej tkanki jaką są bliznowce. Możliwość zróżnicowania bliznowców pod kątem podatności na leczenie w przyszłości może pomóc uniknąć długotrwałego i bolesnego leczenia i przyczynić się do poprawy jego skuteczności.

7. Wnioski

Wyniki badania bliźnowców przy pomocy termografii statycznej oraz termografii dynamicznej i ich korelacja z obrazem klinicznym pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Bliźnowce charakteryzują się obrazem termograficznym odróżniającym je od skóry zdrowej zarówno przy wykorzystaniu termografii statycznej jak i dynamicznej.
2. Nie wykazano jednoznacznej korelacji pomiędzy obrazem klinicznym a termograficznym bliźnowców.
3. Bliźnowce można podzielić na grupy wyraźnie różniące się pod względem cech termograficznych względem skóry zdrowej.

8. Streszczenie

Bliznowce (keloidy) są łagodnym rozrostem tkanki bliznowatej powstającym w odpowiedzi na uraz skóry. U podłoża powstania bliznowców leżą zaburzenia w procesie gojenia się rany u predysponowanych osób. Cechą charakterystyczną bliznowców jest wzrost poza granicę pierwotnej blizny oraz brak tendencji do samoistnego ustępowania. Zmiany te mogą być przyczyną dolegliwości podmiotowych oraz defektów estetycznych obniżających jakość życia chorych. Patogeneza bliznowców jest złożona i nie w pełni poznana. Kluczową rolę wydają się odgrywać czynniki genetyczne oraz uraz skóry w typowej lokalizacji. W procesie tworzenia się bliznowców podkreśla się nadmierny udział cytokin prozapalnych oraz czynników wzrostu, które prowadzą do nadmiernej i nieprawidłowej proliferacji fibroblastów i macierzy międzykomórkowej. Jak dotąd, nie opracowano optymalnej metody leczenia bliznowców. Najlepiej poznaną i najszerzej stosowaną metodą leczenia bliznowców są doogniskowe iniekcje octanu triamcinolonu.

Termografia, czyli obrazowanie w podczerwieni (IRI) jest dziedziną nauki zajmującą się detekcją, rejestracją oraz wizualizacją promieniowania podczerwonego wytwarzanego przez obiekty fizyczne. Metoda ta znalazła zastosowanie w wielu dziedzinach nauk medycznych. W badaniach termograficznych wykorzystuje się jej klasyczną formę - termografię statyczną (TS) oraz nowoczesne jej formy - aktywną termografię dynamiczną (ATD). TS służy do pomiaru rozkładu temperatur na powierzchni badanej tkanki i pozwala na wizualizację tego rozkładu, a ilościowym parametrem służącym porównaniu wyników między sobą jest ΔT [°C], która jest różnicą uśrednionych temperatur badanych obszarów. ATD jest metodą obrazowania zmian rozkładu temperatury na powierzchni badanego obiektu w czasie a jednostką pomiaru jest syntetyczny parametr, stała czasowa τ , wyrażana w sekundach [s]. Badana tkanka jest pobudzana sygnałem cieplnym (ciepłem lub zimnem). Formą odpowiedzi obiektu na to pobudzenie jest zmiana temperatury (wzrost lub spadek), a szybkość zmian temperatury zawiera informację o wartościach fizycznych charakteryzujących strukturę badanego obiektu.

Biorąc pod uwagę patologiczne unaczynienie tkanki bliznowców oraz znaczącą komponentę zapalną w ich patogenezie, badania termograficzne bliznowców mogą pozwolić na uzyskanie wielu cennych informacji na temat ich właściwości fizycznych, co może się wiązać z ich cechami klinicznymi, bądź podatnością na leczenie. W literaturze brak jest jak dotąd doniesień dotyczących zastosowania termografii w ocenie bliznowców.

Celem niniejszej pracy była analiza kliniczna chorych z bliznowcami oraz próba oceny bliznowców przy zastosowaniu termografii statycznej TS i aktywnej termografii dynamicznej ATD względem skóry zdrowej. Autorka podjęła próbę korelacji cech klinicznych bliznowców z ich parametrami termograficznymi. Dokonano też podziału bliznowców na grupy ze względu na ich parametry termograficzne.

Do badania zakwalifikowano 23 pacjentów z dotychczas nieleczonymi bliznowcami różnych okolic ciała. Bliznowce poddano ocenie klinicznej analizując takie cechy, jak: przyczynę powstania bliznowca, płeć pacjenta, czas trwania bliznowca, wywiad rodzinny, obecność dolegliwości podmiotowych oraz reakcję na leczenie. W kolejnym etapie bliznowce poddano ocenie termograficznej, z zastosowaniem TS i ATD. W badaniu ATD, do pobudzenia badanej tkanki wykorzystano bodziec ciepły i zimny. Następnie, bliznowce poddano leczeniu przy pomocy doogniskowych iniekcji octanu triamcinolonu. Reakcję na leczenie oceniono po 6 tygodniach. Uzyskane dane kliniczne i termograficzne zestawiono określając zależności pomiędzy nimi.

