PL ISSN 0303-4135

duld

Akademia Medyczna w Gdańsku

ANNALES ACADEMIAE MEDICAE G E D A N E N S I S

PRZYDATNOŚĆ OBRAZOWANIA W PODCZERWIENI DO OCENY GŁĘBOKOŚCI RAN OPARZENIOWYCH – BADANIA NA ZWIERZĘTACH

ALICJA RENKIELSKA

ROZPRAWA HABILITACYJNA

TOM XXXVI 2 0 0 6 SUPLEMENT 3



ANNALES ACADEMIAE MEDICAE GEDANENSIS TOM XXXVI 2 0 0 6 SUPLEMENT 3

AKADEMIA MEDYCZNA W GDAŃSKU

Alicja Renkielska

PRZYDATNOŚĆ OBRAZOWANIA W PODCZERWIENI DO OCENY GŁĘBOKOŚCI RAN OPARZENIOWYCH – BADANIA NA ZWIERZĘTACH

The usefulness of infrared imaging in assessing burn wound depth – an experimental study

Rozprawa habilitacyjna

Klinika Chirurgii Plastycznej i Leczenia Oparzeń Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: dr hab. med. Janusz Jaśkiewicz

GDAŃSK 2006

Wydano za zgodą Senackiej Komisji Wydawnictw Akademii Medycznej w Gdańsku

REDAKTOR NACZELNY PRESIDENT OF THE EDITORIAL BOARD prof. dr Marek Grzybiak

KOMITET REDAKCYJNY

EDITORIAL BOARD Z-ca redaktora naczelnego – prof. dr Marek Latoszek sekretarz redakcji – dr Włodzimierz Kuta, prof. dr Andrzej Hellmann, prof. dr Józef Jordan, prof. AMG, mgr Józefa de Laval, prof. dr Jerzy Łukasiak, prof. dr Zbigniew Machaliński, prof. dr Stefan Raszeja

ADRES REDAKCJI

ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE Annales Academiae Medicae Gedanensis ul. Marii Skłodowskiej-Curie 3a, 80-210 Gdańsk, Poland e-mail: annales@amg.gda.pl

Artykuły opublikowane w Annales AMG są zamieszczane w bazie EMBASE Articles published In Annales AMG are covered by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303-4135

Akademia Medyczna w Gdańsku

Składam serdeczne podziękowania:

Panu Profesorowi dr hab. inż. Antoniemu Nowakowskiemu, kierownikowi Katedry Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej za nieustającą zachętę i optymizm oraz cenne merytoryczne uwagi w czasie tworzenia tej pracy;

Zespolowi Katedry Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej, a szczególnie *Panom dr inż. Mariuszowi Kaczmarkowi* oraz *dr inż. Jackowi Rumińskiemu* za współpracę w części doświadczalnej pracy oraz wszechstronną pomoc w opracowaniu materiału;

Panu Profesorowi dr med. Juliuszowi Tokarskiemu, emerytowanemu kierownikowi oraz Pani Profesor dr hab. Weronice Trojniar-Tokarskiej, obecnemu kierownikowi Katedry Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Gdańskiego za życzliwość i umożliwienie przeprowadzenia badań doświadczalnych na terenie kierowanej przez Nich jednostki oraz Panu dr n. biol. Wojciechowi Stojkowi, adiunktowi Katedry, za fachowy nadzór i bezpośrednie zaangażowanie w badania na zwierzętach;

Panu dr hab. med. Januszowi Jaśkiewiczowi, profesorowi AMG, kierownikowi Kliniki Chirurgii Plastycznej i Leczenia Oparzeń oraz wszystkim Koleżankom i Kolegom z Kliniki za życzliwość i stworzenie sprzyjających warunków do realizacji i zakończenia pracy, a szczególnie Panu lek. med. Jackowi Grudzińskiemu za współpracę w jej części doświadczalnej;

Panu Prof. dr hab. med. Kazimierzowi Jaśkiewiczowi, kierownikowi Katedry i Zakładu Patomorfologii AM w Gdańsku oraz ówczesnemu adiunktowi Katedry, Panu dr n. med. Andrzejowi Karmolińskiemu;

Panu dr n. med. Alfredowi Sametowi, kierownikowi Laboratorium Mikrobiologii Klinicznej SPSK nr 1 ACK AMG i zastępcy kierownika, Panu dr n med. Markowi Bronk

oraz

Wszystkim Osobom Niewymienionym z Nazwiska, których wiedza i życzliwa pomoc przyczyniły się do powstania pracy;

Moim Najbliższym dziękuję za wyrozumiałość, cierpliwość i wszechstronne wsparcie w czasie pisania pracy.

Pamięci Moich Rodziców poświęcam

SPIS TREŚCI

1.	Wstę	p		13		
2.	Założenia i cel pracy					
3. Materiał i metody			netody	23		
	3.1.	Podsta	awy fizyczne metody			
		3.1.1.	Procesy transportu ciepła w żywych tkankach	24		
		3.1.2.	Określenie parametrów cieplnych żywych tkanek	25		
		3.1.3.	Termografia statvczna	28		
		3.1.4.	Termografia dvnamiczna	30		
		3.1.5.	Nowa koncepcia określenia głebokości oparzenia	35		
	3.2.	Podsta	awy medyczne metody	36		
		3.2.1.	Anatomia i fizjologia skóry człowieka i jej optymalnego			
			odpowiednika – skóry świni domowej	36		
		3.2.2.	Podstawy biologii rany oparzeniowej.	40		
		3.2.3.	Założenia i wzajemne relacje przyjętych kryteriów			
			podziału głębokości oparzeń	46		
	3.3.	Badar	nia na zwierzętach	47		
		3.3.1.	Materiał, przebieg doświadczenia i obserwacja kliniczna	47		
		3.3.2.	Badania histopatologiczne	49		
		3.3.3.	Badania bakteriologiczne	50		
		3.3.4.	Badania w podczerwieni	51		
		3.3.5.	Analiza statystyczna	56		
4.	Wyn	iki bad	ań	57		
	4.1.	Ocena	a głębokości ran oparzeniowych metodami klinicznymi	57		
	4.2.	Ocena	a głębokości ran oparzeniowych badaniem			
		histop	atologicznym	58		
	4.3.	Ocena	a głębokości ran oparzeniowych wybranymi metodami			
		obrazo	owania w podczerwieni	59		
		4.3.1.	Ocena głębokości metodą termografii statycznej	60		
		4.3.2.	Ocena głębokości metodą termografii			
			impulsowej różnicowej	68		
		4.3.3.	Ocena głębokości metodą aktywnej termografii			
			dynamicznej	71		
	4.4.	Analiz	za wyników badań w podczerwieni metodą poszukiwania			
		wzorc	owych modeli decyzyjnych	85		
		4.4.1.	Analiza danych pomiarowych	85		
		4.4.2.	Analiza danych odniesiona do wyników zagojenia rany			
			3 tygodnie po oparzeniu	86		
	4.4.3. Analiza danych odniesiona do wyników badania					
			histopatologicznego	90		
	4.5.	Mode	l cieplny nieoparzonej i oparzonej skóry świni	93		

4.5.1. Model analityczny	94
4.5.2. Model numeryczny	96
4.6. Wyniki badań bakteriologicznych	112
5. Omówienie wyników i dyskusja	114
5.1. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodami	
klinicznymi	114
5.2. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych badaniem	
histopatologicznym	115
5.3. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych wybranymi	
metodami obrazowania w podczerwieni	115
5.3.1. Omówienie ocena głębokości ran oparzeniowych metodą	
termografii statycznej	116
5.3.2. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodą	
termografii impulsowej różnicowej	118
5.3.3. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodą	
aktywnej termografii dynamicznej	118
5.4. Omówienie analizy wyników metodą poszukiwania wzorcowych	
modeli decyzyjnych	122
5.5. Omówienie modelu cieplnego nieoparzonej i oparzonej	
skóry świni	122
5.6. Omówienie wyników badań bakteriologicznych	123
6. Wnioski	124
7. Streszczenie	126
8. Summary	130
9. Piśmiennictwo	134
10.Załączniki do pracy	150
·	

Wykaz stosowanych skrótów i symboli:

ABA	Amerykańskie Towarzystwo Leczenia Oparzeń (The			
	American Burn Association)			
ANN	sztuczne sieci neuronowe (artificial neural networks)			
ATD	aktywna termografia dynamiczna <i>(active dynamic ther-mography – ADT)</i>			
H-E barwienie	barwienie hematoksyliną i eozyną (haematoxylin and eosin stain– H&E stain)			
ICG fluorometry	fluorometria przy użyciu zieleni indocjaninowej (<i>indo-</i> <i>cyanine green fluorometry</i>)			
IRI	obrazowanie w podczerwieni <i>(infrared imaging)</i>			
IR/NDT	nieniszczące badania w podczerwieni <i>(infrared non-</i> <i>destructive testing)</i>			
LDI	laserowe dopplerowskie obrazowanie <i>(laser Doppler ima-</i>			
	aina)			
MRI	obrazowanie przy pomocy rezonansu magnetycznego			
	(magnetic resonance imaging)			
ROI	obszar zainteresowania (region of interest)			
ROMI	obrazowanie przy pomocy wielozakresowej analizy świa-			
	tla odbitego (reflection-optical multispectral imaging)			
TD	termografia dynamiczna (<i>dynamic thermography</i> – DT)			
TIR	termografia impulsowa różnicowa (<i>pulse differential ther-</i> <i>mography</i> – PDT)			
TS	termografia statyczna (static thermography – ST)			
USG	ultrasonografia (<i>ultrasonography</i>)			
ewl	utrata wody droga parowania (<i>evaporative water loss</i>)			
żpn	żylaki powrózka nasiennego			
Cw	cieplo właściwe (specific heat)			
d	grubość warstwy (thickness of laver)			
fo	faza odpowiedzi lub naturalnego powrotu temperatury			
5	(recovery or natural cooling fase)			
fp	faza pobudzenia lub aktywna (<i>excitation or active phase</i>)			
g	przyspieszenie ziemskie			
gswmp	grubość skóry właściwej w miejscu pomiaru (<i>dermis</i>			
0 1	thickness at the measurement site – dtms)			
k	przewodność cieplna (thermal conductivity)			
k _{ef}	efektywna przewodność cieplna (effective thermal con-			
J	ductivity – k_{eff})			
p_{atm}	ciśnienie atmosferyczne			
- t	czas (time)			

x	odległość od powierzchni skóry (distance from the surface of the skin)
C_{th}	pojemność cieplna (thermal capacity)
M	egzytancja (radiant exitance)
R_{th}	rezystancja cieplna (thermal resistance)
Т	temperatura (temperature)
α	dyfuzyjność cieplna (thermal diffusivity)
β	efuzyjność cieplna (thermal effusivity)
β_{ef}	efektywna efuzyjność cieplna (<i>effective thermal effusivity</i> $-\beta_{eff}$)
β^2	inercja cieplna (thermal inertia)
φ	strumień ciepła (thermal flux)
σ	stała Stefana-Boltzmanna (Stefan-Boltzmann constant)
3	współczynnik emisyjności (emissivity coefficient)
ρ	gęstość (density)
$ ho c_w$	objętościowe ciepło właściwe (volume specific heat)
τ	stala czasowa, syntetyczny parametr aktywnej termografii dynamicznej (time constant; synthetic parameter of active dynamic thermography)
ΛT	różnica temperatur ilościowy parametr termografii
	statycznej (temperature difference; quantitative parameter
	of static thermography)
ΔT_{TIR}	różnica temperatur, ilościowy parametr termografii impul- sowej różnicowej (temperature difference; quantitative parameter of pulse differential thermography – ΔT_{PDT})

1. Wstęp

Metoda diagnostyczna, która umożliwiłaby obiektywną, wczesną i co bardzo pożądane, opartą na ilościowych kryteriach ocenę głębokości rany oparzeniowej jest nadal przedmiotem badań [2, 54, 59, 68, 69, 78, 93, 98, 167, 168, 169, 170, 225]. Ocena ta ma podstawowe znaczenie dla podjęcia decyzji co do sposobu leczenia miejscowego – zachowawczego lub chirurgicznego [86, 206]. Z kolei wybór jednego z nich determinuje cały przebieg leczenia chorego oparzonego, a skutki są znamienne zarówno w wymiarze klinicznym, jak i ekonomicznym [61, 214].

Istnieje kilka podziałów głebokości ran oparzeniowych, wg różnych kryteriów. Naiszerzej stosowany w praktyce klinicznej jest obecnie podział na stopnie: I, IIa, IIb i III, oparty na wygladzie rany, obrazie histopatologicznym i zdolności tkanki do samoistnego gojenia [40, 48]. Zgodnie z tym podziałem oparzenia I° dotyczące naskórka oraz III° obejmujące pełną grubość skóry nie przysparzają zwykle trudności rozpoznawczych, a więc także trudności w wyborze sposobu leczenia [115]. Pierwsze leczone są zawsze zachowawczo, drugie, ze wzgledu na brak możliwości samoistnego zagojenia – zawsze chirurgicznie, poprzez wycięcie rany oparzeniowej i pokrycie ubytku odpowiednim do sytuacji klinicznej (a czasem także ekonomicznej) materiałem [41, 47, 227]. Obraz kliniczny oparzeń II° jest bardzo zróżnicowany. Oparzenia te, inaczej niepełnej (pośredniej) grubości skóry dzielimy na oparzenia IIa°, czyli niepelnej (pośredniej) grubości skóry powierzchowne oraz IIb°, czyli niepełnej (pośredniej) grubości skóry głębokie [40, 129]. Drugi, często obecnie używany w praktyce klinicznej podział opiera sie na kryterium czasu zagojenia rany oparzeniowej. Czas ten określono na 3 tygodnie po oparzeniu [61, 86]. Na podstawie obserwacji klinicznych ustalono, że jest to okres, w którym goja się wszystkie oparzenia powierzchowne, za które uważane sa rany oparzeniowe I° oraz IIa°. Straty metaboliczne chorego, jak i koszty leczenia sa stosunkowo niskie. Powstała w wyniku zagojenia blizna jest korzystna zarówno estetycznie jak i czynnościowo. Natomiast oparzenia głębokie, do których zaliczane są oparzenia III° oraz IIb°, goją się dłużej niż 3 tygodnie pozostawiając przerostową, przykurczającą bliznę, niezadowalającą pod względem estetycznym i czynnościowym. Straty metaboliczne chorego oraz destrukcja tkanek są bardzo duże, pomimo intensywnego i drogiego leczenia. Dlatego też obecnie przeważa pogląd, że oparzenia IIb° należy z punktu widzenia wyboru sposobu leczenia traktować jak oparzenia pełnej grubości skóry – a więc leczyć chirurgicznie [7, 61, 214]. Pozostaje jednak w tej niejednoznacznej pod względem wyglądu i prognozy co do zagojenia w czasie 3 tygodni grupie pewien odsetek ran, które mimo niekorzystnej prognozy, zagoją się. Rany te, z kolei, powinny być leczone zachowawczo. Rozbieżności pomiędzy prognozą zagojenia ran o trudnej do określenia głębokości (indeterminate burns), a faktycznym wynikiem zagojenia sa bardzo duże. Dla tej grupy ran Heimbach określa obrazowo dokładność oceny klinicznej "jak rzut monetą", czyli na około 50% [86].

Najstarszy i nadal najczęściej stosowany element badania przedmiotowego w klinicznej ocenie głębokości rany oparzeniowej, to ocena oglądaniem [86, 206]. Leży ona u podstaw pierwszych dwu wymienionych podziałów ran oparzeniowych, a także innych, np. podziału wg ABA *(American Burn Association)* oraz fundamentalnych prac o gojeniu się oparzeń angielskiego klinicysty i badacza – D. M. Jacksona [100, 101, 102]. Dokładność oceny klinicznej określana jest przez różnych autorów na 48-70% [4, 61, 206]. Czasem ocena ta jest wspomagana prostym testem oceny czucia przy pomocy kłucia szpilką *(pinprick test)* [30].

W podjęciu decyzji o chirurgicznym leczeniu rany oparzeniowej bardzo ważny jest także czas jej podjęcia i wykonania [114, 146]. Obecnie uważa się, że czas ten powinien być jak najkrótszy i uzależniony od dwóch podstawowych czynników. Pierwszy to uzyskanie stabilizacji krążenia, oddechu i przynajmniej doraźnie – metabolizmu chorego, drugi – wyprzedzenie zakażenia rany oparzeniowej ze wszystkimi jego ujemnymi skutkami [129, 137]. Choć czas wycięć może być bardzo zróżnicowany, od tzw. nadostrych do późnych [107], to jednak dominuje obecnie pogląd, że optymalny czas wycięcia rany oparzeniowej nie powinien przekraczać 72 godzin po oparzeniu [103, 104, 105].

W codziennej praktyce klinicznej zasadnicza trudność w wyborze sposobu leczenia polega więc na wczesnym i obarczonym jak najmniejszym błędem odróżnieniu ran oparzeniowych, które zagoją się w czasie 3 tygodni po oparzeniu, od tych, które w tym czasie nie zagoją się [86, 206].

Wobec wagi problemu jakim jest wybór sposobu leczenia rany oparzeniowej, poszukuje się metod diagnostycznych, które w istotny sposób uzupełniłyby ocenę metodą kliniczną. Za Heimbachem [86] i Shakespeare'm [206] metody te można podzielić na:

- mające u podstaw zdolność makroskopowego lub mikroskopowego odróżnienia elementów żywych i martwych w ranie oparzeniowej; są to między innymi:
 - 1. badanie histopatologiczne wycinków z rany oparzeniowej [236, 228, 211],
 - 2. mikroskopia przezskórna [206 132, 163, 231],
 - 3. barwniki przyżyciowe [44, 247].
- opierające się na zmianach w mikrokrążeniu oparzonej tkanki, wśród których wymienić należy:
 - termografię [14, 23, 33, 38, 39, 74, 78, 130, 135, 139, 151, 160, 167, 215, 234, 238], w obecnym kształcie określaną także jako obrazowanie w podczerwieni (*infrared imaging* – IRI) [81, 175],
 - laserowe dopplerowskie obrazowanie (laser Doppler imaging LDI) [7, 93, 125, 150, 157, 171, 189, 201, 237],

- 3. fluorescencję fluoresceiny (fluoresceine fluorescence) lub zieleni indocjaninowej (indocyanine green fluorescence – ICG fluorescence) [28, 65, 69, 108, 163, 207, 219].
- wykorzystujące zmiany fizyczne w oparzonej tkance, takie jak np. zmiana zawartości wody; należą do nich:
 - 1. obrazowanie przy pomocy rezonansu magnetycznego (magnetic resonance imaging MRI) [128],
 - 2. ultrasonografia (ultrasonography USG) [2, 15, 16, 63, 67, 98, 121, 166, 232].
- wykorzystujące zdolność do pochłaniania lub odbijania pewnych zakresów promieniowania widzialnego i podczerwonego:
 - 1. fotografia w podczerwieni [218],
 - 2. obrazowanie przy pomocy wielozakresowej analizy światla odbitego (*reflection-optical multispectral imaging* ROMI) [3, 4, 11, 59, 85].
- inne: np. wykorzystujące różnice w wychwycie izotopów radioaktywnych przez oparzoną tkankę [17].

Ocena głębokości rany oparzeniowej oparta na badaniu histopatologicznym jest bardzo dokładna. Dlatego też uważa się to badanie za referencyjne w odniesieniu do nowych metod diagnostycznych [85, 86, 188]. Natomiast wadą metody jest niewielki, poddany ocenie, a uznany za reprezentatywny dla całości fragment rany oraz inwazyjny charakter badania. Poza tym brak jest ogólnie przyjętych, jako obowiązujące, metod barwienia tkanek jak również elementów skóry, których uszkodzenie byłoby standardowym wykładnikiem głębokości martwicy oparzeniowej. Stosunkowo długi – do kilku dni – jest też czas oczekiwania na wynik [86, 199].

Mikroskopia przezskórna jako metoda diagnostyczna w ocenie głębokości oparzeń wydaje się mało przydatna, głównie ze względu na niewielkie rozmiary badanego fragmentu rany oraz dużą i niezbyt ruchomą aparaturę (najczęściej mikroskop operacyjny) [206].

Żaden z proponowanych barwników przyżyciowych, np. blękit metylenowy lub bromofenolowy [247] nie został do tej pory zaakceptowany, ponieważ żaden nie spełnił większości ze stawianych im wymagań: nietoksyczności, barwienia tylko martwych elementów rany, niewypłukiwania się w trakcie opatrunków w kapieli i braku antagonizmu z lekami stosowanymi miejscowo w leczeniu rany oparzeniowej [44]. Zaawansowane badania przeprowadzono z dwoma związkami chemicznymi: fluoresceiną oraz zielenią indocjaninową (ICG).

Badanie fluorescencji fluoresceiny w ranie oparzeniowej opisał po raz pierwszy w 1943 r. Dingwall [54], a rozwinął w 1983 r. Gatti [65]. Badanie to jest oparte na określeniu stopnia wychwytu fluoresceiny przez tkankę rany oparzeniowej, co pośrednio świadczy o stanie mikrokrążenia rany. Główną wadą metody jest to, że z powodu płytkiej penetracji promieni ultrafioletowych nie pozwala ona na ujawnienie głębiej zachowanego ukrwienia. ICG jest substancją alternatywną w stosunku do fluoresceiny i opisywaną jako bardziej przydatna. ICG wiąże się silnie z globulinami a szczególnie z α_1 - lipoproteinami osocza o gęstości 1055–1100 g/l, co ogranicza jej ucieczkę z układu naczyniowego. Po pierwszej dobie po oparzeniu fluorescencja tego barwnika w ranie znacznie zmniejsza się. Ponieważ nie zawsze istnieje możliwość wykonania badania w tym właśnie czasie, należy uznać to za ograniczenie przydatności badania. Jerath i współautorzy podają, że oceniając ilościowo fluorescencję ICG w ranie oparzeniowej, są w stanie odróżnić oparzenie pośredniej grubości skóry glębokie od oparzenia pełnej grubości skóry [108]. Bardzo interesującą pracę doświadczalną, w której do oceny mikrokrążenia rany oparzeniowej zastosowano połączenie mikroskopii przezskórnej z przyżyciową fluorescencją tkanek, przedstawili w 2005 r. Langer, Goertz i wsp. [132].

Światło laserowe i zjawisko Dopplera – laserowe dopplerowskie obrazowanie (LDI) do oceny mikrokrążenia skóry wykorzystał po raz pierwszy w 1975 r. Stern [216], a do oceny głębokości ran oparzeniowych w 1984 r. Alsbjőrn, Michaels i Sorensen [7]. Badanie to wykorzystuje fakt, że częstotliwość światła lasera odbitego od statycznych elementów tkanki jest inna, niż odbitego od poruszających się krwinek czerwonych. Pozwala to na ocenę ukrwienia oparzonej tkanki przy pomocy umownych jednostek, tzw. "fluxów". Obecna, udoskonalona postać badania łączy powyżej opisaną metodę z techniką skanowania. Badanie jest bezkontaktowe i pozwala ocenić w jednym obrazie dość duży obszar rany oparzeniowej (w zależności od rozdzielczości urządzenia 15x15 cm lub 50x50 cm. Wadą jest wysoka cena aparatury [93, 189, 190].