Analizując cechy kliniczne przebadanych bliznowców wykazano zależność pomiędzy etiologią bliznowca a jego podatnością na leczenie. Najlepiej na leczenie reagowały keloidy pourazowe, zaś bliznowce potrądzikowe charakteryzowała słaba reakcja na leczenie – różnice pomiędzy grupami były istotne statystycznie. W badanej grupie wykazano, iż tkanka bliznowców odróżniała się w badaniu termograficznym od skóry zdrowej zarówno w badaniu TS jak i ATD, jednak w przypadku TS różnice te nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. W badaniu ATD przy zastosowaniu bodźca zimnego parametrem najlepiej różnicującym bliznowce pomiędzy sobą jest stała czasowa τ_2 . W przebadanej grupie bliznowców nie udało się wykazać jednoznacznych związków pomiędzy obrazem klinicznym a ich parametrami termograficznymi, natomiast wyróżniono grupy keloidów o stałych czasowych dodatnich, dłuższych od stałej czasowej skóry zdrowej, oraz

o stałych czasowych ujemnych - krótszych od stałej czasowej skóry zdrowej. Nie znaleziono przełożenia tego podziału na cechy kliniczne. Spostrzeżenie to wymaga dalszych badań nad przydatnością kliniczną wyżej wymienionego podziału bliznowców bądź też korelacji na poziomie tkankowym lub molekularnym.

9. Summary

Keloids are benign proliferation of scar tissue developing as a response to the trauma to the dermis. This proliferation is caused by aberrations in wound healing process in predisposed individuals. They are characterized by the growth beyond the borders of the original scar and the lack of spontaneous regression. Apart from esthetic concerns, they may also give significant subjective symptoms and may decrease the quality of life. The frequency of keloids rises with skin pigmentation, reaching its highest level in African and Asian population. Pathogenesis of keloids is complex and not fully understood. Genetic factors and skin trauma in typical localization seem to play the crucial role. An abnormal and excessive activity of inflammatory cytokines and growth factors, which stimulate the proliferation of extracellular matrix and fibroblasts is emphasized in keloids formation. Optimal method of treatment has not been established yet. The most common and well understood method of keloids treatment is intralesional triamcinolone injections.

Thermography, also called infrared imaging (IRI), is a field of science which concentrates on detection, registration and visualization on infrared radiation which is emitted by physical objects. The method has been used in numerous medical fields. In medical applications, a classic form is used – static thermography (ST), as well as its newer form – active dynamic thermography (ADT). ST measures the distribution of temperature on the surface of analyzed tissue (usually skin) and visualizes it. A quantitative parameter that is used to compare results is ΔT [°C], which is the difference between average temperatures of analyzed areas. ADT is a method which visualizes changes of temperature distribution on analyzed surface during a period of time. A quantitative parameter used in this method is a synthetic parameter, time constant τ , measured in seconds [s]. An examined tissue is stimulated by the thermal stimulus (heat or cold). A tissue's response is a change of temperature (increase or decrease) and the speed of this process contains information regarding physical values which characterize the structure of analyzed object.

Regarding abnormal vascularization of keloid tissue and excessive inflammatory processes in their formation, thermography seems to be able to obtain numerous important information concerning their physical properties, what may be related to their clinical picture

and susceptibility to treatment. So far, no studies concerning the usage of thermography in keloids have been published.

The purpose of this study was a clinical analysis of treated keloids and an attempt to evaluate keloids using ST and ADT referring to healthy skin. Author has taken an attempt to correlate clinical qualities of keloids with their thermographic parameters. Moreover, keloids have been divided into groups regarding their thermographic data.

23 patient with keloids in different localization, previously untreated, were qualified to the study. Firstly, all keloids were analyzed clinically regarding such qualities as: the causative factor, patient's gender, duration of keloid, family history, subjective symptoms and response to treatment. Subsequently, all keloids were examined using ST and ADT. In ATD method, a cold and heat stimulus was used to stimulate examined tissue. Afterwards, keloids underwent the treatment with intralesional triamcinolone injections. A response to treatment was evaluated 6 weeks afterwards. Received clinical and thermografic data was summarized and correlations between them were estimated.

In analyzed group, a correlation between the causative factor of keloid formation and response to the treatment was observed. The difference between post-traumatic keloids which responded well to the treatment and post-acne keloids which did not respond well, was statistically significant. Moreover, in studied group, keloid tissue differed from the healthy skin both in ST and ADT methods, while in ST the difference did not reach the level of statistical significance. In ADT method, when cold stimulus was used, a parameter which differentiated examined keloids the most, was τ_2 . In analyzed group, no obvious correlations between clinical picture and thermographic parameters were found. However, author has distinguished analyzed keloids into groups with significantly different values of parameter τ : with positive τ values (longer than in healthy skin), and negative value of parameter τ , which were shorter than surrounding healthy skin. However, these groups did not correspond with any of clinical features. In author's opinion, these results need to be confirmed by further investigations of these groups on tissue or molecular level.

10. Piśmiennictwo

1. Bayat A, McGrouther DA, Ferguson MWJ: Skin scarring. *British Medical Journal* 2003;326:88-92.
2. Shih B, Bayat A: Genetics of keloid scarring. *Archives of Dermatological Research* 2010;302:319-339.
3. Shih B, Bayat A: Comparative genomic hybridisation analysis of keloid tissue in caucasians suggests possible involvement of hla-drb5 in disease pathogenesis. *Archives of Dermatological Research* 2012;304:241-249.
4. Brown BC, McKenna SP, Siddhi K, McGrouther DA, Bayat A: The hidden cost of skin scars: Quality of life after skin scarring. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008;61:1049-1058.
5. Brown BC, McKenna SP, Solomon M, Wilburn J, McGrouther DA, Bayat A: The patient-reported impact of scars measure: Development and validation. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010;125:1439-1449.
6. Brown BC, Moss TP, McGrouther DA, Bayat A: Skin scar preconceptions must be challenged: Importance of self-perception in skin scarring. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2010;63:1022-1029.
7. Child FJ, Fuller LC, Higgins EM, Du Vivier AWP: A study of the spectrum of skin disease occurring in a black population in south-east london. *British Journal of Dermatology* 1999;141:512-517.
8. Shaffer JJ, Taylor SC, Cook-Bolden F: Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002;46:S63-S97.
9. Marneros AG, Norris JEC, Olsen BR, Reichenberger E: Clinical genetics of familial keloids. *Archives of Dermatology* 2001;137:1429-1434.
10. Berman B, Bielely HC: Keloids. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995;33:117-123.
11. Chike-Obi CJ, Cole PD, Brissett AE: Keloids: Pathogenesis, clinical features, and management. *Seminars in plastic surgery* 2009;23:178-184.

12. Kelly AP: Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatologic therapy* 2004;17:212-218.
13. Seifert O, Mrowietz U: Keloid scarring: Bench and bedside. *Archives of Dermatological Research* 2009;301:259-272.
14. Brown JJ, Bayat A: Genetic susceptibility to raised dermal scarring. *British Journal of Dermatology* 2009;161:8-18.
15. Bayat A, Arscott G, Ollier WER, Mc Grouther DA, Ferguson MWJ: Keloid disease: Clinical relevance of single versus multiple site scars. *British Journal of Plastic Surgery* 2005;58:28-37.
16. Marneros AG, Krieg T: Keloids--clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 2004;2:905-913.
17. Ramakrishnam KM , Thomas KP, Sundararajan CR: Study of 1000 patients with keloids in south india. *Plastic and reconstructive surgery* 1974; 53:276-280.
18. Alhady SMA, Sivanant.K: Keloids in various races - a review of 175 cases. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1969;44:564-&.
19. Niessen FB, Spauwen PHM, Schalkwijk J, Kon M: On the nature of hypertrophic scars and keloids: A review. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1999;104:1435-1458.
20. Juckett G, Hartman-Adams H: Management of keloids and hypertrophic scars. *American Family Physician* 2009;80:253-260.
21. Caviggioli F, Maione L, Vinci V, Klingler M: The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2010;126:1130-1131.
22. Bayat A, Arscott G, Ollier WER, Ferguson MWJ, McGrouther DA: Aggressive keloid: A severe variant of familial keloid scarring. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2003;96:554-555.
23. Marneros AG, Norris JEC, Watanabe S, Reichenberger E, Olsen BR: Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11. *Journal of Investigative Dermatology* 2004;122:1126-1132.
24. Chen Y, Gao J-H, Liu X-J, Yan X, Song M: Characteristics of occurrence for han chinese familial keloids. *Burns* 2006;32:1052-1059.