Możliwość wykorzystania MRI w ocenie głębokości rany oparzeniowej badał Koruda i współautorzy [128]. Ponieważ wyniki MRI korespondują z ilością wody zawartej w tkance, założyli oni, że obraz ran oparzeniowych o różnej głębokości będzie się różnił w tym badaniu. Rzeczywiście, zawartość wody była wyższa w ranach niepełnej i pełnej grubości oparzonej skóry w stosunku do skóry nieoparzonej, przy czym po 48 godzinach zawartość ta wracała do wartości dla skóry nieoparzonej w oparzeniach niepełnej grubości skóry, natomiast pozostała podwyższona w oparzeniach pełnej grubości skóry. Doświadczenie przeprowadzone było na wyciętej skórze szczurów i brak jest jego kontynuacji klinicznej.

Badania ultrasonograficzne (USG) w ocenie głębokości ran oparzeniowych rozpoczęli w 1977 r. Goans i współautorzy [67]. U podstaw tych badań, podobnie jak w przypadku innych niż skóra narządów ludzkiego ciała, leży fakt, iż fale ultradźwiękowe wysyłane z generatora i przenikające przez skórę ulegają częściowemu odbiciu od tych obszarów, gdzie zmieniają się ich właściwości akustyczne. Obserwowane zmiany mogą być przedstawiane jako różnice w ilości czasu potrzebnego do powrotu "echa" do detektora, w stosunku do skóry niezmienionej. Do 2000 r. jedną z podstawowych wad badania USG w zastosowaniu do oceny głębokości ran oparzeniowych była konieczność kontaktu głowicy urządzenia z badaną tkanką i mała dokładność metody [32, 121]. W 2000 r. Ira-

niha i współautorzy przedstawili bezkontaktowy ultrasonograf do oceny głębokości ran oparzeniowych, przy pomocy którego byli w stanie rozróżnić naskórek, skórę właściwą oraz pogranicze skórno-tłuszczowe niezmienionej skóry. W skórze oparzonej destrukcja tego pogranicza była interpretowana jako głębokie oparzenie, które nie zagoi się w okresie 3 tygodni od urazu. Dokładność badania w odniesieniu do badanej cechy zagojenia się rany oparzeniowej w granicznym czasie 3 tygodni wynosiła 96% [98].

Pierwsze doniesienia nt. wykorzystania zjawiska odbicia i (lub) pochłaniania pewnych zakresów promieniowania do oceny głebokości rany oparzeniowej pochodza od Anzelmo i Zawackiego z 1974 r. a następnie Stevensona z 1981 r. [10, 218]. Sugerowali oni, że zamkniete naczynia w ranie oparzeniowej pełnej grubości skóry staja się widoczne w podczerwieni i można je odróżnić od drożnych naczyń rany niepelnej grubości. Anzelmo i Zawacki rozszerzyli swoja prace w 1977 r. [10] analizując obraz ran oparzeniowych różnej głębokości w świetle czerwonym, zielonym i w podczerwieni. Jakkolwiek wyniki były zachecajace, to jednak ówczesna analiza komputerowa uzyskanych obrazów była bardzo kosztowna i czasochłonna. Na bazie ich doświadczeń Heimbach i współautorzy kontynuowali badania konstruując "miernik głębokości oparzenia (burn depth indicator) [85]. Byli oni w stanie odróżnić rany, które zagoja się w czasie 3 tygodni od oparzenia od tvch, które w tvm czasie nie zagoja się z dokładnościa 79%, podczas gdy dokładność oceniających chirurgów wynosiła 50%. Autorzy podkreślaja, że w przeciwieństwie do termografii i laserowego dopplerowskiego badania przepływów krwi w ranie oparzeniowej, pomiar odbicia wybranych zakresów promieniowania elektromagnetycznego nie jest uzależniony od wpływów środowiska zewnetrznego i wewnetrznego na krażenie pacjenta. W 1999 r. Eisenbeiss, Marotz i Schrade [59] opublikowali prace bedaca kontynuacja i rozwinieciem poprzednio omawianych dokonań, a opracowana przez siebie metode nazwali obrazowaniem przy pomocy wielozakresowej analizy światła odbitego (ROMI). Autorzy podają, że w europejskich centrach leczenia oparzeń pracuje już kilka prototypów skonstruowanego przez nich urządzenia, przy pomocy którego w trzecim dniu po oparzeniu można uzyskać obiektywną i dobrze udokumentowaną ocenę rany oparzeniowej - nawet przez niedoświadczonego lekarza. Za wadę metody należy uznać konieczność całkowitego usunięcia naskórka z rany oraz ograniczony do trzeciej doby po oparzeniu optymalny czas przeprowadzenia badania.

Próby zastosowania izotopów radioaktywnych do oceny głębokości ran oparzeniowych zarzucono z powodu zbyt dużego niebezpieczeństwa zarówno dla pacjenta jak i personelu medycznego [17].

Ocenę głębokości rany oparzeniowej na zdjęciach fotograficznych wykonanych aparatem cyfrowym przy pomocy tzw. sztucznych sieci neuronowych (ANN) przedstawił w 2005 r. C. Serrano i wsp. [209]. Polecają oni tę metodę jako bardzo tanią i posiadajacą 88,6% dokładności. Dzięki niej głębokość oparzeń może być prawidłowo oceniona już w ośrodku niespecjalistycznym, a chory jest leczony albo w tym ośrodku, albo właściwie skierowany do ośrodka specjalistycznego. Wobec dużej zmienności klinicznego obrazu ran oparzeniowych, szczególnie tych określanych jako pośredniej grubości skóry głębokie, zastrzeżenia budzi wybór właśnie obrazu klinicznego (zarejestrowanego na zdjęciu fotograficznym) jako przedmiotu analizy metodą ANN. Sztuczne sieci neuronowe były również narzędziem analizy spektrofotometrycznego obrazu ran oparzeniowych. Przy użyciu tej metody Yeong i współautorzy [244] byli w stanie podzielić badane rany oparzeniowe na mające zdolność zagojenia się w ciągu 14 dni po oparzeniu z dokładnością 96%, a nie mające takiej zdolności z dokładnością 75%.

Z wymienionych wyżej metod żadna nie znalazła dotychczas powszechnego uznania.

Temperatura jest znanym i cenionym w medycynie źródłem inormacji o zmianach i procesach zarówno fizjologicznych jak i patologicznych [62, 197, 243]. Termografia jest technika obrazowania opierajaca sie na pomiarze i wizualizacji rozkładu temperatur. W zastosowaniach medycznych powierzchnia, na której rozkłady te sa rejestrowane jest najcześciej, choć nie zawsze, ludzka skóra, a obiektem ludzkie ciało, a ściślej jego narządy [174]. Termografia we współczesnej medvevnie zainteresowano się w latach piećdziesiatych ubiegłego stulecia (Lawson 1956, 1957). Były to doniesienia o przydatności termografii w diagnostyce raka piersi [133, 134]. Wkrótce badania termograficzne w ich klasycznej, statycznej postaci zaczęto stosować w innych specjalnościach medycznych: neurologii, dermatologii, reumatologii, okulistyce, alergologii, chirurgii naczyniowej, chirurgii plastycznej i ogólnej, pediatrii i chorobach wewnętrznych, a także stomatologii [6, 42, 49, 60, 70, 76, 111, 112, 113, 152, 164, 184, 208, 212, 224, 45]. Powstały także prace o zastosowaniu termografii w ocenie głebokości rany oparzeniowej. Wśród nich wymienić należy najwcześniejsza publikacje Lawsona z 1961 r. [135], Mladicka i wsp. z 1966 r. [160] i kolejno: prace Buwaldy z 1969 r. [31], Watsona i Vasilescu z 1972 [235], Hacketta [74], Wallace'a i Cade'a [234] – obie z 1974 r, Anselmo i Zawackiego z 1977 r. [10], Newmana z 1980 [167] oraz Love z 1980 r. [142]. Również polscy autorzy interesowali sie tym zagadnieniem: Sowa i wsp. w 1979 [215] oraz Strużyna i Sowa w 1980 r. [222].

Od lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku rozpoczyna się okres spadku zainteresowania termografią w medycynie, szczególnie w diagnostyce raka piersi. Przyczyniło się do tego w znacznym stopniu opublikowanie wyników programu *Breast Cancer Detection and Demonstration Projects*, aktywnego w latach 1973–1981 w USA. Wyniki te jednoznacznie wykazały niższą wartość diagnostyczną termografii piersi od mammografii, jako pojedynczej z wyboru metody diagnostycznej. Termografia dawała zbyt duży odsetek rozpoznań fałszywie dodatnich mogących prowadzić (i wcześniej prowadzących) do niepotrzebnych amputacji piersi [174]. Wyjaśnienie przyczyn tej zlej oceny jest następujące: termografia statyczna (TS) jest bardzo czułą, ale mało swoistą metodą, z założenia badającą procesy czynnościowe organizmu a nie struktury anatomiczne, jak mammografia. W związku z tym nie może być uważana za pojedyńcze badanie z wyboru. Ponadto wymaga ona rygorystycznych warunków wykonywania oraz starannej interpretacji wyników. W przesiewowych badaniach często warunków tych nie przestrzegano, a interpretacji badania dokonywał słabo przeszkolony personel. W efekcie niesłusznie oceniono TS piersi niekorzystnie [187]. Obecnie jest ona ponownie przedmiotem zainteresowania naukowców i lekarzy różnych specjalności [112, 113, 159, 174].

Pierwotne zastosowania termografii dynamicznej (TD), pod koniec lat 80., miały miejsce w przemyśle jako tzw. nieniszczące badania termografii podczerwieni *(infrared non-desctructive testing* – IR/NDT). Pojawiły się one jako uzupełniająca, a nawet konkurencyjna metoda w stosunku do badań ultrasonograficznych i rentgenowskich [147, 148]. Posługując się tą metodą można, m.in. wykryć uszkodzenia w strukturze skrzydeł samolotów, kadłubów statków, określić stopień zawilgocenia fresków [71]. Rozwój techniki komputerowej w latach 90. ubiegłego wieku pozwolił w IR/NDT na przejście od wyników jakościowych do ilościowych. Jej najnowsze osiągnięcia to termiczna rekonstrukcja przestrzenna obiektu, zwana tomografią termiczną i prace nad automatyzacją procesów diagnostycznych z wykorzystaniem tzw. sztucznych sieci neuronowych [175].

W zastosowaniach medycznych TD można wyróżnić dwa główne kierunki: pierwszy – związany z badaniem procesów fizjologicznych organizmu [64, 143, 34, 141, 226], drugi – majacy na celu znalezienie różnic w dynamicznej odpowiedzi na pobudzenie termiczne tkanki zmienionej patologicznie od prawidłowej [1, 155, 198]. W latach 1988 i 1989 ukazały sie ważne dla dynamicznych termograficznych pomiarów przepływów krwi w skórze prace Wilsona i Spence'a [239, 240]. Tym samym zagadnieniem zajmowali się następnie w latach 90. ubiegłego wieku Anbar [8], Ducharme i Tikuris [57], Kondo i wsp. [127], Harrison [79], a w 2002 r. Harrison i Cook [80]. Obecnie, wskutek gwaltownego rozwoju technik komputerowych i powstania nowej generacji kamer termograficznych (wyposażonych w matryce szybkich i czułych detektorów), TD w jej medvcznych zastosowaniach może prezentować wysoki poziom [81]. Odnotowuje się wzrost zainteresowania tą metodą w specjalnościach medycznych, takich jak: onkologia - diagnostyka raka piersi [9, 82, 83, 84, 96, 99, 123, 138, 185], kardiochirurgia - nadzór śródoperacyjny zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych [118, 161, 162, 178, 202, 223], chirurgia ogólna – diagnostyka przed- i pooperacyjna żylaków powrózka nasiennego [155], mikrochirurgia – monitorowanie śród i pooperacyjne, cukrzyca i inne patologie mikrokrążenia, gojenie ran [109, 110, 154]. Bardziej szczegółowo TS i TD omówione zostaną w rozdziałach 3.1.3 i 3.1.4.

W termograficznej ocenie głębokości oparzeń w czasie ostatnich 15 lat we wszystkich pracach posługiwano się TS. Wśród nich wymienić należy publikacje Cole'a i wsp. z 1990 r. [38] i z 1991 r. [39], Liddingtona i Shakespeare'a z 1996 r. [139], Kuzańskiego i Zielińskiego z 1998 r. [130], Hargrodera i wsp. z 1999 r. [78]. Jedynie praca Dickey'a i wsp. opublikowana w 1999 r. [50] wykorzystuje TD w analizie modelu oparzenia, w którym na nieoparzoną skórę nałożono biosyntetyczny opatrunek symulujący tkankę martwiczą.

Dlatego też autorce wydalo się przydatne napisanie opartej na doświadczeniu na zwierzętach rozprawy porównującej możliwości diagnostyczne wybranych metod obrazowania w podczerwieni, ze szczególnym uwzględnieniem TD, w ocenie glębokości ran oparzeniowych. Rozprawę tę poprzedziło opublikowanie następujących, (wymienionych w porządku chronologicznym) związanych z tym tematem prac:

- Kaczmarek M., Nowakowski A., <u>Renkielska A.</u>: Rating burn wounds by dynamic thermography. W: Proceedings of Eurotherm Seminar. Quantitative Infrared Thermography, Reims, France, July 18-21, 2000. [b. m.] 2001, 376–381.
- Nowakowski A., Kaczmarek M., Rumiński J., Hryciuk M., <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Siebert J., Jagielak D., Rogowski J., Roszak K., Stojek W.: Medical applications of model based dynamic thermography. W: Rozlosnik A. E., Dinwiddie R. B.: Proceedings of SPIE. Thermosense XXIII, Orlando, USA, 16–19 April, 2001, 4360, 492–503.
- Nowakowski A., Wtorek J., Bujnowski A., <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Stojek W.: Electroimpedance measurments for skin burns determination.
 W: Proceedings of XI International Conference on Electrical Bio-Impedance, Oslo, Norway, June 17–21, 2001. [b. m.] 2001, 43–47.
- Kaczmarek M., Nowakowski A., <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Stojek W.: Investigation of skin burns basing on active thermography. W: Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society, Istanbul, Turkey, October 25–28, 2001. [b. m.] 2001.
- <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Karmoliński A., Kaczmarek A., Nowakowski A., Stojek W.: Próba zastosowania termografii dynamicznej w ocenie głębokości oparzenia. V Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Nowa Sól – Józefów, 31.05–02.06.2001, Streszczenia s. 47.
- Kaczmarek M., Rumiński J., Nowakowski A., <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Stojek W.: Evaluation of new diagnostic procedures of medical thermography: in-vivo experiments. W: Proceedings of International QIRT Conference, Dubrownik Croatia, September 24-27, 2002. [b. m.] 2002, 260-266.
- Nowakowski A., Kaczmarek M., <u>Renkielska A.</u>, Grudziński J., Stojek W.: Heating or cooling to increase contrast in thermographic diagnostics. W: Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference, Houston, USA, October 23–26, 2002. [b. m.] 2002, 1137–1138.
- 8. Hryciuk M., Nowakowski A., <u>Renkielska A</u>.: Multi-layer thermal model of healthy and burned skin. W: Proceedings of European Medical and

Biological Engineering Conference, Vienna, Austria, December 04-08, 2002. P. 2. [b. m.] 2002, 1614–1616.

- <u>Renkielska A.</u>, Kaczmarek M., Grudziński J., Stojek W.:Termograficzna ocena temperatury ran oparzeniowych w doświadczeniach na zwierzętach. VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Gryfice-Dźwirzyno, 15–17 maja 2003, Przewodnik Lekarza 2003 suplement, s. 28–29.
- <u>Renkielska A</u>., Kaczmarek M., Karmoliński A., Stojek W., Nowakowski A.: Thermal imaging of skin burns. Abstracts of the 9th European Congress of Thermology. W: Thermology International 2003, 13, 79–80.
- <u>Renkielska A.</u>, Kaczmarek M., Nowakowski A., Rumiński J., Grudziński J.: "Aktywna termografia dynamiczna – nowa ilościowa metoda oceny głębokości ran oparzeniowych". VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Gdańsk 9–11 czerwca 2005, Streszczenia s. 34.
- <u>Renkielska A.</u>, Nowakowski A., Kaczmarek M., Dobke M. K., Grudziński J., Karmolinski A., Stojek W.: Static thermography revisited an adjunct method for determining the depth of the burn injury". Burns 2005, 31, 6, 768–775.
- <u>Renkielska A</u>., Nowakowski A., Kaczmarek M., Rumiński J.: "Burn depth evaluation based on active dynamic IR thermal imaging – a preliminary study". Burns 2006, 32, 7, 867–875.
- Rumiński J., Kaczmarek M., <u>Renkielska A.</u>, Nowakowski A.: "Thermal parametric imaging in the evaluation of skin burn depth". IEEE Trans. Biomed. Eng. 2006 – praca przyjęta do druku.

2. Założenia i cel pracy

Opierając się na doświadczeniu klinicznym oraz danych uzyskanych z piśmiennictwa przyjęto, że:

- 1. obecny stan wiedzy nt. różnicowania głębokości ran oparzeniowych jest niewystarczający, szczególnie w zakresie wczesnej oceny, najbardziej przydatnej w wyborze właściwego sposobu leczenia tych ran;
- porównanie przydatności oceny metodami klinicznymi, oceny histopatologicznej oraz wybranych (w tym nowych) metod termograficznych w różnicowaniu głębokości oparzeń mogłoby poszerzyć zakres wiedzy na powyższy temat;
- 3. najbardziej przydatnym z naukowego i etycznego punktu widzenia sposobem oceny nowej metody diagnostycznej (również nieinwazyjnej) określającej głębokość oparzeń u ludzi jest praca doświadczalna na zwierzętach, najlepiej – świniach domowych. Wykorzystanie dużych podobieństw pomiędzy skórą ludzką i świńską pozwoli na osiągnięcie wyznaczonych celów poznawczych (pierwszy etap badań). Natomiast po odpowiednio szerokich badaniach klinicznych (drugi etap badań), możliwe będzie wdrożenie metody do codziennej praktyki klinicznej. W tej pracy założono realizację głównie pierwszego etapu.

W pracy wytyczono następujące cele:

- ocena oraz porównanie przydatności wybranych metod obrazowania w podczerwieni (IRI): termografii statycznej (TS) oraz termografii dynamicznej (TD) w postaci: termografii impulsowej różnicowej (TIR) i aktywnej termografii dynamicznej (ATD) w ocenie glębokości ran oparzeniowych w doświadczeniu na zwierzętach;
- 2. porównanie wartości ww. metod w odniesieniu do powszechnie używanych metod klinicznych (podziału na stopnie I, IIa, IIb, III i wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni po oparzeniu) oraz uważanej za referencyjną dla wszystkich metod oceny histopatologicznej;
- opracowanie obiektywnego kryterium podziału głębokości ran oparzeniowych przy pomocy powyższych metod dla wyboru właściwego sposobu leczenia.

3. Materiał i metody

Materiał pracy stanowi 11 młodych świń domowych rasy polska biała zwisłoucha, każda o wadze około 20 kg. Świnie pochodziły z hodowli Centralnego Ośrodka Hybrydyzacji Trzody Chlewnej w Pawłowicach, Instytutu Zootechniki w Krakowie. Doświadczenia przeprowadzono w zwierzętarni Katedry Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Gdańskiego. Łącznie przeanalizowano 64 rany oparzeniowe oraz 22 pola skóry nieoparzonej. Przedstawiono także wyniki badania ran oparzeniowych metodami termograficznymi dwóch chorych leczonych w Klinice Chirurgii Plastycznej i Leczenia Oparzeń AM w Gdańsku.

Projekt pracy uzyskał zezwolenie Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach Akademii Medycznej w Gdańsku (opinia nr 18 z dn. 18.06.2001 r.) oraz Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku (decyzja nr NKEBN/428/2000).

W pracy dokonano oceny i porównania:

- 1. Głębokości badanych ran oparzeniowych metodami klinicznymi:
 - wg podziału na stopnie I, IIa, IIb i III (zwanego dalej podziałem na stopnie),
 - wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni po oparzeniu (zwanego dalej kryterium zagojenia rany).
- 2. Głębokości badanych ran oparzeniowych badaniem histopatologicznym. Metody wymienione w punkcie 1 i 2 uznano za metody odniesienia.
- 3. Głębokości badanych ran oparzeniowych przy pomocy następujących metod IRI:

A. TS, poprzez:

- wyliczenie ΔT (ilościowego parametru TS), dla ran uprzednio ocenionych metodami klinicznymi oraz badaniem histopatologicznym,
- określenie, czy parametr ΔT zmienia się w trzech kolejnych dniach po oparzeniu i wyznaczenie optymalnego czasu wykonania TS.
- B. TIR, poprzez:
 - wyliczenie ΔT_{TIR} (ilościowego parametru TIR), dla ran uprzednio ocenionych metodami klinicznymi oraz badaniem histopatologicznym,
 - określenie, czy parametr ΔT_{TIR} , zmienia się w trzech kolejnych dniach po oparzeniu i wyznaczenie optymalnego czasu wykonania TIR.
- C. ATD, poprzez:
 - wyliczenie stałej czasowej τ (syntetycznego parametru ATD), dla ran uprzednio ocenionych metodami klinicznymi oraz badaniem histopatologicznym,
 - określenie, czy parametr τ , zmienia się w trzech kolejnych dniach po oparzeniu i wyznaczenie optymalnego czasu wykonania ATD.
- 4. Dokonano także oceny bakteriologicznej badanych ran oraz skóry nieoparzonej.

3.1. Podstawy fizyczne metody

3.1.1. Procesy transportu ciepła w żywych tkankach

Organizmy żywe stałocieplne mają wykształcone mechanizmy termoregulacji, jednak procesy transportu ciepła w ich tkankach charakteryzujące się, w istocie, nieliniowym przebiegiem, są bardzo trudne do analizy [168, 174]. Ciepło wytworzone w wyniku procesów metabolicznych w takich narządach jak: wątroba lub mięśnie transportowane jest głównie na drodze przewodzenia przez tkanki (około 75%) oraz poprzez przepływającą przez nie krew – drogą konwekcji naczyniowej (około 25%) [12, 174].