25. Bella H, Heise M, Yagi KI, Black G, McGrouther DA, Bayat A: A clinical characterization of familial keloid disease in unique african tribes reveals distinct keloid phenotypes. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2011;127:689-702.
26. Lu WS, Zhang WY, Li Y, Wang ZX, Zuo XB, Cai LQ, Zhu F, Wang JF, Sun LD, Zhang XJ, Yang S: Association of hla-drbl alleles with keloids in chinese han individuals. *Tissue Antigens* 2010;76:276-281.
27. Brown JJ, Ollier WER, Thomson W, Bayat A: Positive association of hla-drbl 15 with keloid disease in caucasians. *International Journal of Immunogenetics* 2008;35:303-307.
28. Lu W-S, Zuo X-B, Wang Z-X, Cai L-Q, Zhu F, Li Y, Zheng H-F, Sun LD, Yang S, Zhang X-J: Association of hla haplotype with keloids in chinese hans. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries* 2011;37:794-799.
29. Moustafa MFH, Abdelfattah A: Presumptive evidence f effect of pregnancy estrogens on keloid growth - case report. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1975;56:450-453.
30. Ford LC, King DF, Lagasse LD, Newcomer V: Increased androgen binding in keloids - a preliminary communication. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 1983;9:545-547.
31. Schierle HP, Scholz D, Lemperle G: Elevated levels of testosterone receptors in keloid tissue: An experimental investigation. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1997;100:390-395.
32. Placik OJ, Lewis VL: Immunological associations of keloids. *Surgery Gynecology & Obstetrics* 1992;175:185-193.
33. Smith CJ, Smith JC, Finn MC: The possible role of mast cells (allergy) in the production of keloid and hypertrophic scarring. *The Journal of burn care & rehabilitation* 1987;8:126-131.
34. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A: Hypertrophic scars, keloids, and contractures - the cellular and molecular basis for therapy. *Surgical Clinics of North America* 1997;77:701-730.
35. Slemp AE, Kirschner RE: Keloids and scars: A review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Current Opinion in Pediatrics* 2006;18:396-402.

36. Bond JS, Duncan JAL, Mason T, Sattar A, Boanas A, O'Kane S, Ferguson MWJ: Scar redness in humans: How long does it persist after incisional and excisional wounding? *Plastic and Reconstructive Surgery* 2008;121:487-496.
37. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG: Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Molecular Medicine* 2011;17:113-125.
38. Babu M, Diegelmann R, Oliver N: Keloid fibroblasts exhibit an altered response to tgf-beta. *Journal of Investigative Dermatology* 1992;99:650-655.
39. Bettinger DA, Yager DR, Diegelmann RF, Cohen IK: The effect of tgf-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1996;98:827-833.
40. Bayat A, Walter JM, Bock O, Mrowietz U, Ollier WER, Ferguson MWJ: Genetic susceptibility to keloid disease: Mutation screening of the tgf beta(3) gene. *British Journal of Plastic Surgery* 2005;58:914-921.
41. Sandulache VC, Parekh A, Li-Korotky H, Dohar JE, Hebda PA: Prostaglandin e2 inhibition of keloid fibroblast migration, contraction, and transforming growth factor (tgf)-beta 1-induced collagen synthesis. *Wound Repair and Regeneration* 2007;15:122-133.
42. Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR: Elevated levels of pdgf-alpha receptors in keloid fibroblasts contribute to an enhanced response to pdgf. *Journal of Investigative Dermatology* 1994;103:560-563.
43. Steinbrech DS, Mehrara BJ, Chau D, Rowe NM, Chin G, Lee T, Saadeh PB, Gittes GK, Longaker MT: Hypoxia upregulates vegf production in keloid fibroblasts. *Annals of Plastic Surgery* 1999;42:514-519.
44. Wu W-S, Wang F-S, Yang KD, Huang C-C, Kuo Y-R: Dexamethasone induction of keloid regression through effective suppression of vegf expression and keloid fibroblast proliferation. *Journal of Investigative Dermatology* 2006;126:1264-1271.
45. Xia W, Longaker MT, Yang GP: P38 map kinase mediates transforming growth factor-beta 2 transcription in human keloid fibroblasts. *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 2006;290:501-508.
46. Imaizumi R, Akasaka Y, Inomata N, Okada E, Ito K, Ishikawa Y, Maruyama Y: Promoted activation of matrix metalloproteinase (mmp)-2 in keloid fibroblasts and increased

expression of mmp-2 in collagen bundle regions: Implications for mechanisms of keloid progression. *Histopathology* 2009;54:722-730.

47. Yeh F-L, Shen H-D, Tai H-Y: Decreased production of mcp-1 and mmp-2 by keloid-derived fibroblasts. *Burns* 2009;35:348-351.

48. Ulrich D, Ulrich F, Unglaub F, Piatkowski A, Pallua N: Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in patients with different types of scars and keloids. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2010;63:1015-1021.