W warunkach tzw. dvnamicznej równowagi cieplnej utrata ciepła z organizmu do otoczenia odbywa się głównie drogą promieniowania (w zależności od temperatury otoczenia 50-70%), parowania (około 25%), natomiast w niewielkim stopniu przez przewodzenie i konwekcje (około 5%) [242]. Gdy temperatura otoczenia przekroczy temperaturę ciała (około 37 °C), kierunek transportu ciepła ulega odwróceniu i może być ono odprowadzane na zewnatrz jedynie drogą parowania. Aby zamienić 1 litr wody na parę wodną potrzeba 580 kcal ciepła wydatkowanego przez organizm. Gruczoły potowe sa w stanie wyprodukować dziennie do 10 l potu. Jednak gdy wilgotność powietrza jest bardzo wysoka, także i parowanie staje się niemożliwe i może dojść do przegrzania organizmu, zwanego udarem cieplnym [129]. Wymienione wyżej procesy cieplne, trwające zwykle dłużej w czasie (a przez to poddane procesom termoregulacji) różnią się znacznie od tzw. krótkich procesów termicznych. Procesy te mają miejsce np. w wyniku zadziałania na tkanke żywa intensywnego bodźca cieplnego, który może przekraczać granice fizjologiczne, jak to ma miejsce w oparzeniu [19]. Wiedza o procesach rozchodzenia się ciepła w żywej tkance w aspekcie urazu cieplnego i ujęcie jej w formuły równań matematycznych pochodzi przede wszystkim z pionierskich doświadczalnych prac badaczy amerykańskich, Henriquesa i Moritza, z drugiej połowy lat czterdziestych [87, 88, 165]. Kontynuowali je następnie Beuttner, Stolvijk, Hardy i inni [19, 20, 77, 220]. Pennes [186], przedstawił w 1948 r. równanie ilustrujące w sposób uniwersalny rozchodzenie się ciepła w żywej tkance. Jest ono zwane także "biologicznym równaniem przepływu ciepła":

$$\rho c \cdot \frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} = k \cdot \nabla^2 T(x, y, z, t) + Q_k + Q_m + Q_z, \qquad (1)$$

gdzie: t - czas, $(x,y,z) - współrzędne w przestrzeni, <math>\rho - gęstość materiału, c - ciepło właściwe, <math>k - współczynnik przewodności cieplnej, <math>Q_k$ - ciepło doprowadzone bądź odprowadzone przez przepływ krwi, Q_m - ciepło wytworzone poprzez procesy chemiczne (metabolizm), Q_z - ciepło dostarczone ze źródeł zewnętrznych do tkanki (wpływ otoczenia: swobodny lub wymuszony).

Lewa strona równania opisuje zmianę energii cieplnej w tkance, prawa przyczynę tych zmian. Do rozwiązania tego równania stosowane być mogą metody analityczne i numeryczne [174, 175].

Częstym przybliżeniem opisu własności cieplnych tkanek z zastosowaniem metod analitycznych jest wykorzystanie tzw. modeli zastępczych używając analogii elektrycznych (rozdz. 4.5.1). W modelach takich stosuje się następujące odpowiedniki: temperatura – napięcie elektryczne, strumień ciepła – natężenie prądu, przewodność cieplna – przewodność (konduktancja) elektryczna, pojemność cieplna – pojemność elektryczna. Ponieważ w praktyce stosowane są obecnie metody numeryczne [120, 168, 169, 170], również w niniejszej pracy stwo-rzono numeryczny model cieplny skóry (rozdz. 4.5.2).

Przy wzroście temperatury na powierzchni tkanki o kilka lub więcej stopni Celsjusza można przyjąć najprostszy, jednokierunkowy, liniowy model przepływu ciepła w tkance. Taki właśnie model jest bardzo bliski rzeczywistym warunkom przepływu ciepła na powierzchni ciała, dlatego też został on wybrany w tej pracy jako wystarczająco dokładny do opisu zachodzących zjawisk cieplnych [168, 174].

3.1.2. Określenie parametrów cieplnych żywych tkanek

Do najważniejszych parametrów cieplnych należą [13, 33, 35, 37, 174]:

- przewodność cieplna k [W/(m·K)], która charakteryzuje zdolność badanej struktury do przewodzenia ciepla w stanie ustalonym; w przypadkach pomiarów *in vivo* czasem przydatne jest wprowadzenie pojęcia efektywnej przewodności cieplnej – k_{ej};
- 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.

Wśród parametrów pochodnych wymienić należy:

– dyfuzyjność cieplną α [m²/s], czyli stosunek przewodności cieplnej k do objętościowego ciepła właściwego ρc_w ; określa ona zachowanie się obiektów przewodzących ciepło w warunkach dynamicznych; używając wspomnianych wyżej analogii elektrycznych dyfuzyjność cieplna ma swój odpowiednik elektryczny w odwrotności stałej czasowej τ :

$$\alpha = \frac{k}{\rho c_w} \leftrightarrow \tau = \frac{1}{\left(R_{th} \cdot C_{th}\right)} \tag{2}$$

gdzie: α – dyfuzyjność cieplna, τ – stała czasowa, k – przewodność cieplna, C_{th} – pojemność cieplna, R_{th} – rezystancja cieplna, ρc_w – objętościowe ciepło właściwe.

– efuzyjność cieplną β [J(m²·K·s^{1/2})], pierwiastek z iloczynu przewodności cieplnej k i objętościowego ciepła właściwego ρcw ; $\beta = \sqrt{k \cdot \rho c_w}$.

Parametry pochodne będąc ilorazem lub iloczynem wielkości podstawowych [174] są często pomocne w analizowaniu procesów termicznych, ponieważ niekiedy trudno jest rozdzielić pomiar na wielkości podstawowe k i ρc_w .

W 1947 r. Henriques i Moritz [87, 88] po raz pierwszy określili podstawowe parametry cieplne dla poszczególnych warstw skóry świni *in vitro*. Badania nad określeniem tych wielkości w przypadku innych tkanek ludzkich i zwierzęcych prowadzili na większą skalę stosunkowo niedawno, bo w latach siedemdziesią-tych ubiegłego stulecia: Chato [33, 34, 35], Bowman [25], Chen [36], Balsubramanian [13]. Wyniki tych badań są ciągle niezadowalające, ponieważ wykonywane były głównie *in vitro* i różnią się znacznie pomiędzy sobą. Tabele 1 i 2 przedstawiają różne wartości *k* i c_w skóry zmierzonych *in vitro* dla poszczególnych jej warstw przez różnych autorów. Z medycznego punktu widzenia zwraca uwagę dowolność w określaniu badanych warstw skóry, co nie pozwala na porównanie uzyskanych wyników.

Tab. 1. Przewodność cieplna i cieplo właściwe tkanek świni wg Henriques i Moritz [87] Table 1. Thermal conductivity and specific heat of a pig tissues adapted from Henriques and Moritz [87]

Warstwa Layer	<i>k</i> [W/(m·K)]	<i>c</i> _w [J/(kg·K)]	
Naskórek Epidermis	0,21	3530 - 3710	
Skóra właściwa Dermis	0,37	3150 - 3280	
Tłuszcz podskórny Subcutaneous fat	0,16	2250 - 2400	
Mięsień podskórny Subcutaneous muscle	0,46	3720 - 3870	

Tab. 2.	Przewodn	ość cieplna i (ciepło właści	we skóry v	vg Stolv:	ijk i Hardy [22	20]	
Table 2	2. Thermal	conductivity	and specific	heat of a	pig skin	adapted from	Stolvijk al	ıd
Hardy [[220]							

Warstwa Layer	<i>k</i> [W/(m·K)]	<i>с</i> _w [J/(kg·K)]	
Warstwa zrogowaciała Corneous layer	0,21	3600	
Warstwa podstawowa Basal layer	0,42	3600	
Warstwa ukrwiona Vascular layer	0,42	3600	
Warstwa tłuszczowa Adipose layer	0,17	2300	

Lipkin i Hardy w 1954 r. [140] zwrócili uwagę, że ww. parametry różnią się znacznie dla ludzkiej skóry wysuszonej, wilgotnej i ukrwionej. Istnienie takich różnic jest dziś oczywiste i dlatego badanie żywych tkanek to wyłącznie badanie *in vivo* [136].

Wartości parametrów cieplnych tkanek żywych zależą od:

- temperatury wyniki badań Valvano i wsp. z 1985 r. [230] wskazują, że ze względu na dużą zawartość wody w większości tkanek wraz z temperaturą wzrasta ich k oraz pc_w
- ukrwienia wpływ ukrwienia na parametry cieplne żywej tkanki jest dziś powszechnie akceptowany. Valvano i jego grupa [230] wykazali np. niemal liniową zależność k wątroby szczura od perfuzji krwi. Określenie tej zależności jest trudne dla tkanek o przeważających naczyniach krwionośnych typu włosowatego, np. dla skóry [174]
- zawartości poszczególnych składników biochemicznych tkanki (wody, tłuszczu i białka) i ich przestrzennego rozkładu, np. przewodność cieplna mięśni poprzecznie prążkowanych wzdłuż i w poprzek włókien jest różna – zjawisko to jest znane pod nazwą anizotropii parametrów cieplnych [90].

Podstawowe metody pomiarów wielkości fizycznych charakteryzujących własności cieplne żywych tkanek oparte są na pomiarach dynamicznych trwających do 1 minuty, ponieważ uzyskanie stanu stacjonarnego w tych tkankach jest niemożliwe. Pomiary dynamiczne dostarczają większej niż statyczne ilości informacji, ponieważ poza *k* określić można jeszcze $\rho c_w \alpha$ i β . Zakłada się zwykle, że w obszarze, do którego dociera pobudzenie cieplne, badana tkanka jest jednorodna, co jest dużym uproszczeniem [94, 95].

Metody pomiarów parametrów termicznych możemy podzielić na inwazyjne i nieinwazyjne. Do metod inwazyjnych należą m.in.:

- pomiar przewodności i efuzyjności cieplnej termistorem kulistym wg Chato [33],
- pomiar dyfuzyjności cieplnej termistorem z impulsowym ogrzaniem tkanki wg Chena [36].

Pozwala on na rozróżnienie przewodności cieplnej tkanki od przepływu naczyniowego odpowiedzialnego za przenoszenie ciepła,

Biorąc pod uwagę ewentualną adaptację metod pomiarowych dla potrzeb medycyny klinicznej, o wiele bardziej interesujące są metody nieinwazyjne, a wśród nich:

- pomiar efuzyjności cieplnej z ogrzewaniem (chłodzeniem) powierzchni tkanki materiałem o znanej efuzyjności [35],
- pomiar efuzyjności cieplnej z pobudzeniem cieplnym powierzchni przy pomocy stałego strumienia ciepła, impulsu cieplnego lub skoku temperatury [35].

Należy tu wspomnieć o skonstruowanych w Katedrze Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej miernikach efuzyjności cieplnej – inwazyjnych: Effu-1 i Effu-3 oraz stykowego, nieinwazyjnego miernika Effu-2 [94, 174]. Pomiary materiałów biologicznych oraz żywych tkanek, w tym oparzonych, uzyskane przy użyciu tych czujników przyczyniły się do stworzenia modelu cieplnego skóry nieoparzonej i oparzonej oraz weryfikację pomiarów uzyskanych metodami bezstykowymi, również w tej pracy.

3.1.3. Termografia statyczna

W znaczeniu technicznym termografia podczerwieni jest dziedzina zajmujaca się detekcja, rejestracja, przetwarzaniem i wizualizacja promieniowania podczerwonego (rzadziej mikrofalowego) emitowanego przez obiekty fizyczne. Otrzymany obraz w odcieniach szarości jest odwzorowaniem rozkładu temperatury (obliczonej na podstawie mierzonego natężenia promieniowania) emitowanego na powierzchni badanego obiektu. Obraz ten jest nazywany termogramem i może być przedstawiany w postaci barwnej poprzez tzw. pseudokolorowanie polegające na przypisaniu określonej wartości sygnału – odpowiedniego koloru. Znane sa różne skale kolorystyczne o nazwach: żelaza, tęczy i innych. U podstaw termografii leży bezstykowa metoda, pirometria optyczna, w której mierzona jest moc promieniowania elektromagnetycznego, emitowanego przez każdy obiekt o temperaturze wyższej od zera bezwzględnego. Promieniowanie to dla temperatur niższych od 700 °C mieści się w zakresie promieniowania podczerwonego, nazywanego też cieplnym. Zależność pomiedzy temperatura i moca promieniowania cieplnego jest opisana przez równanie Stefana-Boltzmanna [159, 174]:

$$M = \sigma T^4 [\mathrm{Wm}^{-2} \mathrm{K}^{-4}] \tag{3}$$

gdzie: M – egzystancja, czyli całkowita moc promieniowania wyemitowana przez jednostkę powierzchni ciała doskonale czarnego w kąt bryłowy półpełny; σ – stała Stefana-Boltzmanna = 5,67·10⁻⁸ W·m⁻²·K⁻⁴; T – temperatura obiektu [K].

Jeżeli pirometr, przyrząd pozwalający na zdalny pomiar temperatury punktu powierzchni badanego obiektu, jest wyposażony dodatkowo w system wizualizacji rozkładu temperatur, to jest on wówczas termografem. Nowoczesnym i wygodnym w użyciu termografem jest kamera termograficzna. Należy dodać, że w wyniku odkrycia przez Lehmana w 1877 r. tzw. ciekłych kryształów rozwinęła się i była szeroko stosowana w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych ubiegłego wieku technika wizualizacji rozkładu temperatur przy pomocy folii ciekłokrystalicznych. Metodę tę, dziś w zasadzie zaniechaną, zaliczamy do stykowych metod pomiaru [174].

Termografia znalazła wiele zastosowań militarnych, w budownictwie, przemyśle, a także w medycynie [159, 160]. Własności emisyjne i absorpcyjne ciała ludzkiego w zakresie promieniowania podczerwonego są bardzo dobre i zbliżone do ciała doskonale czarnego (współczynnik emisyjności $\varepsilon = 0,98$). Pigmentacja skóry nie wpływa na emisję promieniowania podczerwonego. Człowiek jest więc dobrym obiektem badań termograficznych [160].

W zastosowaniach medycznych klasyczna metoda TS odnotowuje rozkład temperatur najczęściej, choć nie zawsze, na powierzchni skóry [56, 167, 185, 223]. Uzyskana informacja diagnostyczna polega na porównywaniu temperatur pomiędzy badanymi obszarami, a obszarami odniesienia. Za obszar odniesienia uważa się fragment wyznaczony z bezpośredniego sąsiedztwa albo symetrycznej, niezmienionej strony ciała [229]. Wcześniejsze prace opierały się na porównywaniu temperatur bezwzględnych. Obecnie autorzy posługują się raczej różnicą uśrednionych temperatur z wyżej wymienionych obszarów nazywaną ΔT – ilościowym parametrem TS [38, 39, 195, 238].

Uzyskane wyniki zależą w bardzo dużym stopniu od wpływów środowiska zewnętrznego i wahań w aktualnym stanie termicznym pacjenta. Dlatego też badanie musi być przeprowadzone w ściśle przestrzeganych warunkach otoczenia: temperaturze 18–22 °C, wilgotności 45–55%, bez przeciągów, źródła ciepła powinny być odizolowane. Pacjent po conajmniej 10-minutowym okresie adaptacji, w spoczynku, lekko ubrany, z odsłoniętymi tylko tymi częściami ciała, które mają być badane. Przed badaniem należy unikać wysiłku fizycznego, stresu, przyjmowania używek i leków. Skóra nie może być świeżo ogolona lub pokryta kosmetykami. Wszystkie te ograniczenia mają na celu zredukowanie do minimum czynników mogących mieć wpływ na układ krążenia i zwiększoną wymianę ciepła z otoczeniem, a więc pośrednio na przypadkowe zmiany temperatury ciała [112, 174].

29

Służące do rejestracji obrazów termograficznych nowoczesne kamery cyfrowe posiadają wystarczającą dla celów badań klinicznych rozdzielczość 0,1 °C a obecnie nawet 0,001 °C, nie wymagają każdorazowej kalibracji przed badaniem, są niewielkie i wygodne w użyciu. Istnieją także gotowe termograficzne programy komputerowe pomocne w diagnozowniu niektórych zagadnień medycznych [112, 159, 174].

3.1.4. Termografia dynamiczna

Termografia dynamiczna (TD) jest metodą obrazowania zmian temperatury na powierzchni badanego obiektu w czasie. Celem badania jest określenie właściwości obiektu w czasie trwania 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 temperatury zawiera informację o wartościach pojemności cieplnej (C_{th}) i przewodności cieplnej (k), charakteryzujących strukturę badanego obiektu. Aby uzyskać jak najwięcej informacji o badanym obiekcie należy odpowiednio dobrać moc pobudzenia (najczęściej źródła ciepła), jego charakter oraz czas trwania i liczbę powtórzeń [147, 148]. W przypadku badania powierzchni ciała zwierzęcia lub człowieka pobudzenie musi mieć bezpieczną wartość, tzn. taką, aby nie uszkodzić tkanek ani nie wywołać bólu [174, 175, 176].

Biorąc pod uwagę charakterystyczne cechy metody, tzn. aktywne działanie bodźca na obiekt oraz analizę dynamiki zmian temperatur na badanej powierzchni w czasie, metodę tę można nazwać aktywną termografią dynamiczną (ATD) [174, 203].

Ze względu na stosowane sposoby pobudzenia cieplnego oraz przetwarzania wyników ATD dzielimy na [147, 148]:

- termografię impulsową,
- termografię synchroniczną (z pobudzeniem sinusoidalnym).

W termografii impulsowej może być stosowany pojedyńczy impuls cieplny lub seria impulsów. Badane są różnice temperatury każdego wyróżnionego piksela w obrazie, co obrazowane jest przy pomocy tzw. współczynnika kontrastu termicznego lub znormalizowanego różnicowego współczynnika termografii impulsowej [97].

Właściwości termiczne obiektu mogą też być określane poprzez wyliczenie parametru nazywanego stałą czasową τ . W przybliżeniu można przedstawić ją jako iloraz objętościowego ciepła właściwego ρc_w do przewodności cieplnej k:

$$[\mathbf{s}] \sim \rho c_w / k \tag{4}$$

W termografii synchronicznej (*lock-in thermography*) stosuje się pobudzenie sinusoidalne, odpowiedź ma wówczas również charakter sinusoidalny.

Z teoretycznego punktu widzenia wyniki uzyskiwane w metodzie impulsowej i synchronicznej powinny mieć taką samą wartość. Różna jest jednak możliwość zastosowania obu metod w przypadku żywego organizmu, który jest obiektem o nieliniowym przebiegu zachodzących w nim procesów. Na skutek termicznego sprzężenia zwrotnego reakcja organizmu na pobudzenie cieplne zależy od parametrów pobudzenia. Aby zmninimalizować ten efekt czas trwania pobudzenia powinien być jak najkrótszy, co powoduje, że dla celów diagnostycznych bardziej nadaje się metoda impulsowa [174].

W pracy wykorzystano wcześniej opracowaną i sprawdzoną w aplikacjach medycznych przez zespół Katedry Inżynierii Biomedycznej Politechniki Gdańskiej termografię impulsową [116, 117, 118, 176, 177, 178]. Stanowisko do badań tą metodą przedstawia ryc. 1.



Ryc. 1. Stanowisko do badań ATD Fig. 1. Schematic diagram of the ADT set-up

Badany obiekt pobudzany jest ze źródła pobudzenia o znanych parametrach sygnału, a kamera termograficzna rejestruje obrazy ilustrujące zmiany rozkładu temperatury na powierzchni obiektu. Obrazy te wymuszone są pobudzeniem, ale także zależne od warunków wymiany ciepła z otoczeniem. Rejestracja obrazów jest zsynchronizowana z włączaniem i wyłączeniem źródła pobudzenia (jednostka sterująca), co pozwala na dokładne oddzielenie fazy pobudzenia (*fp*) od fazy

odpowiedzi obiektu (fo). Uzyskane dane są następnie przekazywane do centralnego komputera, gdzie mogą być przetwarzane i archiwizowane. W ATD ważny jest dobór źródła pobudzenia zewnętrznego oraz późniejsze komputerowe przetworzenie zarejestrowanej sekwencji zmian temperatur w czasie. Najczęściej stosowanym źródłem pobudzenia grzejącego są lampy halogenowe, lampy wyładowcze ksenonowe i źródła promieniowania laserowego. Są one najwygodniejsze w sterowaniu i posiadają dostateczną moc do uzyskania pożądanego efektu. Należy pamiętać, że stosując pobudzenie cieplne emitujące również promieniowanie widzialne, należy uwzględnić w analizie wyników badania zmienny współczynnik absorpcji skóry dla tego promieniowania.

W ATD zakłada się, że krótki czas działania przejściowych procesów termicznych nie pozwala na włączenie się niepożądanych w danym momencie mechanizmów termoregulacyjnych. Odczytujemy więc tylko odpowiedź zmienionej patologicznie tkanki, odnosząc ją do odpowiedzi tkanki prawidłowej [174, 175]. Dla przykładu, wg niektórych autorów, wpływ krążenia krwi w odpowiedzi tkanek zaznacza się dopiero po 30 s od czasu wyłączenia bodźca cieplnego [240, 241]. TD, podobnie jak TS, jest metodą bardzo czułą, natomiast jej swoistość wymaga dalszych badań [109, 110].

Dla celów tej pracy uwagę skupiono na następujących sposobach rejestracji obrazów termograficznych jako odpowiedzi na pobudzenie impulsowe:

1. Rejestrowano obraz po 30 sekundach po ustaniu pobudzenia grzaniem i analizowano różnice pomiędzy średnimi temperaturami maksymalnymi T_{max} zarejestrowanymi na danym obszarze, a średnimi temperaturami T_t zarejestrowanymi w wybranym czasie t w fazie odpowiedzi obiektu fo – naturalnego powrotu temperatury do jej wartości w stanie ustalonym (ryc. 2). Nie wyznaczano parametrów opisujących dynamikę zmian obiektu, lecz względną zmianę temperatury spowodowaną bodźcem. Metodę tę na potrzeby pracy nazwano termografią impulsową różnicową – TIR, a obliczaną różnicę temperatur $T_{max} - T_t$ oznaczono przez ΔT_{TIR} [°C].





B(t = 30 s)

Ryc. 2. Zarejestrowany rozkład temperatur badanej powierzchni. A – w czasie zakończenia działania bodźca grzejącego (t = 0 s); B – dla t = 30 s, fazy odpowiedzi obiektu Fig. 2. Measured temperature distribution at the tested surface. A – at the time point when the heating source is switched off, t = 0 s; B – at the time point t = 30 s of the recovery phase

 Rejestrowano obrazy rozkładu temperatur na powierzchni obiektu z maksymalna, dostępną dla systemu pomiarowego szybkością – aby uzyskać najlepsze przybliżenie występującej w rzeczywistości ciągłej zmiany temperatur, wywołanej pobudzeniem cieplnym [147]. Poglądową ilustracją metody jest ryc. 3.



Ryc. 3. Sekwencja termogramów ilustrująca zapis rozkładu temperatur na badanej powierzchni (skórze) w czasie

Fig. 3. Thermogram sequence showing temperature distribution at the tested surface of the object (the skin) in time

Wnioskowano o własnościach badanego obiektu analizując szybkość zmian temperatur na badanej powierzchni w czasie, wyliczając syntetyczny parametr cieplny – stałą czasową τ , mający ścisły związek z rzeczywistymi parametrami cieplnymi badanego obiektu. Wyliczono go dla pomiarów wykonanych po ustaniu pobudzenia, czyli w fazie odpowiedzi obiektu *fo*. W przybliżeniu możemy przedstawić stałą czasową τ , syntetyczny parametr ATD, która w przypadku pobudzenia bodźcem cieplnym (grzaniem lub chłodzeniem), opisuje ilościowo szybkość zmian wartości temperatury dla fazy jej narastania:

$$T(t) = T_0 + \Delta T \left(1 - \exp\left(\frac{-t}{\tau_1}\right) \right)$$
(5)

lub dla fazy opadania:

$$T(t) = T_0 + \Delta T \left(\exp\left(\frac{-t}{\tau_2}\right) \right)$$
(6)

gdzie: T(t) – temperatura w chwili czasu t, T_0 – temperatura przed pobudzeniem (w stanie ustalonym), ΔT – zmiana temperatury T względem T_0 wywołana pobudzeniem zewnętrznym, t – czas, τ_1 , τ_2 – stałe czasowe.

Na ryc. 4. przedstawiono fazy ATD dla bodźca ogrzewającego oraz dla bodźca oziębiającego.



 t_p – czas rozpoczęcia pobudzenia (*time of onset of excitation*),

 $\dot{t_k}$ – czas zakończeniapobudzenia (time of cessation of excitation),

 T_0 – temperatura w stanie ustalonym (steady state temperature),

 T_{max} – temperatura maksymalna po zakończeniu pobudzenia (*maximum temperature after cessation of excitation*),

 T_{min} – temperatura minimalna po zakończeniu pobudzenia (*minimum temperature after cessation of excitation*),

 $t_{p-}t_k$ – faza pobudzenia (fp) lub aktywna (excitation or active phase),

 $t > t_k$ – faza odpowiedzi obiektu (fo) lub naturalnego powrotu temperatury (recovery or natural cooling phase).

Ryc. 4. Fazy ATD. A) dla bodźca ogrzewającego, B) dla bodźca oziębiającego *Fig. 4. The ADT phases. A) heating, B) cooling*

3.1.5. Nowa koncepcja określenia głębokości oparzenia

Wymienione we wstępie metody diagnostyczne uzupełniające kliniczną ocenę głębokości oparzeń bazują na zmienionych właściwościach fizycznych lub chemicznych oparzonych tkanek w stosunku do skóry nieoparzonej. Mogą to być właściwości optyczne, stopień uwodnienia tkanki, wychwyt barwników przyżyciowych [86, 206]. Wskutek niszczącego działania wysokich temperatur zmianie ulegają też właściwości cieplne oparzonej skóry. Z kolei nasilenie tych zmian może być przedmiotem korelacji z głębokością uszkodzenia tkanki w ranach oparzeniowych [87, 88].

Na temat zachowania w tkance oparzonej w badaniach in vivo przewodności cieplnej (k), a z parametrów pochodnych dyfuzyjności cieplnej (a) oraz efuzyjności cieplnej (β) można znaleźć niewiele doniesień: Balageas i wsp. [12] przy pomocy kalorymetrycznej sondy stykowej uzyskał następujące względne wartości tzw. efektywnej efuzyjności cieplnej (β_{et}) w pierwszym tygodniu oparzenia. Dla oparzenia stopnia IIb β_{ef} obniżyła się o około 10% dla pomiarów sięgających głębokości 1 – 1,5 mm i wzrosła o 100% na głębokości około 3 mm. Dla oparzenia III° β_{ef} obniżyła się na analogicznych głębokościach o około 40% i utrzymywała następnie na podobnym poziomie. Dittmar i wsp. [55] mierzył β_{ef} skóry nieoparzonej, oparzonej oraz pokrytej przeszczepami przy pomocy sondy kontaktowej. Stwierdził on, że oparzenia pełnej grubości skóry mają β_{ef} mniejszą od oparzeń pośredniej grubości głębokich oraz od skóry nieoparzonej, natomiast oparzenia pośredniej grubości skóry powierzchowne charakteryzują się β_{ef} większą od skóry nieoparzonej. W tych doniesieniach brak jest danych na temat histopatologicznej wervfikacji głebokości badanych ran oparzeniowych oraz dokładnego czasu badania po oparzeniu.

Parametry cieplne tkanek można zmierzyć jw. bezpośrednimi metodami pomiarowymi, ale także pośrednio, np. poprzez zastosowanie ATD [174–178, 153– 155]. Wobec faktu, że do badania właściwości cieplnych żywych tkanek mało przydatne są metody statyczne, a z metod dynamicznych z medycznego punktu widzenia najbardziej pożądane są metody nieinwazyjne, bardzo przydatnym badaniem wydaje się właśnie ATD. Wybór ATD jest szczególnie trafny w przypadku badania głębokości oparzeń, gdzie istnieje potrzeba rejestrowania zmian na dużej powierzchni rannej, a bezstykowość i nieinwazyjność metody jest warunkiem koniecznym [94, 95, 174, 175]. Zgodnie z charakterystyką ATD omówioną w rozdziale 3.1.4 można szukać korelacji pomiędzy poszukiwaną głębokością ran oparzeniowych, a syntetycznymi parametrami zastępczymi, które metoda ta pozwala uzyskać. Parametry te, choć jak nazwa wskazuje, są sztucznie wygenerowane w wyniku obliczeń matematycznych, mają ścisły związek z mierzalnymi parametrami termicznymi tkanki.

Na podstawie wcześniejszych prac stwierdzono, że najbardziej przydatnym syntetycznym parametrem cieplnym mającym duży związek z fizyczną strukturą tkanek rany oparzeniowej jest stała czasowa τ [174–178, 116, 117, 119]. Zało-
żono więc, że wyliczając ten parametr dla doświadczalnych ran oparzeniowych o potwierdzonej badaniem histopatologicznym głębokości i potwierdzonym badaniem klinicznym wyniku zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu, jak również wyliczając go dla skóry nieoparzonej, można podjąć próbę korelacji stałej czasowej τ z głębokością oparzenia. Sprawdzono również istnienie korelacji pomiędzy ΔT , ilościowym parametrem TS oraz głębokością ran oparzeniowych jak również pomiędzy ΔT_{TIR} , ilościowym parametrem TIR oraz głębokością oparzenia.

3.2. Podstawy medyczne metody

3.2.1. Anatomia i fizjologia skóry człowieka i jej optymalnego odpowiednika – skóry świni domowej

Anatomia i fizjologia skóry człowieka

Skóra jest wysoko zróżnicowaną pod względem budowy i czynności tkanką. Ma ona warstwową budowę, na którą składa się naskórek oraz skóra właściwa, pomiędzy którymi leży błona podstawna. Z kolei skóra właściwa posiada dwie warstwy: leżącą tuż pod naskórkiem warstwę brodawkowatą, stanowiącą 10–15% grubości całej skóry właściwej oraz położoną głębiej warstwę siatecz-kowatą, stanowiącą 85–90% tej grubości [205, 213]. Pod skórą znajduje się warstwa luźnej tkanki łącznej – tkanka podskórna. Grubość skóry jest bardzo zróżnicowana i zależy od wieku, płci oraz okolicy ciała. Według różnych autorów wynosi np. 0,3 – 4 mm [205] lub 0,6 – 3 mm [87, 88]. Najgrubsza skóra znajduje się na karku i grzbiecie, najcieńsza na powiekach, w okolicach pachwin i na powierzchni grzbietowej rąk [205].

Naskórek jest nabłonkiem wielowarstwowym plaskim rogowaciejącym, jego odnowa odbywa się poprzez podział komórek warstwy rozrodczej. Nie posiada on naczyń krwionośnych a odżywianie komórek zachodzi na drodze krążenia płynów tkankowych. Warstwa ziarnista i jasna składają się w 70% z wody, która jest "zbiornikiem retencyjnym" skóry oraz odgrywa dużą rolę w procesach termoregulacji. Główne funkcje naskórka, tej najbardziej zewnętrznej warstwy powłok ludzkiego ciała, to odbiór informacji z najszerzej pojętego otaczającego środowiska zewnętrznego (receptory dotyku, termoreceptory) oraz ochrona przed jego niekorzystnymi wpływami: mechanicznymi, cieplnymi, chemicznymi, niektórymi rodzajami promieniowania, utratą wody, zakażeniem bakteryj-nym [89, 205, 217]. Grubość naskórka jest bardzo zróżnicowana. Jest ona największa (wskutek obecności grubej warstwy zrogowaciałej) na dloniach i pode-szwach. Średnia grubość naskórka wg różnych autorów wynosi 0,05 – 0,08 mm [51, 205].

36

Warstwa brodawkowata skóry leży tuż pod błoną podstawną i "wpukla się" w nia w formie brodawek [205, 213, 217], a wg innych autorów [129] – grzebieni (papillary ridge). Jest bogata w naczynia krwionośne, limfatyczne i nerwy, których sieć w przybliżeniu towarzyszy sieci naczyniowej. U podstawy warstwy brodawkowatej leży najbardziej zewnetrzny splot naczyń krwionośnych skóry tzw. splot skórny powierzchowny. Od niego kieruja się ku brodawkom skóry naczynia włosowate, obficie krwawiące, np przy pobieraniu wolnych przeszczepów skóry pośredniej grubości. Znaczenie tego splotu jest głównie odżywcze [51]. Warstwa brodawkowata przechodzi następnie bez wyraźnej granicy w warstwę siateczkowatą, zbudowaną głównie z włókien kolagenowych spełniających funkcje podporowa. Na granicy warstwy siateczkowatej i tkanki podskórnej leży tzw. głęboki skórny splot naczyniowy. Naczynia krwionośne tego splotu maja wieksza średnice (około 50 µm) i wg niektórych autorów, np. Chato [34] głównie odpowiadają za wymianę ciepła pomiędzy tkankami głębiej leżacymi i skóra. Pomiedzy obydwoma podstawowymi splotami naczyniowymi skóry przebiega łącząca je sieć naczyń o średnicy zmniejszającej się w kierunku naskórka. Istnienie trzeciego, wyraźnego splotu naczyniowego leżacego pomiedzy uprzednio wymienionymi jest sporne. Szczególna własnościa systemu naczyniowego skóry jest istnienie tzw. połaczeń tetniczo-żylnych. Połaczenia te tworzą naczynia o średnicy 50 - 100 µm, głównie umiejscowione we wspomnianej wyżej "warstwie wymiany cieplnej skóry". Otwierają się one lub zamykają w okolicznościach wymagających centralizacji krażenia ustrojowego (np. we wstrzasie różnego pochodzenia). Powoduje to odcięcie łożyska naczyń włosowatych od reszty układu naczyniowego z niekorzystnymi dla tkanek obwodowych konsekwencjami, przede wszystkim w postaci ich niedotlenienia. Układ naczyniowy skóry odgrywa ważna role zarówno w warunkach fizjologicznego transportu ciepła przez skóre jak i w warunkach skrajnie patologicznych, do których należy oparzenie. Tkanka podskórna jest słabo ukrwiona, ale i ona odgrywa wg niektórych autorów znaczną rolę w wymianie termicznej organizmu [34, 51, 129. 2411. W skórze właściwej znajdują się też różnego rodzaju zakończenia czuciowe oraz komórki tuczne zawierające m.in. histaminę, której uwolnienie w warunkach oparzenia zapoczątkowuje patologiczną kaskadę procesów biochemicznych [72]. Z pozostałych elementów anatomicznych należy wymienić tzw. przydatki skóry, do których należa między innymi gruczoły łojowe, potowe, włosy oraz paznokcie [205, 213]. Trzy pierwsze odgrywają ważną role w procesie gojenia głębokich ran oparzeniowych [102, 129].

Na ryc. 5 przedstawiono graficzny przekrój przez skórę człowieka [217], a na ryc. 6 jej obraz w mikroskopie świetlnym [213].



Ryc. 5. Budowa skóry ludzkiej w przekroju graficznym wg Stevensa i Love [217] *Fig. 5. Diagram showing the anatomy of the human skin adapted from Stevens and Love* [217]



Ryc. 6. Obraz skóry człowieka w mikroskopie świetlnym; powiększenie 18x, barwienie H-E, wg Sobbota i Welsh [213]

Fig. 6. Human skin under a light microscope; magnification x18, H&E stain, adapted from Sobbota and Welsh [213]

Anatomia i fizjologia skóry świni domowej

Wiele prac poświęconych badaniu oparzeń to prace doświadczalne na zwierzętach [73, 233]. Wykorzystywane są do tego celu świnki morskie [122], szczury [124], króliki [126], rzadziej psy [135], a czasem świnie domowe [207, 211]. Wybór małych ssaków o gęsto owłosionej skórze ma niewątpliwe zalety w postaci ich łatwej dostępności, niewielkich rozmiarów pomieszczeń laboratoryjnych i niskiej ceny. Natomiast za podstawową wadę tego wyboru należy uznać różnice w budowie oraz czynności skóry tych zwierząt i skóry człowieka, co bardzo dokładnie przedstawił w swej pracy Meyer i współautorzy.

Jednocześnie zespół ten wymienia liczne podobieństwa skóry świni i człowieka [156]:

- 1. dość skąpe owłosienie,
- 2. gruby naskórek (70–140 μm u świni, 50–120 μm u człowieka) o podobnej budowie – w tym pogranicza ze skórą właściwą.
- 3. stosunkowo duża zawartość włókien elastycznych w skórze właściwej,

- 4. podobieństwo w unaczynieniu mieszków włosowych,
- 5. zgodność struktury kolagenu i tkanki podskórnej,
- 6. podobieństwa w strukturze enzymatycznej naskórka i częściowo gruczołów apokrynowych skóry właściwej,
- 7. podobny czas odnowy komórek naskórka i białek keratyny,
- 8. znaczne podobieństwo w składzie lipidowej, ochronnej warstwy na powierzchni skóry, tzw. "filmu" lipidowego.

Inni autorzy podają też podobne grubości skóry właściwej: 0,6 - 3 mm u świni [87, 88] i 0,3 - 4 mm u człowieka [205].

Wyszczególniono także różnice w budowie skóry obu gatunków, przy czym u świni stwierdza się [156]:

- 1. skape unaczynienie gruczołów skóry i słabiej rozwinięty powierzchowny splot skórny,
- 2. brak gruczołów ekrynowych,
- 3. rozległą warstwę podskórnej tkanki tłuszczowej,
- 4. obecność fosfatazy alkalicznej w warstwie podstawnej naskórka,
- 5. brak lub niewielką ilość enzymów hydrolitycznych, szczególnie fosfatazy alkalicznej w naczyniach włosowatych splotu powierzchownego,
- 6. silnie wyrażone reakcje enzymatyczne w tkance łącznej skóry właściwej,
- 7. sezonową wymianę owłosienia skóry,
- 8. gruczoły apokrynowe skóry nie biorące udziału w procesach termoregulacji.

W konkluzji Meyer i współautorzy [156] stwierdzają, że w odniesieniu do człowieka, spośród wszystkich gatunków zwierząt domowych świnia stanowi najlepszy model doświadczalny w zakresie badań skóry.

3.2.2. Podstawy biologii rany oparzeniowej.

Rana oparzeniowa jest początkiem i końcem całego patologicznego procesu zwanego popularnie oparzeniem. W niej rozpoczyna się kaskada zmian na poziomie biochemicznym i komórkowym, które obejmują następnie cały organizm. U ciężko oparzonego chorego tylko zagojenie rany oparzeniowej przerywa ten wyniszczający i prowadzący do śmierci proces. Leczenie ogólnoustrojowe, nawet na najwyższym poziomie, nie zakończy się wyzdrowieniem pacjenta bez zagojenia rany oparzeniowej [24, 47, 58, 103, 221, 227].

Odpowiedź żywej tkanki na uraz cieplny nie jest swoista. Różnice w stosunku do innych urazów są raczej ilościowe niż jakościowe. Choć wszelkie podziały obserwowanych zjawisk i procesów są sztuczne, gdyż zachodzą one na ogół równolegle w czasie, to można je podzielić za Robsonem i wsp. [129] na:

- 1. odpowiedź oparzonej komórki,
- 2. odpowiedź układu krążenia w miejscu urazu,

3. odpowiedź tkanki w miejscu urazu w zależności od jego ciężkości, której wykładnią będzie głębokość oparzenia.

ad 1. Najwcześniejszym objawem uszkodzenia termicznego komórki jest zaburzenie stosunku płynnych i stałych składników jądra komórkowego, co prowadzi do tzw. pyknozy jądra. Cytoplazma komórki staje się ziarnista, a w końcu jednorodnie skoagulowana. Progresja zniszczeń jest wprost proporcjonalna do temperatury i czasu jej działania [88]. Zniszczenia te stają się one nieodwracalne w temperaturze 45 °C. Dochodzi również do zablokowania ciepłochwiejnych enzymów. Zmniejszenie ich aktywności poniżej 50% prowadzi do śmierci komórki W miarę pogłębiania się oparzenia ulegają uszkodzeniu lub giną komórki kolejnych warstw skóry włącznie z komórkami jej przydatków oraz denaturują włókna kolagenowe i elastyczne [46, 72, 129].

ad 2. Odpowiedź układu krążenia w miejscu urazu jest bezpośrednim skutkiem uszkodzenia komórek tej okolicy. Przy odpowiednio wysokiej temperaturze, martwicy mogą ulec naczynia krwionośne skóry jako struktura anatomiczna [210]. Jednak najbardziej charakterystyczne dla oparzenia są skutki działania histaminy, biogennej aminy - mediatora tkankowego uwalnianego już w pierwszych minutach po oparzeniu z uszkodzonych komórek tucznych skóry (uszkodzonych albo bezpośrednio albo wskutek aktywacji układu dopelniacza w ranie oparzeniowej). Histamina rozszerza naczynia włosowate, obkurcza żyłki zawłosowate powodując zastój w mikrokrążeniu, a przede wszystkim zwiększa przepuszczalność naczyń włosowatych rozszczelniając ich śródbłonki. Natychmiastowym skutkiem jej działania jest przechodzenie wysokobiałkowego płynu ze światła naczyń do przestrzeni międzykomórkowej, gdzie zostaje czasowo zablokowany. Przez nieszczelny śródbłonek naczyń włosowatych przechodza białka osocza o cieżarze czasteczki 125000 i mniejsze. Gdy powierzchnia rany oparzeniowej przekracza około 30% całkowitej powierzchni ciała, mechanizm ten obejmuje cały układ mikrokrażenia. Poza krótko działająca histaminą włączają się również inne substancje wazoaktywne - kininy, z których najlepiej poznana jest bradykinina (także jedna z najsilniej działających substancji wywołujących ból). Kontynuuje ona i utrwala, stymulując syntezę tlenku azotu w śródbłonku naczyń, zapoczątkowany przez histaminę proces. Włączają się w niego także inne nieswoiste mediatory zapalne z rodziny prostaglandyn [72, 129, 23, 26, 27, 43, 91, 92, 144].

Opisana odpowiedź jest odwracalna [129]. Największa utrata osocza i płynów ma miejsce w ciągu pierwszych 12 godzin po oparzeniu. Zwiększone ciśnienie hydrostatyczne i onkotyczne w tkankach powoduje dalsze ich uszkodzenie [245, 246]. Wskutek uszkodzenia błon komórkowych do przestrzeni pozakomórkowej wydostaje się potas, wskutek czego gradient elektrolitów wewnątrz i zewnątrzkomórkowy oraz wewnątrz i zewnątrznaczyniowy zostaje zaburzony. W rezultacie powstaje czynnościowa trzecia przestrzeń płynowa gromadząca płyny, elektrolity i białka, co hemodynamicznie daje efekt hypowolemii [200, 204]. Narasta dopełniająca zniszczeń kwasica metaboliczna. Rozmiary tych zjawisk zależą od wielkości urazu cieplnego (powierzchni i głębokości oparzenia) i mogą obejmować swym zasięgiem od kilku centymetrów sześciennych skóry po cały organizm [106, 129, 180, 181, 182].

Nieodłącznym składnikiem odpowiedzi układu naczyniowego na uraz cieplny jest chemotaktycznie sterowana migracja białych ciałek krwi, głównie granulocytów obojętnochłonnych do uszkodzonej tkanki, gdzie rozpoczynają one działalność fagocytującą. Ilość tych komórek, należących do tzw. komórek żernych, osiąga maksimum w ciągu 5 – 6 godzin po oparzeniu [129]. Najnowsze badania Tylera i wsp. [228] wykazały, że obecność limfocytów i w mniejszym stopniu monocytów (makrofagów) w ranie oparzeniowej świadczy o zachowanym spłocie naczyniowym powierzchownym, gdyż komórki te zdolne są do przejścia tylko przez naczynia o średnicy tego spłotu. W oparzeniach głębszych, w których spłot powierzchowny uległ zniszczeniu, dominują granulocyty obojętnochłonne, które przechodzą przez spłot głęboki. Krwinki czerwone w miejscu urazu mogą być niszczone natychmiast lub mieć skrócony czas przeżycia. Przyczynia się do tego zastój i zakrzepy w mikrokrążeniu [18].

ad 3. Ogólnie dziś przyjęty za Jacksonem [100-102] obraz rany oparzeniowej jest następujący: obszar tkanki objętej oparzeniem tworzy trójwymiarową, koncentryczną w stosunku do epicentrum urazu strukturę, rozszerzającą się zarówno w kierunku pionowym (wgłąb) jak i poziomym (równolegle) do powierzchni skóry. Schematycznie przedstawia ją ryc. 7 [72].



Ryc. 7. Strefy urazu cieplnego wg Jacksona *Fig. 7. Jackson's zones of thermal injury*

Najbardziej zewnętrzna strefa to strefa przegrzania. Jest ona najmniej uszkodzona, cechuje się wzmożonym przepływem krwi w naczyniach skóry i zwykle ulega zagojeniu w okresie 7–10 dni. Do wewnątrz od niej znajduje się strefa zastoju. W pierwszych godzinach po urazie tkanki tej strefy mogą mieć własności jak w strefie przekrwienia, ale w niesprzyjających warunkach (narastający obrzęk, wysychanie rany, szybkie zakażenie) stopień uszkodzenia może się poglębić. Wówczas tkanki mogą stać się nieodwracalnie uszkodzone jak te ze strefy centralnej, zwanej strefą koagulacji [149, 173].