49. Addison T: On the keloid of alibert, and on true keloid. *Medico-chirurgical transactions* 1854;37:27-47.

50. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP: Keloid pathogenesis and treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117:286-300.

51. Love PB, Kundu RV: Keloids: An update on medical and surgical treatments. *Journal of Drugs in Dermatology* 2013;12:403-409.

52. Alster TS, West TB: Treatment of scars: A review. *Annals of Plastic Surgery* 1997;39:418-432.

53. Bran GM, Goessler UR, Hormann K, Riedel F, Sadick H: Keloids: Current concepts of pathogenesis (review). *International Journal of Molecular Medicine* 2009;24:283-293.

54. Burd A, Huang L: Hypertrophic response and keloid diathesis: Two very different forms of scar. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2005;116:150E-157E.

55. Stekelenburg CM, Van der Wal MBA, Middelkoop E, Niessen FB, Van Zuijlen PPM: On the surgical treatment of hypertrophic scars: A comprehensive guideline for the surgical treatment of hypertrophic scars. *European Surgery-Acta Chirurgica Austriaca* 2012;44:79-84.

56. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs R, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Teot L, Wood FM, Ziegler UE, Int Advisory Panel Scar M: International clinical recommendations on scar management. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2002;110:560-571.

57. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R: Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. *International Wound Journal* 2012.

58. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP: Keloids and hypertrophic scars: A comprehensive review. *Plastic and reconstructive surgery* 1989;84:827-837.
59. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, Kapanci Y, Gabbiani G: Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *American Journal of Pathology* 1994;145:105-113.
60. Lee JY, Yang CC, Chao SC, Wong TW: Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *American Journal of Dermatopathology* 2004;26:379-384.
61. Clark JA, Turner ML, Howard L, Stanescu H, Kleta R, Kopp JB: Description of familial keloids in five pedigrees: Evidence for autosomal dominant inheritance and phenotypic heterogeneity. *BMC Dermatology* 2009;9:8.
62. Ud-Din S, Bayat A: Strategic management of keloid disease in ethnic skin: A structured approach supported by the emerging literature. *British Journal of Dermatology* 2013;169:71-81.
63. Brent B: The role of pressure therapy in management of earlobe keloids: Preliminary report of a controlled study. *Annals of plastic surgery* 1978;1:579-581.
64. Lawrence WT: Treatment of earlobe keloids with surgery plus adjuvant intralesional verapamil and pressure earrings. *Annals of Plastic Surgery* 1996;37:167-169.
65. Sclafani AP, Gordon L, Chadha M, Romo T: Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy - a randomized, prospective study and review of the literature. *Dermatologic Surgery* 1996;22:569-574.
66. Kim DY, Kim ES, Eo SR, Kim KS, Lee SY, Cho BH: A surgical approach for earlobe keloid: Keloid fillet flap. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2004;113:1668-1674.
67. Maguire HC: Treatment of keloids with triamcinolone acetonide injected intralesionally. *Journal of the American Medical Association* 1965;192:325-326.
68. Griffith BH: Treatment of keloids with triamcinolone acetonide. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1966;38:202-208.
69. Koc E, Arca E, Surucu B, Kurumlu Z: An open, randomized, controlled, comparative study of the combined effect of intralesional triamcinolone acetonide and onion extract gel and intralesional triamcinolone acetonide alone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatologic Surgery* 2008;34:1507-1514.

70. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE: Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars - comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. *Archives of Dermatology* 2002;138:1149-1155.
71. Jalali M, Bayat A: Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. *Surgeon-Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* 2007;5:175-180.
72. McCoy BJ, Diegelmann RF, Cohen IK: Invitro inhibition of cell-growth, collagen-synthesis, and prolyl hydroxylase-activity by triamcinolone acetonide. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1980;163:216-222.
73. Darougheh A, Asilian A, Shariati F: Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009;34:219-223.
74. Robles DT, Berg D: Abnormal wound healing: Keloids. *Clinics in Dermatology* 2007;25:26-32.
75. Bock O, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U: Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Archives of Dermatological Research* 2006;297:433-438.
76. Occleston NL, Metcalfe AD, Boanas A, Burgoyne NJ, Nield K, O'Kane S, Ferguson MWJ: Therapeutic improvement of scarring: Mechanisms of scarless and scar-forming healing and approaches to the discovery of new treatments. *Dermatology research and practice* 2010;2010.
77. Yosipovitch G, Sugeng MW, Goon A, Chan YH, Goh CL: A comparison of the combined effect of cryotherapy and corticosteroid injections versus corticosteroids and cryotherapy alone on keloids: A controlled study. *Journal of Dermatological Treatment* 2001;12:87-90.
78. Forage AV: Surface temperature measurements of burn wounds. *British journal of plastic surgery* 1964;17:60-61.
79. Renshaw A, Childs C: The significance of peripheral skin temperature measurement during the acute phase of burn injury: An illustrative case report. *Burns* 2000;26:750-753.

80. Nowakowski A, Kaczmarek M, Renkielska A, Grudziński J : Heating or cooling to increase contrast in thermographic diagnostics.: BMES Conference,. Houston, USA, Proceedings of the Second Joint EMBS, 2002, pp 1137-1138.
81. Antoni N: Postępy termografii: Aplikacje medyczne. Gdańsk, Wydaw. Gdańskie, 2001.
82. Cohen ML: Measurement of thermal-properties of human-skin - review. Journal of Investigative Dermatology 1977;69:333-338.
83. Mladick R, Georgiad.N, Thorne F: A clinical evaluation of use of thermography in determining degree of burn injury. Plastic and Reconstructive Surgery 1966;38:512-518.
84. Vogler WR, Powell RW: Clinical evaluation of thermography and heptyl aldehyde in breast cancer detection. Cancer Research 1959;19:207-209.
85. Connell JF, Ruzicka FF, Grossi CE, Osborne AW, Conte AJ: Thermography in detection of breast cancer. Cancer 1966;19:83-88.
86. Williams KL, Handley RS, Williams FJ: Infra-red thermometry in diagnosis of breast disease. Lancet 1961;2:1378-1381.
87. Akerman S, Kopp S: Intra-articular and skin surface-temperature of the temporomandibular-joint in patients with rheumatoid-arthritis. Acta Odontologica Scandinavica 1988;46:41-48.
88. Coster A, Klein Baltink H, Zilvold G: Thermographic assessment of healed burn wounds. Rays 1985;10:85-88.
89. Emery M, Jones J, Brown M: Clinical-application of infrared thermography in the diagnosis of appendicitis. American Journal of Emergency Medicine 1994;12:48-50.
90. Greenstein D, Brown TE, Kester RC: Assessment of chemical lumbar sympathectomy in critical limb ischemia using thermal imaging. International Journal of Clinical Monitoring and Computing 1994;11:31-34.
91. Harding JR, Barnes KM, Ieee I: Is dvt excluded by normal thermal imaging? - an outcome study of 700 cases: International Conference of the IEEE Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society. Chicago, Il, 1997, 19, pp 649-651.
92. Jones BM: Monitors for the cutaneous microcirculation. Plastic and Reconstructive Surgery 1984;73:843-850.

93. Seppey M, Hessler C, Bruchez M, Savary M, Pecoud A: Facial thermography during nasal provocation tests with histamine and allergen. *Allergy* 1993;48:314-318.
94. Renkielska A, Kaczmarek M, Nowakowski A, Grudziński J, Czapiewski P, Krajewski A, Grobelny I: Active dynamic IR thermal imaging in burn depths evaluation. *Journal of Burn Care & Research*. 2013.
95. Moskowitz M, Milbrath J, Gartside P, Zermeno A, Mandel D: Lack of efficacy of thermography as a screening tool for minimal and state-1 breast-cancer. *New England Journal of Medicine* 1976;295:249-252.
96. Gautherie M, Gros CM: Breast thermography and cancer risk prediction. *Cancer* 1980;45:51-56.
97. Renkielska A, Nowakowski A, Kaczmarek M, Ruminski J: Burn depths evaluation based on active dynamic ir thermal imaging - a preliminary study. *Burns* 2006;32:867-875.
98. Ruminski J, Kaczmarek M, Renkielska A, Nowakowski A: Thermal. Parametric imaging in the evaluation of skin burn depth. *Ieee Transactions on Biomedical Engineering* 2007;54:303-312.
99. de Weerd L, Weum S, Mercer JB: Dynamic infrared thermography a useful tool in the preoperative planning of deep inferior epigastric perforator flaps. *Annals of Plastic Surgery* 2012;68:639-640.
100. Wolff KD, Telzrow T, Rudolph KH, Franke J, Wartenberg E: Isotope perfusion and infrared thermography of arterialized, venous flow-through and pedicled venous flaps. *British Journal of Plastic Surgery* 1995;48:61-70.
101. Nowakowski A, Kaczmarek M, Stojek W, Beta S, Trzeciak B, Topolewicz J, Rogowski J, Siebert J: Ir-thermal monitoring of cardiosurgery interventions: 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering (ECIFMBE). Antwerp, BELGIUM, 2008, 22, pp 1329-1333.
102. Knobel RB, Guenther BD, Rice HE: Thermoregulation and thermography in neonatal physiology and disease. *Biological Research for Nursing* 2011;13:274-282.
103. Lahiri BB, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J: Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Physics & Technology* 2012;55:221-235.