Rana oparzeniowa jest zawsze mozaiką ran o różnej głębokości. Nawet w warunkach doświadczalnych nie jest łatwo uzyskać ranę pod tym względem jednorodną [207]. Jednak w codziennej praktyce klinicznej konieczne jest stosowanie upraszczających podziałów. Obecnie, najszerzej przyjęty jest podział ran oparzeniowych wg ich glębokości, na stopień I, IIa, IIb i III [40, 48]. Przedstawia go ryc. 8.



I^o – oparzenie powierzchowne (*I* – *superficial burn*)

 IIa° – oparzenie pośredniej (niepełnej) grubości skóry powierzchowne (IIa – superficial burn – partial thickness of the skin)

IIb° – oparzenie pośredniej (niepełnej) grubości skóry głębokie ($IIb - deep \ burn - partial \ thickness \ of \ the \ skin$)

III° – oparzenie pełnej grubości skóry (III – full thickness skin burn)

Ryc. 8. Schemat przedstawiający głębokość poszczególnych stopni oparzeń wg Robson, Krizek i Wray [129]

Fig. 8. Diagram to show the depth of particular degrees of burn injury adapted from Robson, Krizek and Wray [129]

Poniżej omówiono poszczególne stopnie głębokości oparzeń z uwzględnieniem kryterium wg dopuszczalnego czasu zagojenia rany w okresie 3 tygodni po urazie – tak ważnego z punktu widzenia wyboru sposobu leczenia. [40, 48, 100– 103, 129].

Oparzenie I° lub powierzchowne

Oparzona skóra jest zaczerwieniona z powodu rozszerzenia i zwiększonego przepływu krwi w kapilarach pętli brodawkowatych splotu powierzchownego. Nie widać obrzęku ani pęcherzy. Oparzona skóra jest sucha i cieplejsza od otaczającej. Z powodu podrażnienia zakończeń nerwowych w warstwie podstawnej naskórka odczuwany jest dyskomfort, zwykle określany jako "pieczenie". W obrazie mikroskopowym widoczne jest różnego stopnia uszkodzenie komórek naskórka, ale jego warstwa rozrodcza pozostaje zawsze nieuszkodzona. Przedwcześnie obumarłe komórki złuszczają się w charakterystyczny sposób. Gojenie nie przekracza 10 dni bez pozostawienia blizny lub przebarwienia. *W niniejszej pracy rany oparzeniowe o tej głębokości nie były rozpatrywane ze względu na ich stosunkowo małe znaczenie kliniczne*. Podobnie postąpili Anselmo i Zawacki [10].

Oparzenie IIa° lub pośredniej grubości skóry powierzchowne

Rozumiemy przez nie ranę oparzeniową, w której warstwa rozrodcza naskórka nie jest całkowicie zniszczona. Najbardziej charakterystyczną cechą takiej rany jest gromadzenie się płynu w tkance. Powierzchnia skóry może być zaczerwieniona jak w oparzeniu I°, ale typowa dla jej wyglądu jest obecność pęcherzy, które powstają wskutek oddzielenia bardziej powierzchownych warstw naskórka przez nagromadzony płyn pochodzący z nieszczelnych naczyń włosowatych skóry. Naczynia splotu powierzchownego są rozszerzone, o wzmożonym przepływie, skóra przesycona płynem oparzeniowym, ale strukturalnie niezniszczona. Zakończenia nerwowe są podrażnione bardziej niż w oparzeniu I° i pacjent odczuwa piekący ból. Pęcherze naskórkowe są doskonałą ochroną głębiej leżących warstw skóry – zarówno przed utratą wody jak i zakażeniem bakteryjnym.

Przez uszkodzone pęcherze wydostaje się obficie wynaczyniony płyn, powodując znacznego stopnia parowanie z rany i utratę ciepła (*evaporative water loss – ewl*) [10]. Przy dużych powierzchniach ma to już znaczenie w planowaniu leczenia; konieczne jest uzupełnienie płynów i zabezpieczenia rany odpowiednim opatrunkiem. Gdy zostaje ona przypadkowo lub celowo pozbawiona naskórka (niektóre metody lecznicze zalecają takie postępowanie) [7, 157, 212], wówczas powierzchnia rany pokrywa się szybko zasychającym strupem złożonym z płynu oparzeniowego i martwych komórek. Strup nie chroni rany przed utratą płynów. Jest ona tylko nieco mniejsza niż w przypadku obecności pęcherzy i 15–20 razy większa niż przez zdrową skórę. Lamke i wsp. [131] obliczyli następujące wartości ewl dla:

—	zdrowej skóry	$8,5 \pm 0,5$	g/m²/godz.
—	ran oparzeniowych niepełnej grubości skóry	178 ± 6	$g/m^2/godz$.
-	ran oparzeniowych pełnej grubości skóry	143 ± 5	$g/m^2/godz$.
_	ran ziarninujących	214 ± 9	$g/m^2/godz$.

Strup jest również mniej skuteczny jeśli chodzi o ochronę przed przenikaniem bakterii do wnętrza rany. Gojenie odbywa się z ocalałych komórek warstwy rozrodczej naskórka – zwykle bez powstawania blizny, czasem z przebarwieniem skóry spowodowanym trwałą utratą melanocytów. Możliwe, choć niezbyt częste jest zakażenie rany. Zwykle nie ma ono inwazyjnego charakteru. Przyjmje się, że gojenie niepowikłanych oparzeń tej głębokości nie przekracza dopuszczalnego czasu 3 tygodni.

Oparzenie IIb° – pośredniej grubości skóry głębokie

Kliniczny obraz rany o tej głebokości bywa różny. O ile płytsze z nich bardziej przypominają oparzenia IIa°, o tyle głębsze są często nie do odróżnienia od oparzeń pełnej grubości skóry. Na ogół kolor oparzonej skóry jest blady, co szczególnie dobrze widać, gdy obrzeża rany są głębokości IIa°. Z rozpadłych komórek uwalniają się substancje wazoaktywne powodując w większym niż w stopniu IIa zapoczątkowanie opisanej wcześniej kaskady biochemicznej. Ponieważ zakończenia nerwowe ulegają zniszczeniu, rana jest niebolesna a test kłucia szpilką ujemny. Splot naczyniowy skórny powierzchowny jest w znacznym stopniu uszkodzony. Źródłem gojenia moga być nieuszkodzone komórki przydatków skóry i namnażający się z szybkością 1 mm dziennie naskórek z brzegów rany. Po usunięciu martwiczego strupa z powierzchni oparzenia, o ile nie jest ono leczone wczesnym wycięciem, w dnie rany widoczna jest tkanka ziarninowa (wnikające naczynia krwionośne) z wysepkami naskórka z ocalałych przydatków skóry. Zakażenie rany inwazyjnymi drobnoustrojami jest wysoce prawdopodobne. Taka rana ma szanse zagoić się samoistnie, przy czym czas gojenia może przekroczyć dopuszczalny klinicznie okres 3 tygodni po oparzeniu. Powstała blizna jest niskiej jakości. Jest ona pokryta cienkim i nieodpornym na urazy naskórkiem, wykazuje zaburzenia czucia, jest mało elastyczna, często skrócona. W okolicach stawów tworzą się często postronkowate lub płetwiaste przykurcze. Dlatego też zalecane jest chirurgiczne leczenie takich ran polegające na wczesnym wycięciu, zamianie na czystą ranę chirurgiczną i ostatecznym pokryciu wolnymi przeszczepami własnej skóry chorego.

Oparzenie III° – pełnej grubości skóry

Najważniejszą cechą oparzenia tego stopnia jest głębokie, często całkowite uszkodzenie układu naczyniowego skóry z obydwoma jego splotami: powierzchownym i głębokim. Wszystkie żywe elementy giną. Nagromadzenie płynów w tkance jest podobne jak w oparzeniach płytszych, pomimo, że skórzasty wygląd rany oparzeniowej sugeruje, że jest ona sucha. Ten gruby, w oparzeniach płomieniem brunatny strup, z widocznym rysunkiem skoagulowanych naczyń, a w oparzeniach gorącymi płynami białawy i słoninowaty, przepuszcza na zewnątrz wodę w ilościach tylko nieco mniejszych jak w stopniu IIa i IIb oraz nie stanowi żadnej przeszkody dla bakterii, wirusów i grzybów. Klinicznie jest to oparzenie łatwe do oceny ze względu na swój charakterystyczny wygląd. Ponieważ w ranie brak jest żywych elementów, samoistne zagojenie nie jest możliwe. Może ono w końcu nastąpić przez naskórkowanie od brzegów rany (co ze względu na czas trwania, znacznie przekraczający 3 tygodnie i towarzyszące powikłania nie jest obecnie dopuszczalne) lub przez chirurgiczne wycięcie rany i pokrycie ubytku wolnymi przeszczepami skóry.

3.2.3.Założenia i wzajemne relacje przyjętych kryteriów podziału głębokości oparzeń

W pracy przyjęto następujące podziały głębokości oparzeń jako odniesienie dla metod obrazowania w podczerwieni:

- podział kliniczny na stopnie I, IIa, IIb i III,
- podział kliniczny wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni od oparzenia,
- podział *ex post* wg kryterium histopatologicznego na grupę o głębokości ≤ 60% grubości skóry właściwej w miejscu pomiaru (gswmp) oraz grupę o głębokości > 60% gswmp.

U podstaw tego ostatniego podziału leży liczba ran zagojonych w czasie 3 tygodni po oparzeniu, która była największa w grupie o głębokości $\leq 60\%$ gswmp. Przyjęto następujące wyjaśnienie tego faktu w oparciu o wiadomości z zakresu budowy i czynności skóry oraz biologii rany oparzeniowej przedstawione w rozdz. 3.2.1 oraz 3.2.2. Skórny splot naczyniowy powierzchowny leży u podstawy warstwy brodawkowatej (w przybliżeniu na głębokości 10-15% grubości skóry właściwej). Skórny splot naczyniowy głęboki leży w okolicy granicznej pomiędzy warstwą siateczkowatą skóry i tkanką podskórną, a więc głębiej niż 60% gswmp. Rany oparzeniowe o głębokości $\leq 60\%$ gswmp w większości przypadków będą miały zachowane obydwa sploty naczyniowe, w części przynajmniej jeden – głęboki. Wobec tego, nawet najgłębsze z nich będą miały potencjalną możliwość zagojenia w dopuszczalnym ze względów klinicznych okresie czasu 3 tygodni po oparzeniu. Oczywiście, w niekorzystnych warunkach, np. zakażenia bakteryjnego lub dodatkowego urazu mechanicznego, rany te mogą pogłębić się i nie zagoić. Mogą one należeć zarówno do stopnia IIa jak i IIb

Rany o głębokości > 60% *gswmp* powinny mieć zniszczony całkowicie splot powierzchowny, a w części przypadków, także w różnym stopniu, splot głęboki. Ich samoistna zdolność gojenia od dna rany powinna być bardzo mała i część z

46

nich może pozostać niezagojona w granicznym czasie 3 tygodni po oparzeniu. Wg oceny klinicznej powinny one należeć głównie do oparzeń III°, ale prawdopodobna jest też przynależność do grupy IIb°.

3.3. Badania na zwierzętach

3.3.1. Materiał, przebieg doświadczenia i obserwacja kliniczna

Badania przeprowadzono na 11 młodych świniach domowych rasy polska biała zwisłoucha, każda o wadze około 20 kg. Świnie pochodziły z hodowli Centralnego Ośrodka Hybrydyzacji Trzody Chlewnej w Pawłowicach Instytutu Zootechniki w Krakowie. Doświadczenia przeprowadzono w zwierzętarni Katedry Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Gdańskiego. Wybór świni jako zwierzęcia doświadczalnego uzasadniono w rozdziale 3.2.1.

Zwierzęta poddano oparzeniom w stanie anestezji i analgezji uzyskanej podawaniem następujących leków: ketaminy w dawce 20 mg/kg wagi ciała domięśniowo, pentobarbitalu w dawce 30–50 mg/kg wagi ciała dożylnie oraz fentanylu 0,05 – 0,1 mg/kg także dożylnie przez cewnik wprowadzony do żyły jarzmowej zewnętrznej. Zwierzęta pozostawały na oddechu własnym. Prowadzono obserwację krążenia i oddechu osłuchując akcję serca, obserwując ruchy oddechowe oraz zabarwienie skóry. Wskaźnikiem odpowiedniej głębokości znieczulenia był brak reakcji na ból spowodowany oparzeniem, w postaci zaburzeń akcji serca i oddechu oraz brak reakcji ruchowej. Po zakończeniu inwazyjnej części doświadczenia (oparzenie oraz pobranie wycinków skóry do badania histopatologicznego) przez pierwszą dobę zwierzęta otrzymywały dożylnie fentanyl w dawce jw. W następnych dobach obserwacji nie wykazywały takiej potrzeby.

Skórę grzbietu zwierząt golono i myto 0,5% roztworem Hibitanu. Oparzeń dokonywano na grzbiecie świni wg zaadaptowanej procedury opisanej przez Singera i wsp. [211] stemplem aluminiowym o wadze 150 g i wymiarach 2,5 cm \times 2,5 cm \times 7,5 cm i izolowanej rękojeści Na każdej świni wykonano 16 ran oparzeniowych o łącznej powierzchni około 1,5% całkowitej powierzchni ciała (ryc. 9).

Dla uzyskania różnej głębokości oparzeń niepełnej (pośredniej) grubości skóry zastosowano następującą kombinację temperatur stempla oraz czasu jego przyłożenia, w wyniku czego uzyskano następujące głębokości wszystkich 64 ran oparzeniowych:

80 °C przez 5 s	– rany oparzeniowe nr 1, 5	$14,3 \pm 4,8\%$ gswmp,
80 °C przez 15 s	- rany oparzeniowe nr 2, 6	$23,4\pm6,2\%$ gswmp,
80 °C przez 25 s	- rany oparzeniowe nr 3, 7	$41,3 \pm 15,4\%$ gswmp,
90 °C przez 60 s	- rany oparzeniowe nr 4, 8, 9, 10	$70,3 \pm 14,4\%$ gswmp
	(rany 9 i 10 wykonano doo	datkowo u jednej świni).

Natomiast uzyskane głębokości 23 ran oparzeniowych (spośród 64), które poddano analizie metodą TIR i ATD były następujące:

80 °C przez 5 s	– rany 1, 5	$11,92 \pm 2,98\%$ gswmp,
80 °C przez 15 s	– rany 2, 6	$21,58 \pm 3,22\%$ gswmp,
80 °C przez 25 s	– rany 3, 7	$47,8 \pm 18,16\%$ gswmp,
90 °C przez 60 s	– rany 4, 8	$67,3 \pm 14,65\%$ gswmp.



Ryc. 9. Rozkład ran oparzeniowych badanych termograficznie i histopatologicznie oraz referencyjnych obszarów termograficznych na grzbiecie świni

Fig. 9. Positioning of the burned areas on the back of a pig. Symmetrical wounds for reference histopathological examination and for thermographic observation are indicate

Rozkład ten podyktowany był rozmiarami obszaru rejestrowanego przez kamerę termograficzną (przy dobrym zogniskowaniu obrazu obejmował on 4 rany oparzeniowe).

Klinicznej oceny głębokości ran wg podziału na stopnie oraz wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni dokonano w 3 kolejnych dobach po wykonaniu oparzeń.

Obserwacja kliniczna zwierząt prowadzona była do 3 tygodni po oparzeniu, czyli do dopuszczalnego czasu samoistnego zagojenia ran - oceniono wówczas wynik zagojenia.

Dokumentacja fotograficzna wykonywana była aparatem fotograficznym analogowym firmy Pentax Z-20 oraz cyfrowym firmy AGFA ePhoto 1680 i obejmowała rany oparzeniowe wraz ze skórą otaczającą w kolejnych czasach obserwacji: 1, 2, 3 oraz 21 dnia po oparzeniu. Rany oparzeniowe goiły się "na otwarto". Nie stosowano żadnych leków działających ogólnie ani do użytku zewnętrznego. Gojenie było w zasadzie niepowikłane poza częstymi uszkodzeniami mechanicznymi w wyniku otarć o ściany klatek. Rany oparzeniowe znacznie uszkodzone wyłączono z materiału. Ostatecznej analizie poddano 64 rany (w tym 23 metodą TIR i ATD) oraz 22 pola skóry nieoparzonej (w tym 6 metodą TIR i ATD). Stan ogólny zwierząt w czasie obserwacji był dobry, żywienie odbywało się drogą naturalną a dzienny przybór wagi wynosił do 0,5 kg.

3.3.2. Badania histopatologiczne

W pierwszej dobie po oparzeniu z ran do tego przeznaczonych pobierano wycinki do badania histopatologicznego przy pomocy przyrządu jednorazowego użytku do biopsji skórnej firmy Stiefel Laboratories SRL. Umieszczano je w 10% roztworze formaliny i przekazywano do Katedry i Zakładu Patomorfologii Akademii Medycznej w Gdańsku (do 2002 r. kierownik – prof. dr hab. A. Rosz-kiewicz, od 2002 r. prof. dr hab. K. Jaśkiewicz).

Po utrwaleniu wycinki zatapiono w parafinie, skrawano na skrawki grubości 4 µm, rutynowo barwiono hematoksyliną – eozyną i zamykano balsamem kanadyjskim. Następnie preparaty oglądane były w mikroskopie świetlnym wyposażonym w śrubę mikrometryczną. W pracy przyjęto procentowy (względny) sposób przedstawienia głębokości badanych ran oparzeniowych w stosunku do grubości skóry właściwej w miejscu pomiaru (gswmp). Sposób ten pozwala zmniejszyć różnice wynikające z niejednakowej grubości skóry w różnych okolicach ciała (w tej pracy na grzbiecie świni) oraz kompensuje różny stopień skurczenia się materiału biopsyjnego w wyniku procesu jego utrwalania [236].

Ponieważ różni autorzy kładą nacisk na różne elementy skóry uszkodzone w wyniku oparzenia, jako najważniejsze dla oceny głębokości rany oparzeniowej (kolagen, śródbłonek naczyń krwionośnych, nabłonek mieszków włosowych, komórki mezenchymalne mięśni gładkich skóry) [236, 228], w niniejszej pracy przyjęto metodę zaproponowaną przez Singera i wsp. [211], która bierze pod uwagę wszystkie wyżej wymienione.

Glębokość oparzenia mierzono w mm licząc od blony podstawnej naskórka. Sam naskórek był prawie całkowicie zniszczony. Uzyskaną wartość przedstawiono w procentach *gswmp*. Z powyższych wyników obliczono następnie średnią wartość dla wszystkich elementów badanych. Na ryc. 10 przedstawiono mikroskopowy obraz oparzonej skóry świni, na którym zaznaczono przykładowy zakres uszkodzenia 4 ocenianych elementów.



A – mieszki włosowe (*hair follicles*), B – kolagen tkanki łącznej (*collagen*), C – komórki mezenchymalne (*mesenchymal cells*), D – naczynia krwionośne (*blood vessels*).

Ryc. 10. Mikroskopowy obraz rany oparzeniowej skóry świni z zaznaczonymi zakresami uszkodzenia ocenianych elementów skóry; powiększenie 100x, barwienie H-E *Fig. 10. Micrograph of a pig burn wound. The depth of injury of the skin elements evaluated is marked; magnification x100, H&E stain*

Celem łatwiejszej orientacji w przyjętym sposobie oceny głębokości uszkodzeń wybrano mikroskopową fotografię rany oparzeniowej z częściowo zachowanym naskórkiem. Poniżej jego błony podstawnej widoczne są rozwarstwienia spowodowane gromadzeniem się płynu (pęcherze oparzeniowe).

3.3.3. Badania bakteriologiczne

Założono, że ocena badanych ran oparzeniowych powinna również obejmować ich florę bakteryjną i grzybiczą oraz w przybliżeniu odpowiadać przyjętym zasadom monitoringu bakteriologicznego chorych oparzonych.

W porównaniu z ciepłem pochodzącym np. z przepływu krwi, tzw. "ciepło metabolizmu" jest bardzo niewielkie, jednak proces zapalny pochodzenia bakteryjnego toczący się w ranie oparzeniowej mógłby podwyższać jej temperaturę również poprzez zwiększenie ukrwienia [143]. Wobec tego posiewy wymazów ze skóry przed oparzeniem jak również z ran oparzeniowych miały na celu stwierdzenie lub wykluczenie kolonizacji, bądź zakażenia zwierząt bakteriami ropotwórczymi, takimi jak *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*. Przeanalizowano wyhodowane gatunki bakterii i grzybów z konsultującym mikrobiologiem i w połączeniu z oceną kliniczną ran oraz stanem ogólnym oparzonych zwierząt wyciągnięto wnioski co do możliwości wpływu obecności drobnoustrojów na uzyskane wyniki badań.

Próbki materiału do badań bakteriologicznych w postaci wymazów pobierano za pomocą zestawów z podłożem transportowym ze skóry grzbietu, nozdrzy zewnętrznych oraz odbytu świń przed oparzeniem, a następnie z ran oparzeniowych w 3 i 7 dobie po oparzeniu. Wykonywano posiewy materiału na agarowe podłoża bakteriologiczne odpowiednie do wzrostu szerokiego spektrum drobnoustrojów rosnących w warunkach tlenowych, beztlenowych oraz grzybów. Identyfikację wyhodowanych drobnoustrojów przeprowadzano w automatycznym analizatorze bakteriologicznym VITEK. Grzyby pleśniowe identyfikowano na podstawie cech morfologicznych kolonii i grzybni. Powyższe badania wykonywano w Zakładzie Bakteriologii Klinicznej SPSK nr 1 ACK AM w Gdańsku (kierownik: dr med. Alfred Samet).

3.3.4. Badania w podczerwieni

Badania IRI ran oparzeniowych oraz nieoparzonej skóry świń obejmowały TS i TD. Charakterystykę badań przedstawia tab. 3.

Badanie IRI IRI investi- gation		Źródło pobudzenia <i>Excitation</i> <i>source</i> Liczba <i>L</i> iczba ran oparze- niowych <i>Number</i> <i>of</i> <i>Number</i> <i>of Number</i> <i>of wounds</i>		Liczba pól skóry nieoparzonej Number of unburned skin areas	D op Da 1	Dzień po oparzeniu Day after burn 1 2 3		Parametr wyliczany Parameter calculated	
TS / ST			11	64	22	+ +		+	$\Delta T / \Delta T$
TD / <i>DT</i>	TIR / PDT ATD / ADT	zestaw lamp halogeno- wych set of halo- gen lamps 1000 W, t = 15 s	3	23	6	+	+	+	$\Delta T_{TIR} /,$ ΔT_{PDT} τ dla fo, t = 30 s τ for recovery fase, t = 30 s

Tab. 3. Charakterystyka badań w podczerwieni *Table 3. Characteristics of IRI investigations*

Warunki otoczenia i procedury spełniały wszelkie wymogi konieczne dla badania TS. Przeprowadzono je w klimatyzowanej zwierzętarni, gdzie utrzymywano temperaturę w granicach 22–23 °C oraz wilgotność 45-55%. Zwierzęciu podawano domięśniowo ketaminę w dawce 20 mg/kg wagi ciała. Badanie kamerą termowizyjną AGEMA 900 SW/TE firmy Agema Infrared Systems o rozdzielczości 0,1 °C [5] rozpoczynano po conajmniej 10 minutowym okresie adaptacji zwierzęcia na stole do badań. Kamera umieszczona była w odległości 0,75 m od grzbietu świni, a jej obiektyw znajdował się w płaszczyźnie prostopadlej do grzbietu.

Naskórek ran o różnej głębokości został prawie całkowicie zniszczony, co potwierdziło badanie histopatologiczne. Wszystkie rany były więc jednakowo pozbawione warstwy izolacyjnej. Obecność lub brak tej warstwy może powodować opisywane przez Anselmo i Zawackiego [10] różnice w utracie wody przez parowanie, a przez to mieć wpływ na temperaturę powierzchni ran. Ponieważ wszystkie rany były jednakowo pozbawione naskórka, nie stosowano więc środków zapobiegających parowaniu z rany w postaci żeli lub folii ochronnych [39].

Na obrazach termograficznych w specjalnie stworzonym programie komputerowym poszczególne rany oparzeniowe przyporządkowane zostały tzw. obszarom zainteresowania (*region of interest – roi*) i oznaczone symbolami od K1 do K4. Wyznaczony na termogramie *roi* odpowiadający skórze nieoparzonej oznaczony został symbolem K5. Wyznaczając poszczególne *roi* posługiwano się również odpowiadającym w czasie zdjęciem fotograficznym (ryc. 11).



- A) zdjęcie fotograficzne ran nr 5, 6, 7, 8 (photograph of burn wounds nos 5, 6, 7 and 8),
- B) termogram statyczny tych samych ran (static thermogram of the same wounds,
- *C)* termogram statyczny z nałożonymi "znacznikami"; kształt i wielkość znaczników ściśle odpowiadały ranom, (*static thermogram with "markers" overlaid on wounds; the shape and size of the markers were identical with the wounds),*
- D) termogram statyczny z wyznaczonymi przy pomocy A) i B) obszarami zainteresowania: K1 odpowiada ranie nr 5, K2 ranie nr 6, K3 ranie nr 7, K4 ranie nr 8, K5 obszarowi skóry nieoparzonej (*static thermogram with indicated (using A and B) regions of interest: K1 corresponds to wound no 5, K2 to wound no 6, K3 to wound no 7, K4 to wound no 8, K5 to the unburned skin area*).

Ryc. 11. Sposób wyznaczania obszarów zainteresowania *Fig. 11. Definition method of the region of interest (roi)*

Badania IRI rozpoczynano badaniem TS, a następnie wykonywano badanie TD (TIR, ATD) (tab. 3). Dla celu badania TIR i ATD w pracy korzystano z po-

budzenia termicznego działającego na zasadzie szybkiego ogrzewania, gdzie źródłem ciepła był zestaw lamp halogenowych o łącznej mocy elektrycznej 1000 W zaopatrzony w przesłonę mechaniczną. Zestaw ten umieszczony był około 75 cm od grzbietu zwierzęcia. Temperatura na powierzchni skóry po maksymalnym czasie ogrzewania 15 s wynosiła średnio 40,5 °C, a jej średni wzrost w stosunku do temperatury wyjściowej 2,5 °C. Temperatura ta była odczuwana na skórze osób przeprowadzających doświadczenia jako uczucie znacznego ciepła, ale nie bólu. Po 15 s bodziec cieplny wyłaczano w taki sposób, aby jego działanie ustało natychmiast (zasunięcie przesłony) i rejestrowano kamerą termograficzną zmiany rozkładu temperatur na powierzchniach jw. Zgodnie z rozważaniami poczynionymi w rozdz. 3.1.4. założono, że najwiecej informacji o własnościach cieplnych badanych tkanek dostarczy analiza pierwszych 30 s krzywej powrotu temperatury, dlatego też jako ostatni przyjęto czas rejestracji t = 30 s. W badaniu TIR wyliczono jej parametr ilościowy, tzw. ΔT_{TIR} , czyli różnicę pomiędzy średnimi temperaturami maksymalnymi (T_{max}) , a średnimi temperaturami zarejestrowanymi w chwili czasu t = 30 s, (T_{30}) . W ATD wyliczono jej syntetyczny parametr stałą czasową τ posługując się równaniem dla f_o w przypadku bodźca ogrzewajacego podanym w rozdziale 3.1.4.

Na ryc. 12 przedstawiono sposób opracowania wyników w metodzie ATD.

- A) zdjęcie fotograficzne (the photograph),
- *B)* termogram w czasie t = 0 s [pierwszym po zakończeniu pobudzenia] (the thermogram at the time t = 0 s [the first after the heating source was switched off]),
- *C)* ten sam termogram z nałożonymi znacznikami (*the same thermogram with markers overlaid on wounds*),
- D) ten sam termogram z wyznaczonymi obszarami zainteresowania od K1 (rana nr 5) do K4 (rana nr 8) oraz K5 skóra nieoparzona (the same thermogram with regions of interest indicated from K1 (wound no 5) to K4 (wound no 8); K5 unburned skin area),
- E) wykres ilustrujący rozkład średnich temperatur 4 badanych ran i obszaru skóry nieoparzonej w czasie trwania fazy odpowiedzi obiektu (naturalnego powrotu temperatury); na osi czasu zaznaczono czas t = 30 s, który był ostatnim branym pod uwagę czasem rejestracji rozkładu temperatur. Na odcinku czasu $t_0 t_{30}$ dokonywno komputerowej analizy rozkładu wartości temperatur metodą *TIR i ATD* (*diagram illustrating the distribution of the mean temperatures of 4 tested wounds and the equivalent unburned area in the recovery phase; t = 30 s has been marked on the time axis as the last to be taken into consideration. Data from periods t_0 t_{30} were used to compute the mean value for the temperature distribution using the PDT and ADT methods).*



Ryc. 12. Opracowanie wyników w metodzie ATD *Fig. 12. The postprocessing data in the ADT method*

3.3.5. Analiza statystyczna

Wyniki badań poddano analizie statystycznej metodą analizy wariancji ANOVA oraz porównano średnie *post hoc* testem RIR Tuckey'a dla nierównych liczebności [66, 145]. Określono także ilościowo dokładność, czułość i swoistość badanych metod w stosunku do poszukiwanej cechy zgojenia rany oparzeniowej 3 tygodnie po oparzeniu. Posłużono się następującymi definicjami [21]:

- Dokładność metody to suma przypadków prawdziwie dodatnich i prawdziwie ujemnych podzielona przez liczbę wszystkich przypadków. Opisuje ona zdolność wykrywania wszystkich przypadków rzeczywiście posiadających badaną cechę i wszystkich rzeczywiście nie posiadających tej cechy w badanej populacji.
- Czułość metody to liczba przypadków prawdziwie dodatnich podzielona przez sumę przypadków prawdziwie dodatnich i przypadków fałszywie ujemnych. Opisuje ona zdolność wykrywania wszystkich przypadków rzeczywiście posiadających badaną cechę. Test o wysokiej czułości powinien mieć małą liczbę przypadków fałszywie ujemnych.
- Swoistość metody to liczba przypadków prawdziwie ujemnych podzielona przez sumę przypadków prawdziwie ujemnych i przypadków fałszywie dodatnich. Opisuje ona zdolność wykrywania przypadków rzeczywiście nie posiadających badanej cechy. Test o wysokiej swoistości powinien wykazywać małą liczbę przypadków fałszywie dodatnich.

Pożądane jest, aby wartość poszczególnych cech jakości metody zbliżona była do 100%. Poniżej podano określenia używane w pracy dotyczące prognozy i wyniku zagojenia ran w czasie 3 tygodni po oparzeniu, konieczne dla określenia dokładności, czułości i swoistości badanych metod.

- przypadki prawdziwie dodatnie (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona),
- przypadki prawdziwie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona),
- przypadki fałszywie dodatnie (prognoza: rana zagoi się, wynik: niezagojona),
- przypadki falszywie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona).

Przypadki prawdziwie dodatnie i prawdziwie ujemne stanowią o tzw. prawdziwej wartości prognostycznej metody (*true predictive value*).

Dodatkowo wyniki badań metodami obrazowania w podczerwieni poddano analizie metodą poszukiwania wzorcowych modeli decyzyjnych [75]. Analizę tę zawarto w rozdziale 4.4.

4. Wyniki badań

4.1. Ocena głębokości ran oparzeniowych metodami klinicznymi

Wyniki wg podziału na stopnie oraz wg kryterium zagojenia rany przedstawiono w tab. 4.

Tab. 4. Głębokość badanych ran oparzeniowych podzielonych na stopnie z uwzględnieniem prognozy i wyniku zagojenia

Table 4. Depth of examined burn wounds classified according to the clinical method of asssesment with regard to prognosis and final healing result

Ocena	Liczba przy- padków Number of cases	Pr.	zypadki Cases	Przypadki Cases		
Clinical assess- ment		prawdziwie dodatnie true- positive	prawdziwie ujemne true-negative	fałszywie dodatnie false-positive	falszywie ujemne false-negative	
IIa° (IIa)	19	19 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0%)	
IIb° (11b)	30	0 (0,0%)	8 (26,7%)	0 (0,0%)	22 (73,3%)	
III° <i>(III)</i>	15	0 (0,0%)	13 (86,7%)	0 (0,0%)	2 (13,3%)	
Razem Total 64		19 (29,7%) 21 (32,8%)		0 (0,0%) 24 (37,5%)		
		Raze 40	em / <i>Total</i> (62,5%)	Razem / Total 24 (37,5%)		

Spośród grup wg. oceny klinicznej najliczniejsza była grupa oparzeń IIb°, do której zaliczono połowę wszystkich badanych ran. W grupie oparzeń IIa° znalazło się 19 ran, a w grupie III° – 15 ran. Nie odnotowano oparzeń I°, gdyż jak wspomniano w rozdziale 3.2.2, ze względu na niewielkie znaczenie kliniczne, nie wykonano ran oparzeniowych o tej głębokości.

W grupie oparzeń IIa° odsetek przypadków prognozowanych prawdziwie wynosił 100%, a w grupie III° – 86,7%. W oparciu o podział kliniczny całego materiału (64 rany) na grupy IIa°, IIb° i III°, prognozowano prawidłowo w 40 przypadkach (62,5%), z czego 19 było przypadkami prawdziwie dodatnimi, a 21 prawdziwie ujemnymi. Dokładność metody wynosiła więc 62,5%, czułość 44,2%, swoistość 100%.

4.2. Ocena głębokości ran oparzeniowych badaniem histopatologicznym

W tab. 5 przedstawiono podział badanych ran na grupy wg histopatologicznego kryterium głębokości. Grupy te zostały utworzone *ex post*, jak już wyjaśniono w rozdziale 3.2.3, w wyniku spostrzeżenia, że większość ran o głębokości mniejszej niż 60% *gswmp* zagoiła się, natomiast rany o głębokości większej niż 60% *gswmp* w większości nie zagoiły się.

Tab. 5. Podział badanych ran na grupy wg kryterium histopatologicznego 60% gswmp Table 5. Classification into groups of the examined burn wounds according to the histopathological criterium of depth, 60% dtms and to the assessment by clinical method

Ocena histopatalogiczna Histopathological	0 Clii	cena kliniczi <i>iical assessm</i>	Liczba przypadków	
assessment	IIaº (IIa)	IIb° (IIb)	III° (<i>III</i>)	Number of cases
$\leq 60\% gswmp$ ($\leq 60\% dtms$)	19	28	1	48 (75%)
> 60% gswmp (> 60% dtms)	-	2	14	16 (25%)
Razem / Total	19	30	15	64

W grupie oparzeń $\leq 60\%$ znalazła się większość (48 spośród 64) ran, z których 19 należało do stopnia IIa, 28 do stopnia IIb i 1 do stopnia III wg oceny klinicznej. Spośród nich również większość, 42 przypadki, zagoiły się. Grupę 16 oparzeń głębszych od 60% tworzyły w zdecydowanej większości rany, które należały do stopnia III (15 ran). W tab. 6. uwzględniono także element prognozy i zagojenia ran.

Tab. 6. Podział 64 badanych ran na grupy wg oceny histopatologicznej z uwzględnieniem prognozy i wyniku zagojenia

Table 6. Classification into groups of 64 examined burn wounds on the basis of histopathological assessment with regard to prognosis and final healing result

Ocena histopato-	Liczha	Przyj Ca	padki <i>ses</i>	Przyj Ca	padki ses	
logiczna Histopatho- logical assessment	przypadków Number of cases	prawdziwie dodatnie <i>true-</i> <i>positive</i>	prawdziwie ujemne true- negative	falszywie dodatnie <i>false-</i> positive	falszywie ujemne false- negative	
$\leq 60\% gswmp$ ($\leq 60\% dtms$)	48	42 (87,5%)	0 (0,0%)	6 (12,5%)	0 (0,0%)	
> 60% gswmp (> 60% dtms)	16	0 (0,0%) 15 (93,8%)		0 (0,0%)	1 (6,2%)	
Razem Total	64	42 (63,6%) 15 (23,4%)		6 (12,5%)	1 (6,2%)	
		Razem 57 (8	/ Total 39%)	Razem / Total 7 (11%)		

Dokładność metody wynosiła 89,1%, czułość 97,7%, swoistość 71,4% Stosując ocenę histopatologiczną liczba trafnych prognoz (dokładność metody) zwiększyła się do 89% z 62,5% w ocenie klinicznej. Liczba ran, które błędnie prognozowano, wyniosła 7 w porównaniu do 24, gdy stosowano ocenę kliniczną (z tego 1 przypadek był fałszywie ujemny, a 6 fałszywie dodatnich)

4.3. Ocena głębokości ran oparzeniowych wybranymi metodami obrazowania w podczerwieni

Czas przeprowadzenia badań termograficznych

W kolejnych 3 dniach po oparzeniu różnice pomiędzy wartościami wszystkich badanych parametrów termograficznych w obrębie każdej z rozpatrywanych grup nie są statystycznie istotne. Wobec tego do analizy przyjęto ich wartości średnie z 2 dnia po oparzeniu.

4.3.1. Ocena głębokości metodą termografii statycznej

A) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z podziałem klinicznym na stopnie

W tabeli 7. przedstawiono wartości ΔT , ilościowego parametru TS w grupach ran wg podziału klinicznego na stopnie.

Tab. 7. Wartości ΔT ran oparzeniowych podzielonych w
g oceny klinicznej na stopnie – 1, 2 i 3 dnia po oparzeniu

Table 7. ΔT values for burn wounds assessed by clinical method on days 1, 2 and 3 following the burn

Ocena kliniczna Clinical assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	⊿ <i>T</i> [°C]
	1	$0,75\pm0,55$
IIa° (IIa)	2	$0,96 \pm 0,54$
	3	$1,16\pm0,79$
	1	$0,65 \pm 0,83$
IIb° (IIb)	2	$0,77 \pm 0,73$
	3	$0,71 \pm 0,89$
	1	$-0,43 \pm 0,72$
III° (III)	2	$-0,44 \pm 0,70$
	3	$-0,40 \pm 0,73$

Dla oparzeń IIa° wartości ΔT w kolejnych dniach po oparzeniu są dodatnie, dla oparzeń IIb° są także dodatnie, natomiast dla III° przyjmują wyłącznie wartości ujemne. Przyjęte wartości ΔT w drugim dniu po oparzeniu wynoszą: $\Delta T =$ $0,96 \pm 0,54$ °C dla oparzeń IIa°, $\Delta T = 0,77 \pm 0,73$ °C dla IIb° i $\Delta T = -0,44 \pm 0,7$ °C dla ran oparzeniowych III°. W tab. 8. uwzględniono także prognozę i wynik zagojenia. Tab. 8. Wartości ΔT ran oparzeniowych w grupach IIa°, IIb°, III° w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia Table 8. ΔT values for the IIa. IIb and III degree groups of burn wounds correlated with

			11	•				 11 .	
prognosis and fir	al heal	ing result							
I dote of BI faith	es joi <i>n</i>	10 110, 110		008,00	$S' \circ nP'$	o oj	0 00 00	 001101	

			Przy	padk	1	Przypadki				
Ocena			C	ases		Cases				
kliniczna	ΔT	pra	wdziwie	ie prawdziwie		fał	szywie	fałszywie		
Clinical	[°C]	d	dodatnie ujemne		do	odatnie	ujemne			
assessment		true-positive		true-negative		false-positive		false-negative		
		п	⊿ <i>T</i> [°C]	п	⊿ <i>T</i> [°C]	п	$\Delta T [^{\circ}C]$	n	⊿ <i>T</i> [°C]	
IIa° (IIa)	0,96 ±0,54	19	0,96 ±0,54	0	0	0	-	0		
IIb° (IIb)	0,77 ±0,73	0	Ι	8	$0\\\pm 0,88$	0	-	22	1,05 ±0,4	
III° (<i>III</i>)	-0,44 ±0,7	0	_	13	-0,55 ±0,68	0	_	2	0,29 ±0,02	

Różnicę wartości ΔT na poziomie istotności statystycznej p<0,01 i p<0,001 stwierdzono pomiędzy przypadkami grup:

- IIa° prawdziwie dodatnimi (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona) i IIb° prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona),
- IIa° prawdziwie dodatnimi (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona) i III° prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona),
- IIb° prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona) i IIb° fałszywie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona),
- IIb° prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona) i III° prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona).

Ryc. 13 przedstawia rozkład wartości ΔT , ilościowego parametru TS, w badanych ranach podzielonych wg stopni klinicznych z uwzględnieniem głębokości histopatologicznej. Rozkład ten uwidacznia brak pełnej rozdzielności stopni IIa i IIb względem ΔT . Podobnie nie do końca rozdzielne są grupy przypadków IIb° i III°. Zauważalna jest zmiana dodatnich wartości ΔT na ujemne w miarę pogłębiania się ran oparzeniowych.



Ryc. 13. Rozkład wartości ΔT w ranach oparzeniowych podzielonych na stopnie z uwzględnieniem glębokości histopatologicznej

Fig. 13. Distribution of ΔT values in burn wounds assessed according to clinical method and histopathological burn depth

B) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z badaniem histopatologicznym

Wartości ΔT w grupach ran podzielonych wg histopatologicznego kryterium głębokości w kolejnych trzech dniach po oparzeniu przedstawia tab. 9.

Wartości ΔT dla grupy oparzeń płytszych niż 60% mają wartości dodatnie, zaś dla grupy oparzeń głębszych niż 60% – wartości ujemne. Wynoszą one: dla grupy płytszej od 60%, $\Delta T = 0.88 \pm 0.62$ °C, dla grupy głębszej od 60%, $\Delta T = -0.48 \pm 0.65$ °C. Stwierdzono, że różnice średnich temperatur *pomiędzy* porównywanymi grupami wykazują statystyczną istotność, (p<0.001). Wyniki dotyczące korelacji ΔT badanych ran oparzeniowych z oceną histopatologiczną oraz z prognozą i wynikiem ich zagojenia przedstawia tab. 10. Tab. 9. Wartości ΔT w grupach ran podzielonych w
g histopatologicznego kryterium głębokości w kolejnych 3 dniach po oparzeniu

Table 9. ΔT values of the examined burn wounds classified according to the histopathological criterion of depth on 3 consecutive days following the burn

Ocena histopatologiczna Histopathological assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	ΔT [°C]
	1	$0,72 \pm 0,7$
$\leq 60\%$ gswmp ($\leq 60\%$ dtms)	2	$0,89 \pm 0,62$
	3	$0,98 \pm 0,71$
	1	$-0,47 \pm 0,66$
> 60% gswmp (> 60% dtms)	2	$-0,48 \pm 0,65$
	3	$-0,6 \pm 0,78$

Tab. 10. Wartości ΔT badanych ran oparzeniowych podzielonych wg histopatologicznego kryterium glębokości w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia

Table 10. ΔT values of the examined burn wounds classified histopathologically and correlated with prognosis and final healing result

Ocena hi-			Przypadki				Przypadki			
stopatolo-			Ca	ses			Cases			
giczna	ΔT	p	rawdziwie	prawdziwie		fałszywie		fałszywie		
Histopatho-	[°C]		dodatnie	ujemne		dodatnie		ujemne		
logical		tri	ue-positive	true-negative		fals	false-positive		false-negative	
assessment		n	⊿ <i>T</i> [°C]	$\Delta T [^{\circ}C]$ n $\Delta T [^{\circ}C]$		n	$\Delta T [^{\circ}C]$	n	⊿ <i>T</i> [°C]	
$\leq 60\%$ $gswmp$ $(\leq 60\%$ $dtms)$	0,88 ±0,62	42	0,99 ±0,47	0	_	6	0,13 ±0,26	0	_	
> 60% gswmp (> 60% dtms)	-0,48 ±0,65	0	_	15	-0,53 ±0,43	0	_	1	0,31	

Stwierdzono, że parametr ΔT dzieli na poziomie istotności statystycznej wszystkie przypadki w obrębie każdej z dwóch porównywanych grup, a pomiędzy tymi grupami przypadki prawdziwie dodatnie (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona) i prawdziwie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona). Nie dzieli natomiast przypadków fałszywie dodatnich (prognoza: rana zagoi się, wynik: niezagojona) i falszywie ujemnych (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona).

Ryc. 14. przedstawia graficzny rozkład wartości parametru ΔT w grupach podzielonych wg histopatologicznego kryterium głębokości. Widoczna jest niecałkowita rozdzielność obu grup względem ΔT .





Fig. 14. Distribution of the values for parameter ΔT for the burn wounds classified according to the histopathological criterion of depth, 60% dtms

C) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z podziałem wg kryterium zagojenia rany

W tabeli 11 przedstawiono wartości ΔT , ilościowego parametru TS, we wszystkich badanych 64 ranach podzielonych na zagojone i niezagojone w okresie 3 tygodni po oparzeniu.

Rany zagojon Healed wound	le Is	Rany niezagojone Unhealed wounds		
n	⊿ <i>T</i> [°C]	п	⊿T [°C]	
43	$0,98 \pm 0,48$	21	$-0,55 \pm 0,49$	

Tab. 11. Wartości parametru ΔT ran zagojonych i niezagojonych *Table 11. Values of parameter* ΔT *of all wounds healed and unhealed*

Różnica pomiędzy wartościami ΔT wszystkich 43 przypadków zagojonych ($\Delta T = 0.98 \pm 0.48$) oraz 21 niezagojonych ($\Delta T = -0.55 \pm 0.49$) była wysoce istotna statystycznie (p<0.001).