104. Ud-Din S, Bowring A, Derbyshire B, Morris J, Bayat A: Identification of steroid sensitive responders versus non-responders in the treatment of keloid disease. *Archives of Dermatological Research* 2013;305:423-432.
105. Prado AS, Fontbona M: A 1.8-kg keloid of the arm. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117:335-336.
106. Moss A: Keloid scars - an avoidable complication of vaccination. *Acta Paediatrica* 2008;97:690-691.
107. Coop CA, Schaefer SM, England RW: Extensive keloid formation and progression after each vaccination. *Human Vaccines* 2007;3:127-129.
108. Murray JC, Pollack SV, Pinnell SR: Keloids - a review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1981;4:461-470.
109. Stashower ME: Successful treatment of earlobe keloids with imiquimod after tangential shave excision. *Dermatologic Surgery* 2006;32:380-386.
110. Akoz T, Gideroglu K, Akan M: Combination of different techniques for the treatment of earlobe keloids. *Aesthetic Plastic Surgery* 2002;26:184-188.
111. Yedomon GH, Adegbidi H, Atadokpede F, Akpadjan F, Mouto EJ, do Ango-Padonou F: Keloids on dark skin: A consecutive series of 456 cases. *Medicine et sante tropicales* 2012;22:287-291.
112. Murray JC: Keloids and hypertrophic scars. *Clinics in Dermatology* 1994;12:27-37.
113. Urioste SS, Arndt KA, Dover JS: Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 1999;18:159-171.
114. Lee SS, Yosipovitch G, Chan YH, Goh CL: Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: A controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2004;51:1002-1006.
115. Kiil J: Keloids treated with topical injections of triamcinolone acetonide (kenalog - immediate and long-term results. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 1977;11:169-172.
116. Roques C, Teot L: The use of corticosteroids to treat keloids: A review. *The international journal of lower extremity wounds* 2008;7:137-145.
117. Anthony ET, Lemonas P, Navsaria HA, Moir GC: The cost effectiveness of intralesional steroid therapy for keloids. *Dermatologic Surgery* 2010;36:1624-1626.

118. Rahban SR, Garner WL: Fibroproliferative scars. *Clinics in Plastic Surgery* 2003;30:77-89.
119. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M: Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars - a 10-year follow-up-study. *British Journal of Plastic Surgery* 1992;45:374-379.
120. Robles DT, Moore E, Draznin M, Berg D: Keloids: Pathophysiology and management. *Dermatology online journal* 2007;13:9-9.
121. Boutli-Kasapidou F, Tsakiri A, Anagnostou E, Mourellou O: Hypertrophic and keloidal scars: An approach to polytherapy. *International Journal of Dermatology* 2005;44:324-327.
122. Low SQ, Moy RL: Scar wars strategies - target collagen. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology* 1992;18:981-986.
123. Mishra S: Safe and less painful injection of triamcnenolone acetone into a keloid - a technique. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2010;63:205-205.
124. Muneuchi G, Suzuki S, Onodera M, Ito O, Hata Y, Igawa HH: Long-term outcome of intralesional injection of triamcinolone acetone for the treatment of keloid scars in asian patients. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery* 2006;40:111-116.
125. Liu MF, Yench M: Cushing's syndrome secondary to intralesional steroid injections of multiple keloid scars. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006;135:960-961.
126. Langston JR, Kolodny SC: Cushings-syndrome associated with intradermal injection of triamcinolone diacetate. *Journal of Oral Surgery* 1976;34:846-849.
127. Kumar S, Singh RJ, Reed AM, Lteif AN: Cushing's syndrome after intra-articular and intradermal administration of triamcinolone acetone in three pediatric patients. *Pediatrics* 2004;113:1820-1824.
128. Asilian A, Darougeh A, Shariati F: New combination of triamcinolone, 5-fluorouracil, and pulsed-dye laser for treatment of keloid and hypertrophic scars. *Dermatologic Surgery* 2006;32:907-915.
129. Nastalek M, Wojas-Pelc A: The assessment of microcirculation architecture in keloids and hypertrophic scars: Videocapillaroscopy. *Postepy Dermatologii I Alergologii* 2011;28:423-427.