Tabela 12 przedstawia powyższe wartości w korelacji z z prognozą i wynikiem zagojenia rany.

Tab. 12. Wartości ΔT zagojonych i niezagojonych ran oparzeniowych w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia

Table 12. ΔT values for healed and unhealed burn wounds correlated with the prognosis and result of healing

		Przypadki		Przypadki					
Oceano TS		Cases		Cases					
	ΔT	prawdziwie		prawdziwie		fałszywie		fałszywie	
		dodatnie		ujemne		dodatnie		ujemne	
ussessment	true-positive true-ne		negative	ative false-positive		false-negative			
		n	⊿T [°C]	n	⊿ <i>T</i> [°C]	n	⊿ <i>T</i> [°C]	n	⊿ <i>T</i> [°C]
Rany									
zagojone	0,98	39	0,68	0	_	4	0,66	0	_
Healed	$\pm 0,48$		$\pm 0,78$				$\pm 0,76$		
wounds									
Rany									
niezagojone	-0,55	0	_	17	0,55	0	_	4	0.61 ± 0.79
Unhealed	$\pm 0,49$				$\pm 0,87$, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
wounds									

Stosując podział na rany zagojone i niezagojone oraz odpowiadające im wartości parametru ΔT w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia prognozowano prawdziwie w 56 przypadkach (39 przypadków prawdziwie dodatnich i 17 prawdziwie ujemnych), natomiast prognozy blędne postawiono w 8 przypadkach (z tego 4 falszywie dodatnie i 4 falszywie ujemne). Graficzny rozkład średnich wartości ΔT ran zagojonych i niezagojonych w poszczególnych grupach wg podziału na stopnie IIa, IIb i III oraz wszystkich ran zagojonych i niezagojonych przedstawia ryc. 15. Rozkład ten uwidacznia, że ilościowy parametr TS bardzo dobrze dzieli wszystkie rany zagojone w czasie 3 tygodni po oparzeniu i wszystkie niezagojone (p<0,001) niezależnie od podziału na stopnie.



Ryc. 15. Rozkład wartości parametru ΔT ran zagojonych i niezagojonych w grupach wg oceny klinicznej (podział na stopnie) oraz we wszystkich 64 badanych ranach *Fig. 15. Distribution of the* ΔT *values for all 64 wounds examined, healed and not healed and in clinically assessed groups (into grades)*

Ryc. 16. przedstawia rozkład wartości parametru ΔT w grupie wszystkich ran zagojonych i wszystkich niezagojonych w korelacji z głębokością histopatologiczną. Na rycinie rany zagojone i niezagojone do 3 tygodni po oparzeniu nie tworzą zupelnie oddzielnych grup w stosunku do przyjętej, najlepiej je dzielącej granicznej wartości $\Delta T = 0.3$ °C, niemniej rozłączność ta jest znaczna.



Ryc. 16. Rozkład wartości parametru ΔT ran zagojonych i niezagojonych w korelacji z histopatologiczną oceną glębokości

Fig. 16. Distribution of the values for parameter ΔT *in the healed and unhealed wounds correlated with the histopathological assessment of depth*

W tabeli 13. przedstawiono cechy jakości trzech dotychczas porównywanych metod.

Tab. 13. Dokładność, czułość oraz swoistość 3 metod oceniających głębokość badanych 64 ran oparzeniowych dla szukanej cechy zagojenia rany w czasie 3 tyg.

Table 13. The accuracy, sensitivity and specificity for the sought feature of 3-week wound healing by the 3 methods of depth assessment for the 64 wounds examined

Cechy jakości metody Quality parameters of the method	Ocena kliniczna Clinical assessment	Ocena histopatologiczna Histopathological assessment	Ocena TS ST assessment
Dokładność Accuracy	62,5%	89,1%	87,5%
Czułość Sensitivity	44,19%	97,7%	90,7%
Swoistość Specificity	100%	71,4%	80,9%

Wartości wyliczone dla cech jakości, które charakteryzują termografię statuczną są zbliżone do wartości cech referencyjnej metody histopatologicznej. Natomiast dokładność, czułość i swoistość metody klinicznej wg podziału na stopnie znacznie różnią się od tych samych cech metody referencyjnej.

4.3.2. Ocena głębokości metodą termografii impulsowej różnicowej

A) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TIR w korelacji z podziałem na stopnie

W tabeli 14 przedstawiono wyniki parametru ΔT_{TIR} w grupach wg podziału klinicznego na stopnie w 2 dniu po oparzeniu.

Tab. 14. Wartości ΔT_{TIR} w grupach klinicznych w 2 dniu po oparzeniu Table 14. ΔT_{PDT} values for the burn wounds assessed by the clinical method on day 2 following the burn

Ocena kliniczna Clinical assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	$\Delta T_{TIR} / \Delta T_{PDT}$ [°C]	
IIa° (<i>IIa</i>)	2	$1,94 \pm 0,68$	
IIb° (<i>IIb</i>)	2	$1,94 \pm 0,39$	
III° (<i>III</i>)	2	$2,41 \pm 0,55$	

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy średnimi wartościami ΔT_{TIR} pomiędzy grupą oparzeń IIa°, IIb° oraz III°. Ryc. 17. przedstawia graficzny rozkład parametru ΔT_{TIR} w grupach jw. z uwzględnieniem histopatologicznej głębokości ran, na którym przypadki należące do 3 analizowanych grup klinicznych nie tworzą oddzielnych grup względem ΔT_{TIR} .



Ryc. 17. Rozkład wartości ΔT_{TIR} ran oparzeniowych podzielonych wg klinicznego podziału na stopnie

Fig. 17. Distribution of ΔT_{PDT} values for the burn wounds classified into clinical grades

B) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TIR w korelacji z badaniem histopatologicznym

Tab. 15. i ryc. 18. przedstawiają wartości i rozkład ilościowego parametru TIR w grupach ran podzielonych wg przyjętego histopatologicznego kryterium głębokości. Wartości parametru wyrażone w °C są dodatnie zarówno dla grupy ran płytszych od 60% *gswmp*, jak i dla grupy ran głębszych od 60% *gswmp*. Wartości te nie różniły się *pomiędzy* dwiema analizowanymi grupami na poziomie istotności statystycznej.

Tab. 15. Wartości ΔT_{TIR} w grupach ran podzielonych w
g histopatologicznego kryterium glębokości w 2 dniu po oparzeniu

Table 15. ΔT_{PDT} values of the burn	i wounds classifiea	by histopathological	evaluation on
day 2 following the burn			

Ocena histopatologiczna Histopathological assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	
$\leq 60\%$ gswmp ($\leq 60\%$ dtms)	2	$1,\!89\pm0,\!54$
> 60% gswmp (> 60% dtms)	2	$2,\!39\pm0,\!39$





Ryc. 18. Rozkład wartości ΔT_{TIR} w grupach ran podzielonych w
g histopatologicznego kryterium głębokości, 60% gswmp

Fig. 18. Distribution of the values of parameter ΔT_{PDT} for the burn wounds classified according to the histopathological criterion of depth, 60% dtms

C) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TIR w korelacji z podziałem wg kryterium zagojenia rany

Wyliczono parametr ΔT_{TIR} dla wszystkich ran zagojonych (18) i wszystkich ran niezagojonych (5). Wyniki analizy są identyczne z uzyskanymi dla korelacji z kryterium histopatologicznym, gdyż rany płytsze od 60% gswmp pokrywają się z ranami zagojonymi, a głębsze od 60% gswmp z niezagojonymi. Tak więc różnica pomiędzy średnimi wartościami tego parametru w obu grupach również nie była istotna statystycznie. Wyniki te przedstawia tab. 16 oraz ryc. 19.

Tab.	16.	Wartości ΔT_{TIR} ran zagojonych i niezagojonych
Tabl	e 16	. Values of parameter ΔT_{PDT} for healed and unhealed wounds

Rany za Healed v	gojone vounds	Rany niezagojone Unhealed wounds		
п	$\Delta T_{TIR} / \Delta T_{PDT}$ [°C]	п	⊿T _{TIR} / ΔT _{PDT} [° C]	
18	$1,89 \pm 0,54$	5	$2,39 \pm 0,39$	



Ryc. 19. Rozkład wartości ΔT_{TIR} w ranach zagojonych i niezagojonych *Fig. 19. Distribution of the values of parameter* ΔT_{PDT} *for healed and unhealed wounds*

4.3.3. Ocena głębokości metodą aktywnej termografii dynamicznej

A) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z klinicznym podziałem na stopnie

Wyniki wartości stałej czasowej τ dla 23 ran oparzeniowych, w 2 dniu po oparzeniu oraz w grupach wg podziału klinicznego na stopnie, przedstawia tabela 17.

Tab. 17. Wartości τ w grupach ran wg oceny klinicznej w 2 dniu po oparzeniu Table 17. Values of τ for burn wounds assessed by the clinical method on day 2 following the burn

Ocena kliniczna Clinical assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	τ [s]
IIa° (IIa)	2	$11,\!28\pm0,\!74$
IIb° (IIb)	2	$12,36 \pm 2,53$
III° (<i>III</i>)	2	$9,65 \pm 1$
Wyniki korelacji parametru τ wyliczonego dla ran oparzeniowych podzielonych na grupy IIa°, IIb°, III° z uwzględnieniem prognozy i wyniku ich zagojenia w czasie 3 tyg. po oparzeniu przedstawia tab. 18.

Tab. 18. Wartości τ badanych ran oparzeniowych w grupach wg podziału klinicznego (IIa°, IIb°, III°) w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia

Table 18. Values of τ for burn wounds in the clinically discriminated groups (IIa, IIb and III) correlated with the prognosis and final healing result

Ocono	τ [s]	Przypadki				Przypadki			
kliniczna Clinical		prawdziwie dodatnie		prawdziwie ujemne		fałszywie dodatnie		fałszywie ujemne	
assessment		true-positive		true-negative		false-positive		false-negative	
		n	τ [s]	n	τ [s]	п	τ [s]	n	τ [s]
IIa° (IIa)	$11,28 \pm 0,74$	9	11,28± 0,74	0	0	0	_	0	_
IIb° (<i>IIb</i>)	12,36 ±2,53	0	_	2	10,19 ±0,9	0	_	9	$12,91 \\ \pm 2,45$
III° (<i>III</i>)	9,65±1	0	-	3	9,07 ±0,04	0	-	0	Ι

Wszystkie 9 ran oparzeniowych IIa° było ranami zagojonymi, wartość ich τ wynosiła 11,28 ± 0,74 s. Były to przypadki prawdziwie dodatnie. Ran niezagojonych nie było. Wśród 11 ran IIb°, 9 zagoiło się ($\tau = 12,91 \pm 2,45$ s), 2 pozostały niezagojone ($\tau = 10,19 \pm 0,9$ s). Rany zagojone w grupie IIb° były przypadkami fałszywie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona), rany niezagojone to przypadki prawdziwie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona). Różnice pomiędzy ww. wartościami były na poziomie istotności statystycznej, p<0,01. Wszystkie oparzenia III° były ranami niezagojonymi ($\tau = 9,07 \pm 0,04$ s) i przypadkami prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona).

Dla porównania wartość τ dla 6 referencyjnych pól skóry nieoparzonej wynosiła 10,07 \pm 0,27 s.

Ryc. 20 przedstawia rozkład średnich wartości τ w grupach oparzeń wg oceny klinicznej z uwzględnieniem ich glębokości ocenionej badaniem histopatologicznym. Na rycinie tej zauważalna jest tendencja do zmniejszania się wartości τ wraz ze wzrostem glębokości ran, natomiast brak jest rozdzielności stopni IIa, IIb i III względem τ .

72



Ryc. 20. Rozkład wartości τ ran oparzeniowych podzielonych na grupy IIa°, IIb° i III° z uwzględnieniem głębokości ocenionej histopatologicznie

Fig. 20. Distribution of the values of τ for the burn wounds in the clinically discriminated groups (IIa, IIb and III) in relation to histopathological assessment of wound depth

B) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z podziałem histopatologicznym

W tab. 19. przedstawiono wartości termicznej stałej czasowej τ w grupach podzielonych wg kryterium histopatologicznego (rany płytsze od 60% *gswmp* i glębsze od 60% *gswmp*) w 2 dniu po oparzeniu.

Tab. 19. Wartości τ w grupach ran podzielonych w
g kryterium histopatologicznego w drugim dniu po oparzeniu

Table 19. Values of parameter τ for the examined burn wounds classified according to histopathological evaluation at day 2 after the burn

Ocena histopatologiczna Histopathological assessment	Dzień po oparzeniu Day after burn	τ [s]
$\leq 60\% gswmp \ (\leq 60\% dtms)$	2	$12,08 \pm 1,94$
> 60% gswmp (> 60% dtms)	2	$9,07\pm0,\!68$

Tab. 20. Wartości τ ran oparzeniowych ocenionych wg histopatologicznego kryterium głębokości w korelacji z prognozą i wynikiem zagojenia

Table 20. Values of τ of the examined burn wounds classified according to histopathological evaluation correlated with prognosis and final healing result

	τ [s]	Przypadki				Przypadki				
Ocena		Cases				Cases				
histopatologiczna		prawdziwie dodatnie		prawdziwie ujemne		fałszywie dodatnie		fałszywie ujemne		
Histopathological										
assessment		true-	positive	true-	negative	false	e-positive	false	-negative	
		n	τ [s]	n	τ [s]	n	τ[s]	n	τ [s]	
$\leq 60\% gswmp$	12,08	19	12,08	0				0		
$(\leq 60\% dtms)$	$\pm 1,94$	10	$\pm 1,94$		0 –		-	0	_	
> 60% gswmp	12,08	0		5	9,07	0		0		
(> 60% dtms)	$\pm 1,94$	0	_	5	$\pm 0,68$	0	-	0	-	





Fig. 21. Distribution of the values of parameter τ *in the burn wounds classified according to histopathological criterion of depth, 60% dtms*

74

Jak wynika z tab. 19, wartości τ dla grupy oparzeń płytszych od 60% gswmp różnią się na poziomie istotności statystycznej, p<0,01 od wartości dla grupy oparzeń głębszych od 60% gswmp. Dodatkowe dane nt. korelacji powyższego rozkładu z prognozą i wynikiem zagojenia ran 3 tygodnie po oparzeniu zawarte są w tab. 20. Wszystkie rany (18) z grupy płytszej od 60% gswmp to przypadki prawdziwie dodatnie (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona), wszystkie (5) z grupy głębszej od 60% gswmp to przypadki prawdziwie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona). Różnice pomiędzy wartościami τ dla obu powyższych grup były na poziomie istotności statystycznej, p<0,01. Jako ilościowe kryterium podziału przyjęto wartość $\tau = 10,125$ s. Rozkład wartości ilościo-wego parametru ATD w grupach wg kryterium histopatologicznego przedstawia ryc. 21. Widoczne jest, że przypadki płytsze od 60% gswmp.

C) Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z podziałem wg kryterium zagojenia rany

Ponieważ rany płytsze od 60% *gswmp* pokrywają się z ranami zagojonymi w czasie 3 tygodni po oparzeniu, a rany głębsze od 60% *gswmp* pokrywają się z ranami niezagojonymi w tym okresie czasu, korelacja ta jest identyczna jak dla kryterium histopatologicznego.





Fig. 22. Distribution of the values of parameter τ of the healed and unhealed wounds classified according to histopathological assessment of depth

Przyjmując wartość ilościowego parametru ATD, stałej czasowej $\tau = 10,125$ s jako ilościowe kryterium podziału stwierdzono, że dzieli ono rany zagojone w ciągu 3 tygodni (wymagające leczenia zachowawczego) i niezagojone w tym okresie czasu (wymagające leczenia chirurgicznego) na poziomie istotności statystycznej, p<0,01, a więc wystarczająco dla potrzeb wyboru sposobu leczenia. Wartość τ dla 6 referencyjnych pól skóry nieoparzonej wynosiła 10,07 ± 0,27 s.

Cechy jakości metody ATD dla szukanej cechy zagojenia rany w czasie 3 tygodni są następujące: dokładność: 100%, czułość: 100%, swoistość: 100%. Przedstawiono je wraz z wartościami cech dla 3 innych metod porównywanych w pracy w tab. 21.

Tab. 21. Cechy jakości 4 metod oceniających glębokość wszystkich 64 ran i 23 ran badanych również metodą *ATD* dla poszukiwanej cechy zagojenia rany w czasie 3 tygodni *Table 21. Quality parameters for the sought feature of 3-week wound healing by the 4 methods evaluating the depth of all 64 and 23 evaluated also by ADT burn wounds*

Cechy jakości metody <i>Quality</i>	Ocena kliniczna Clinical assessment		Oc histopat Histopa asses	cena ologiczna thological ssment	TS	ATD / ADT	
parameters	64 rany	23 rany	64 rany	23 rany	64 rany	23 rany	23 rany
of the	64	23	64	23	64	23	23
method	wounds	wounds	wound	wounds	wounds	wounds	wounds
Dokładność Accuracy	62,50%	60,90%	89,00%	100%	87,55%	91,30%	100%
Czułość Sensitivity	44,19%	50,00%	97,70%	100%	90,70%	94,40%	100%
Swoistość Specificity	100%	100%	71,40%	100%	80,90%	80,00%	100%

Dokładność, która odzwierciedla także tzw. prawdziwą wartość prognostyczną metody (*true predictive value*) [21, 66] jest najwyższa dla ATD i oceny histopatologicznej, podobnie czułość i swoistość. W tabeli pokazano również dla porównania wartości wyliczone dla oceny klinicznej, histopatologicznej oraz termografii statycznej wszystkich badanych 64 ran. Celowość tego zestawienia omówiono w rozdziale 5 (Omówienie wyników i dyskusja).

Poniżej przedstawiono przykłady wyników badań doświadczalnych ran oparzeniowych przy pomocy porównywanych w tej pracy metod (ryc. 23 i ryc. 24).



Ryc. 23. Obraz kliniczny (zdjęcie fotograficzne) oraz odpowiadające obrazy termograficzne 4 doświadczalnych ran w 2 dobie po oparzeniu oraz wynik zagojenia ran 3 tyg. po oparzeniu



Fig. 23. Clinical assessment (photograph) and corresponding thermographic images of 4 experimental burn wounds on a pig at post-burn day 2 and the final healing result 3 weeks after burn

rana nr: 1 2 3 4 1 — Ца°, 6,7% gswmp 2 — Ца°, 12,4% gswmp 3 — Цb°, 26% gswmp 4 — ЦП°, 67,7% gswmp	Ocena kliniczna i prognoza zagojenia ran w czasie 3 tygodni: rany nr 1, 2 – zagoją się, oparty o nie wybór sposobu leczenia – zachowawcze; rany nr 3, 4 – nie zagoją się, leczenie – chirur- giczne. Rzeczywisty wynik zagojenia: nie za- goiła się rana nr 4 o głębokości większej niż 60% <i>gswmp</i> . Kliniczna prognoza dla rany nr 3 była więc fałszywie ujemna.
36 T 32	TS : wartość ΔT ran nr 1, 2, 3, 4 była większa od wartości granicznej. Gdyby oparto się w pro- gnozie tylko na badaniu TS wszystkie rany powinny zagoić się, a leczenie powinno być zachowawcze. W rzeczywistości rana nr 4 nie zagoiła się, wobec tego powinna być leczona chirurgicznie.
1,3 ΔT 0,3	TIR : parametryczny obraz ΔT_{TR} pól odpowiada- jących kolejnym ranom jest niemożliwy do interpretacji, ponieważ ponieważ nie stwierdzo- no statystycznie znamiennych różnic pomiędzy średnimi wartościami parametru ΔT_{TR} w anali- zowanych grupach.
13 12 t [s] 9 8	ATD : Na parametrycznym obrazie stałych czasowych τ , w polach odpowiadających ranom 1, 2, 3, widoczne są wyłącznie obszary stałych czasowych dłuższych od wartości granicznej, charakteryzujących rany zagojone. W polu odpowiadającym ranie 4 obecne są także krótkie stałe czasowe określające ranę niezagojoną. Prognoza zagojenia i wybór sposobu leczenia oparte na badaniu ATD byłyby prawidłowe.

Ryc. 24. Obraz kliniczny (zdjęcie fotograficzne) oraz odpowiadające mu obrazy termograficzne 4 innych doświadczalnych ran w 2 dobie po oparzeniu



Fig. 24. Clinical assessment (photograph) and corresponding thermographic images of 4 other experimental burn wounds on a pig at post-burn day 2

Wykonano także wstępne badania kliniczne. Ich wyniki przedstawiają ryc. 25 oraz ryc. 26.



Ryc. 25. Obraz kliniczny (fotografia), termogram statyczny i obraz w badaniu ATD rany pośladków i ud 18-letniego pacjenta w 2. dobie oraz wynik zagojenia w 18 dobie po oparzeniu. Z powodu różnych rozmiarów obszaru rejestrowanego przez aparat fotograficzny i kamerę termograficzną jeden obraz kliniczny (fotografia) odpowiada dwóm termogramom.



Fig. 25. Clinical assessment (photograph), static thermographic image and ADT image of a burn wound to the buttocks and posterior thighs of an 18-year-old patient on post-burn day 2 and the healing result on post-burn day 18. Because of the different diameters of the areas registered by the photographic camera and the thermograph, one photograph is represented by two thermal images

2	Ocena kliniczna obszaru rany oparzeniowej ozna- czonego jako: 1 – oparzenie niepełnej grubości skóry powierzchowne (IIa°); 2 – oparzenie niepeł- nej grubości skóry powierzchowne (IIa°), w części środkowej – niepełnej grubości skóry głębokie (IIb°); 3 – oparzenie niepełnej grubości skóry głębokie (IIb°) oraz w dolnej części, pełnej grubo- ści skóry (III°). <i>Clinical evaluation</i> of burn depth of the area marked: 1 – IIa – superficial dermal; 2 – IIa – superficial dermal and, to the center IIb – deep dermal; 3 – IIb – deep dermal and in the lower part III – full thickness of the skin.
2 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	TS (udo jest lekko zrotowane do przyśrodka w po- równaniu do zdjęcia fotograficznego). Obszary 2 i 3 są najzimniejsze i słabo zróżnicowane. ST (the limb is slightly medially rotated in com- parison to the photograph). Areas 2 and 3 are the coldest and are without marked internal differen- tiation
40 τ(s)	ATD (rotacja kończyny jak poprzednio). Obszary o krótkiej stałej czasowej $\tau - 2$ i 3, które kwalifi- kowano by do wycięcia, są dobrze ograniczone. Są one one także znacznie mniejsze niż obszary rany 2 i 3 na fotografii i termogramie statycznym. ADT (rotation of the limb as above). The areas with short thermal time constants $\tau - 2$ and 3 and which qualified for surgery are well defined. These areas are markedly smaller when compared with areas 2 and 3 in the photograph and in the the static thermogram.