130. Liodaki E, Liodakis E, Papadopoulos O, Machens H-G, Papadopulos NA: Pet scanning in plastic and reconstructive surgery. *Annals of Nuclear Medicine* 2012;26:379-379.
131. Zhu X, Zhuo S, Zheng L, Jiang X, Chen J, Lin B: Quantification of scar margin in keloid different from atrophic scar by multiphoton microscopic imaging. *Scanning* 2011;33:195-200.
132. Medyukhina A, Vogler N, Latka I, Kemper S, Boehm M, Dietzek B, Popp J: Automated classification of healthy and keloidal collagen patterns based on processing of shg images of human skin. *Journal of Biophotonics* 2011;4:627-636.
133. Filston HC, Vennes GJ: Temperature as a factor in wound healing. *Surgery Gynecology and Obstetrics with International Abstracts of Surgery* 1968;126:572-584.
134. Kliot DA, Birnbaum SJ: Thermographic studies of wound healing. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1965;93:515-521.
135. Viitanen SM, Viljanto J: Wound-healing - thermographic study. *Annales Chirurgiae Et Gynaecologiae* 1972;61:101-106.

11. Załączniki

Tab. 10 Tabela źródłowa – dane kliniczne

Pacjent	Wiek	Płeć	Przyczyna powstania	Czas wzrostu	Wywiad rodzinny	Dolegliwości	Reakcja na leczenie
1	16	K	szczepienie	ok 4 lat	-	świąd	0
2	19	K	uraz	2 lata	+	pieczenie, ból	0
3	19	K	trądzik	ok 5 lat	-	świąd, ból	0
4	24	M	trądzik	2 lata	-	świąd	1
5	27	M	trądzik	10 lat	-	ból, ucisk	0
6	20	K	szczepienie	ok 5 lat	+	świąd	1
7	30	K	trądzik	kilka lat	+	świąd	0
8	56	K	trądzik	ok 20 lat	+	świąd	0
9	16	M	trądzik	rok	-	brak	1
10	12	K	szczepienie	3 lata	+	brak	1
11	78	M	drenaż opłucnej	od 12 lat	-	ból, klucie	1
12	62	K	sternotomia	2 lata	-	ból, świąd	1
13	49	K	tyroidektomia	2 lata	+	świąd	1
14	17	M	nieznany uraz	4 lata	+	brak	1
15	22	K	usunięcie znamienia	rok	-	świąd, pieczenie	1
16	23	K	szczepienie	ok 10 lat	+	tkliwość	1
17	30	K	szczepienie	od 13 lat	-	świąd, tkliwość	1
18	32	K	usunięcie znamienia	1 rok	-	świąd, ból	1
19	39	K	sternotomia	2 lata	-	tkliwość	1
20	76	M	usunięcie znamienia	6 lat	-	ból, klucie	1
21	41	K	operacja piersi	2 lata	-	ból	1
22	18	K	szczepienie	1o lat	-	brak	1
23	35	K	tyroidektomia	4 lata	+	świąd	1

Tab.11 Dane źródłowe – dane termograficzne

Pacjent	Termografia statyczna			Termografia dynamiczna			
				bodziec zimny		bodziec ciepły	
	Tsz[°C]	Ts [°C]	ΔT	τ_{1n}	τ_{2n}	τ_{1n}	τ_{2n}
1	34,24	34,59	0,36	0,442	0,437	-0,178	-0,401
2	34,0	33,2	-0,80	0,207	0,107	0,296	0,178
3	34,81	34,44	-0,37	0,038	-0,085	-0,181	0,342
4	34,4	34,2	-0,20	-0,228	-0,352	-0,035	0,104
5	24,01	24,38	0,37	0,343	0,205	0,909	0,049
6	25,01	26,06	1,05	0,511	0,546	-0,213	-0,242
7	33,17	32,48	-0,69	0,119	0,022	-0,151	-0,281
8	31,03	33,55	2,52	-0,001	-0,040	-0,227	-0,158
9	25,5	25,9	0,40	0,078	-0,166	0,012	-0,238
10	33,5	33,7	0,20	-0,588	-0,193	-0,231	0,287
11	34,0	33,7	-0,30	0,142	0,070	0,296	0,178
12	30,54	31,05	0,51	0,141	-0,073	-0,300	-0,252
13	28,35	28,74	0,39	-0,033	-0,063	-0,286	0,185
14	34,4	33,5	-0,90	-0,111	-0,090	0,225	-0,004
15	34,46	33,57	-0,89	-0,019	0,209	-0,112	-0,274
16	35,66	35,20	-0,45	0,087	0,181	-0,276	-0,396
17	32,6	32,9	0,30	-0,438	-0,146	0,225	-0,004
18	32,76	32,64	-0,11	-0,298	0,044	-0,833	-0,599
19	34,46	33,57	-0,89	-0,019	0,209	-0,112	-0,274
20	34,2	34,0	-0,20	0,092	0,165	0,167	0,237
21	28,78	29,24	0,46	0,003	-0,063	-0,027	0,138
22	27,95	27,23	-0,72	0,001	-0,267	0,155	0,499
23	29,98	28,43	-1,55	0,623	0,174	0,015	-0,340