Ryc. 26. Obraz kliniczny (fotografia) i odpowiadające mu obrazy termograficzne rany oparzeniowej tylnej powierzchni prawego uda 49 letniego pacjenta w 2 dobie po oparzeniu

Fig. 26. Clinical assessment (photograph) and corresponding thermographic images of a burn wound to the posterior surface of the right thigh of a 49-year-old patient at post-burn day 2

Należy dodać, że w interpretacji obu przypadków klinicznych posłużono się ogólnymi zależnościami dotyczącymi ΔT i τ , uzyskanymi w wyniku badań na zwierzętach.

4.4. Analiza wyników badań w podczerwieni metodą poszukiwania wzorcowych modeli decyzyjnych

Na podstawie stanu wiedzy w zakresie oceny głębokości ran oparzeniowych przyjęto trzy podstawowe parametry:

- stopień oparzenia według oceny klinicznej (trzy klasy o etykietach: IIa°, IIb°, III°),
- głębokość oparzenia według badania histopatologicznego, oceniona w procentach grubości skóry właściwej w miejscu pomiaru (% gswmp) (dwie klasy o etykietach: ≤60%, >60%),
- stan zagojenia rany oceniany po 3 tygodniach po oparzeniu (dwie klasy o etykietach: "zagojona" i "niezagojona").

Parametry te stanowią odniesienie (zwane dalej parametrami odniesienia) dla oceny przydatności nowych metod oceny głębokości ran oparzeniowych. Parametry badane to: ilościowy parametr TS – ΔT , ilościowy parametr TIR – ΔT_{TIR} , syntetyczny parametr ATD – stała czasowa τ . Znaczenie oraz sposób uzyskiwania wartości tych parametrów omówiono w rozdziałach 3.1.3 oraz 3.1.4.

4.4.1. Analiza danych pomiarowych

Analiza statystyczna wyników przeprowadzona przy pomocy metod opisanych w rozdziale 3.3.5 miała na celu określenie znaczenia pojedynczych parametrów badanych w ocenie głębokości ran oparzeniowych, a przez to, w podejmowaniu decyzji o wyborze sposobu ich leczenia. Celem tej analizy jest sprawdzenie, czy zastosowanie kombinacji (a nie tylko pojedynczych) parametrów wpłynie na jakość oceny głębokości rany oparzeniowej.

Ocena danych jest procesem zastosowania metod analizy danych w celu poszukiwania w zestawach danych wzorców, nie definiowanych lub ograniczanych *a priori*. Oznacza to, że wykorzystując ocenę danych możemy uzyskać nową wiedzę (wzorce, reguły), wcześniej nie poznaną. W pracy podjęto taką próbę analizy danych pomiarowych. Skupiono się głównie na poszukiwaniu wiedzy w najbardziej pożądanej dla podejmowania decyzji dotyczącej wyboru sposobu leczenia postaci, a mianowicie "drzew decyzyjnych" ("drzew klasyfikacji danych") [75]. Analizie poddano zestawy danych dla pomierzonych parametrów badanych, tj. ΔT , ΔT_{TIR} , τ kolejno względem każdego z parametru odniesienia. Procedura ta polega na:

- 1. poddaniu analizie zbioru danych złożonego z wartości *wszystkich* parametrów badanych, tj. ΔT , ΔT_{TIR} , τ Algorytm w sposób iteracyjny poszukuje najlepszego podziału zestawu parametrów badanych ΔT , ΔT_{TIR} , τ , celem zbudowania najprostszego drzewa decyzyjnego z jednoznacznym podziałem;
- 2. poddaniu analizie zbioru danych zlożonego z wartości *wybranych* parametrów badanych, tj. ΔT , ΔT_{TIR} , τ , celem porównania przydatności albo jednostkowego parametru badanego albo ich zestawu.

Nie pokazano wyników analiz uzyskanych względem klinicznego podziału na stopnie głębokości IIa, IIb i III, ponieważ uzyskane drzewa charakteryzowały się dużą złożonością oraz niejednoznacznością klasyfikacji. Oznacza to, że stosując zestawy parametrów badanych ΔT , ΔT_{TIR} , τ , nie uzyskano wysokiej korelacji z wynikami tego podziału (podobnie jak stosując metody opisane w rozdz. 3.3.5).

4.4.2. Analiza danych odniesiona do wyników zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu

Dokonano oceny przydatności parametrów badanych względem rzeczywistego stanu zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu. W analizie tej wzorcem odniesienia był podział dwuklasowy: "rana zagoiła się"; "rana nie zagoiła się".

Na ryc. 27 pokazano uzyskane drzewo klasyfikacji danych stosując wszystkie parametry badane jako cechy wejściowe.



Ryc. 27. Drzewo decyzyjne uzyskane po zastosowaniu wszystkich parametrów badanych w odniesieniu do podziału wg kryterium zagojenia rany (2 klasy) *Fig. 27. The decision tree generated using all the tested parameters with reference to the classification "wound healed" or "wound not healed" (2 classes)*

Interpretacja zapisu graficznego:

Drzewo należy analizować od góry (od węzła zwanego korzeniem) do dołu. Korzeń drzewa (pierwszy górny węzeł - koło) reprezentuje wszystkie zestawy danych, które następnie dzielą się na podstawie zastosowanego warunku, zapisanego nad tym węzłem (np. $\tau < 10,125$ s). Patrząc na rysunek lewa część reprezentuje te zestawy danych, które spełniają warunek. Pozostałe reprezentowane są po stronie prawej. Końcowym efektem podziału jest reprezentacja etykiet klas (kolorowe prostokąty). Jeżeli na danym etapie nie jest możliwy końcowy przydział etykiet, wówczas następuje zdefiniowanie kolejnego warunku (a zestaw danych, który podlega podziałowi reprezentowany jest poprzez koło).

Analizując wynik eksploracji danych pokazany na ryc. 27, widać, że z zestawu parametrów badanych tj. ΔT , ΔT_A , τ , kompletny i prosty podział możliwy jest już z zastosowaniem wyłącznie wartości parametru τ . Interpretacja podziału jest następująca. Jeżeli wartość parametru $\tau < 10,125$ s to badana rana oparzeniowa samoistnie nie zagoi się w ciągu 3 tygodni po oparzeniu – należy podjąć decyzję o leczeniu chirurgicznym. W przeciwnym przypadku, tj. dla $\tau \ge 10,125$ s, rana zagoi się w ciągu 3 tygodni po oparzeniu i należy ją leczyć zachowawczo. Należy dodać, że wartość progowa τ , tj. $\tau = 10,125$ s została uzyskana dla danego zestawu zwierząt i ran oparzeniowych. Jej bezwzględna wartość może się różnić, niemniej umożliwia dokonanie prostego podziału, przydatnego do podjęcia decyzji o wyborze sposobu leczenia.

Kolejno przeprowadzono analizy dla zestawów danych wejściowych z wyłączeniem parametru τ . Analizy te wykonano celem określenia możliwości podejmowania decyzji na podstawie parametru ΔT , albo ΔT_{TIR} lub ich obu.

Na ryc. 28 pokazano uzyskane drzewo klasyfikacji danych stosując jako parametr badany wyłącznie ΔT .



Ryc. 28. Drzewo decyzyjne uzyskane przy zastosowaniu jako parametru badanego wyłącznie ΔT w odniesieniu do podziału wg kryterium zagojenia rany (2 klasy) *Fig. 28. The decision tree generated using as tested parameter only* ΔT *with reference to the classification "wound healed" or "wound not healed" (2 classes)*

Wykorzystanie jedynie TS (parametr ΔT) prowadzi do uzyskania bardziej skomplikowanego drzewa decyzyjnego, przy mieszanym podziale klas względem ΔT (rana nie zagoiła się, zagoiła się, rana nie zagoiła się, zagoiła się). Podział taki nie jest zbyt czytelny, niemniej daje jednoznaczne wyniki (tj. każdy zestaw danych uzyskuje tylko jedną etykietę klasy). Stosując wyłącznie TIR (parametr Δ_{TIR}) nie uzyskano jednoznacznego podziału na klasy, stąd metoda ta, stosowana jako jedyna, nie nadaje się (dla uzyskanych danych pomiarowych) do oceny możliwości zagojenia się rany. Należy jednak wskazać na bardzo korzystny efekt zastosowania zestawu parametrów badanych ΔT i ΔT_{TIR} . Stosując ΔT_{TIR} jako dodatkową informację w klasyfikacji (względem wyłącznie ΔT) uzyskano drzewo decyzyjne o mniejszej złożoności niż tylko dla ΔT . Pokazano to na ryc. 29.



Ryc. 29. Drzewo decyzyjne uzyskane przy zastosowaniu parametrów badanych ΔT i ΔT_{TIR} w odniesieniu do podziału wg kryterium zagojenia rany (2 klasy) *Fig. 29. The decision tree generated using the tested parameters* ΔT *and* ΔT_{PDT} *with reference to the classification "wound healed" or "wound not healed" (2 classes)*

4.4.3. Analiza danych odniesiona do wyników badania histopatologicznego

Dokonano oceny przydatności parametrów badanych względem uzyskanych wyników badań histopatologicznych. W analizie jako wzorce odniesienia zbadano podziały:

- A. dwuklasowy: do 60%; powyżej 60% gswmp;
- B. trzyklasowy: do 50%; 50-60%; powyżej 60% gswmp;
- C. czteroklasowy: do 40%; 40-50%; 50-60%; powyżej 60% gswmp.

A. Przypadek dwuklasowy:

Przypadek dwuklasowy w pełni pokrywa się z wynikami dla parametru odniesienia o wyniku zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu. Wynika to z faktu, że wszystkie pola głębsze od 60% *gswmp* nie zagoiły się, a wszystkie płytsze od 60% *gswmp* zagoiły się.

B. Przypadek trzyklasowy:

Na ryc. 30 pokazano uzyskane drzewo klasyfikacji danych stosując wszystkie parametry badane jako cechy wejściowe.



Ryc. 30. Drzewo decyzyjne uzyskane przy zastosowaniu wszystkich parametrów badanych w odniesieniu do wyników badań histopatologicznych (3 klasy głębokości) *Fig. 30. The decision tree generated using all the tested parameters with reference to histopathological assessment (3 classes of depth)*

90

4. Wyniki badań

Uzyskane drzewo decyzyjne wskazuje, iż możliwe jest wnioskowanie o przynależności rany oparzeniowej do jednej z trzech klas z zastosowaniem dwóch parametrów badanych ΔT i τ . Wnioskowanie wyłącznie na podstawie wartości pojedynczego parametru np. ΔT lub τ , prowadzi do uzyskania bardziej złożonego drzewa decyzyjnego lub do niejednoznaczności. Pokazano to na ryc. 31 ilustrującym drzewo decyzyjne wygenerowane wyłącznie dla parametru ΔT .



Ryc. 31. Drzewo decyzyjne uzyskane przy zastosowaniu wyłącznie parametru ΔT , w odniesieniu do wyników badań histopatologicznych (3 klasy głębokości) *Fig. 31. The decision tree generated using* ΔT *parameter only as the tested with reference to histopathological assessement (3 classes of depth)*

Na ryc. 32. pokazano uzyskane drzewo klasyfikacji danych stosując wszystkie parametry badane jako cechy wejściowe.



Ryc. 32. Drzewo decyzyjne uzyskane po zasosowaniu wszystkich parametrów badanych jako cech wejściowych, w odniesieniu do wyników badań histopatologicznych (4 klasy głębokości)

Fig. 32. The decision tree generated using all the tested parameters with reference to histopathological assessment (4 classes of depth)

Po raz pierwszy z wszystkich rozpatrywanych do tej pory przypadków automatycznie wygenerowane drzewo decyzyjne zawiera kompletny zestaw parametrów badanych ΔT , ΔT_{TIR} , τ . Oznacza to, że najlepszym rozwiązaniem prowadzącym do jednoznacznej klasyfikacji głębokości oparzeń dla rozpatrywanych danych (tj. w przypadku czteroklasowym) jest zastosowanie wszystkich parametrów badanych. Zastosowanie przykładowo jednego kryterium (np. dla ΔT) prowadzi do bardzo złożonego drzewa decyzyjnego oraz do niejednoznaczności klasyfikacji. Zilustrowano to na ryc. 33.



Ryc. 33. Drzewo decyzyjne wygenerowane stosując jedynie ΔT jako cechę wejściową, w odniesieniu do wyników badań histopatologicznych (4 klasy głębokości). Fig. 33. The decision tree generated using only ΔT as tested parameter with reference to histopathological assessment (4 classes of depth)

4.5. Model cieplny nieoparzonej i oparzonej skóry świni

Każda próba ilościowego opisu zjawisk fizycznych prowadzi do przedstawienia matematycznego modelu tego zjawiska [52, 53, 120, 168, 174, 241, 248]. Dlatego także w niniejszej pracy, pokazujac możliwość wykorzystania ATD jako metody ilościowej oceny głębokości ran oparzeniowych skóry, stosowne jest zaproponowanie modelu cieplnego, analitycznego lub numerycznego. Ze względów praktycznych wygodniejszy wydaje się model analityczny, gdyż dostarcza on lekarzowi narzędzia łatwego w stosowaniu oraz jednoznacznego z punktu widzenia podejmowania decvzji. Wyliczona pojedyncza stała czasowa τ jako parametr decyzyjny wydaje się optymalnym rozwiązaniem, gdyż pozwala na szybką analizę i wizualizację wyników. Jest to jednak parametr opisowy, syntetyczny, wynikający z przyjętego opisu analitycznego. W celu racjonalnego wytłumaczenia charakteru obserwowanych przebiegów krzywych temperatur w czasie należy wyjaśnić mechanizmy odpowiedzialnych za nie zjawisk fizycznych. Opis taki pozwala z kolei zinterpretować wyniki badań. W przypadku diagnostyki glębokości oparzeń konieczne jest wówczas zastosowanie modelu numerycznego [175]. W zwiazku z powyższym opracowano dwa modele:

- 1. analityczny, do wykorzystania w praktyce klinicznej,
- numeryczny, bardziej złożony, do analizy procesów i wyjaśnienia korelacji pomiędzy przyjętym parametrem syntetycznym, a zjawiskami występującymi w ranie oparzeniowej.

W dalszej części rozdziału przedyskutowano, jak wyniki przeprowadzonych badań wpływają na możliwość wyboru modelu cieplnego: analitycznego lub numerycznego. Na opracowanych numerycznych modelach skóry zdrowej i oparzonej pokazano, że symulacje procesu pomiarowego stosowanego w metodzie ATD pozwalają na uzyskanie odpowiedzi cieplnej analogicznej do wyników pomiarów tą metodą.

4.5.1. Model analityczny

Analiza i podział głębokości oparzeń na podstawie dynamicznej odpowiedzi tkanki na pobudzenie cieplne, które przeprowadzono w poprzednich rozdziałach, opiera się na koncepcji wyznaczenia termicznej stałej czasowej τ zgodnie z wzorem:

$$T(t) = T_0 + \Delta T \left(exp\left(\frac{-t}{\tau}\right) \right)$$
(6)

gdzie: T(t) – temperatura w chwili czasu t, T_0 – temperatura przed pobudzeniem (w stanie ustalonym), ΔT – zmiana temperatury T względem T_0 wywołana pobudzeniem zewnętrznym, t – czas, τ – stała czasowa

Wybór takiej zależności wynika z dopasowania krzywej odpowiedzi na pobudzenie cieplne pomierzonej doświadczalnie z zależnością najlepiej przybliżającą taki przebieg. Zazwyczaj zależność ta jest bardziej złożona i może być aproksymowana funkcją dwu lub więcej eksponencjalną. Na ryc. 34 przedstawiono proces dopasowania obu krzywych z użyciem zależności jedno i dwueksponencjalnej. Widoczne jest, że zależność dwueksponencjalna (7) lepiej przybliża procesy rzeczywiste niż zależność jednoeksponencjalna:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_1 \left(exp\left(\frac{-t}{\tau_1}\right) \right) + \Delta T_2 \left(exp\left(\frac{-t}{\tau_2}\right) \right), \tag{7}$$

gdzie: ΔT_1 , ΔT_2 - zmiana temperatury warstwy 1 i 2; τ_1 , τ_2 - stała czasowa warstwy 1 i 2.





Fig. 34. The data fitting procedure using: A) two-exponential model, B) one-exponential model

W tej pracy (rozdz. 3.1.4) zastosowano najprostszy model jednoeksponencjalny (6). Wystarcza on do prawidłowej oceny głębokości rany oparzeniowej (biorąc pod uwagę kryterium – rana zagoi się lub nie w czasie trzech tygodni od oparzenia), a tym samym do prawidłowego wyboru sposobu leczenia [168, 174].

Zastosowany model analityczny ma prostą interpretację fizyczną w postaci zastępczego obwodu elektrycznego RC (R – rezystancja; C – pojemność; oraz ich analogów termicznych R_{TH} i C_{TH} , które zostały opisane w rozdziale 3.1.2). Ryc. 35 A, B ilustruje proponowane związki pomiędzy najprostszą warstwową budową skóry (rany oparzeniowej) i jej modelem zastępczym.



Ryc. 35. A) geometryczne przedstawienie warstwowej budowy skóry; B) zastępczy model cieplno-elektryczny skóry

Fig. 35. A) geometrical illustration of the layer anatomy of the skin B) equivalent thermo-electrical model of the skin

4.5.2. Model numeryczny

Znając wartości podstawowych parametrów cieplnych żywej skóry, jej budowę, czynność oraz procesy rozchodzenia się ciepła (przy wszystkich ograniczeniach wiedzy na te tematy), można stworzyć model cieplny skóry nieoparzonej. Następnie, znając procesy i zjawiska mające miejsce w ranie oparzeniowej (przy jeszcze większych ograniczeniach), można analogicznie próbować stworzyć modele cieplne skóry oparzonej dla poszczególnych głębokości ran. Modele takie należy później skorygować opierając się na wynikach uzyskanych z przeprowadzonego doświadczenia na zwierzętach [94, 95, 174, 175].

W niniejszej pracy dla potrzeb *modelu cieplnego nieoparzonej skóry świni* wyróżniono następujące warstwy określając jednocześnie ich grubość d i unaczynienie:

- 1. Naskórek, d = 0 0.05 mm, brak unaczynienia,
- 2. Skóra właściwa, d = 0.05 3 mm
 - a. warstwa brodawkowata, d = 0,05 1 mm zawierająca splot naczyniowy skórny powierzchowny,
 - b. warstwa siateczkowata, d = 1 3 mm zawierająca splot skórny głęboki na granicy z tkanką podskórną, w przybliżeniu d = 2,5 3 mm.

3. Tkanka podskórna, $d \ge 1,5$ mm, o skąpym w stosunku do skóry unaczynieniu, pomimo że nie jest to anatomiczna warstwa skóry, wzięto ją pod uwagę jako bezpośrednio przylegającą i mającą wpływ na rozchodzenie się ciepła. Rozpatrując parametry cieplne: przewodność cieplną *k* i objętościowe ciepło

właściwe ρc_w , uwzględniono:

- temperaturę otoczenia $T_a = 23$ °C, ciśnienie atmosferyczne $P_{atm} = 101,351$ kPa, przyspieszenie ziemskie g = 9,81 m/s²,
- temperaturę na powierzchni skóry $T_{P,}$, temperatury poszczególnych warstw skóry T_w i temperaturę wewnętrzną w pobliżu granicy tkanki podskórnej z tkanką mięśniową T_w ,
- wymianę ciepła na powierzchni skóry z otoczeniem i tkankami leżącymi głębiej w warunkach względnej równowagi cieplnej, jak w TS oraz po zadziałaniu krótkim pobudzeniem cieplnym, jak w ATD.

Przyjęto najprostszy, liniowy model przepływu ciepła [168, 174].

ad 1. dla naskórka przyjęto temperaturę z wykonanych *in vivo* pomiarów na powierzchni skóry, $T_P = 35,0$ °C, a jako dla struktury nieunaczynionej wartości k oraz ρc_w zmierzone *in vitro* przez Henriquesa i Moritza [87, 88]: k = 0,21 W/(m·K), $\rho c_w = 3,62 \cdot 10^6$ J/(m³·K)

ad 2. dla poszczególnych warstw nieoparzonej skóry właściwej przyjęto wartości T_w , k oraz ρc_w uzyskane z pomiarów metodą inwazyjną przez Hryciuka i wsp. w doświadczeniu na świni domowej. Należy zaznaczyć, że k i ρc_w , ze względu na rozrzut wartości pomiarów w warstwach glębszych od 1 mm są wy-liczone zgodnie z interpolacją liniową [94, 95]. Wartości te przedstawiają ryc. 36, 37 i 38.



Ryc. 36. Rozkład temperatury w nieoparzonej skórze świni (stan ustalony)

Fig. 36. Temperature distribution profile along the unburned skin of a pig (steady state condition)

Temperatura wynosi 35 °C na powierzchni skóry, następnie wzrasta do 39,5 °C w odległości 10 mm od powierzchni. Temperatura ta jest wyższa od temperatury wnętrza ciała człowieka o około 2 °C.



Ryc. 37. Rozkład przewodności cieplnej w nieoparzonej skórze świni (stan ustalony) *Fig. 37. Conductivity distribution profile along the unburned skin of a pig (steady state condition)*

Wartość k obniża się nieznacznie od 0,4 W/(m·K) na głębokości 1 mm, odpowiadającej umiejscowieniu splotu naczyniowego powierzchownego, do 0,35 W/(m·K) w warstwie 3 mm, która u młodych świń jest granicą skóry właściwej. Od głębokości około 5 mm obserwuje się wzrost wartości k, co prawdopodobnie związane jest z przejściem w dobrze unaczynioną warstwę mięśni.



Ryc. 38. Rozkład objętościowego ciepła właściwego w nieoparzonej skórze świni (stan ustalony)

Fig. 38. Volume specific heat distribution profile along the unburned skin of a pig (steady state condition)

Wartości ρc_w obniżają się od głębokości 1 mm do 3 mm, by następnie wzrastać powyżej wartości wyjściowych na głębokości 6 mm.

Zgodnie z powyższymi rozkładami, dla skóry właściwej przyjęto wartości $T_w = 36 - 36,8$ °C, k = 0,4 - 0,35 W/(m·K) oraz ρc_w od 3,6 10⁶ J/(m³·K) (na granicy z naskórkiem) poprzez 3,2·10⁶ J/(m³·K) na głębokości 1 mm do 2,2·10⁶ J/(m³·K) na głębokości 3 mm, wówczas:

- ad 2a) dla warstwy brodawkowatej: uwzględniając dodatni wpływ krążenia w splocie powierzchownym o około 20%, temperatura wzrasta w stosunku do powierzchni skóry o około 1 °C; $T_w = 36$ °C, wówczas zwiększona k = 0.48 W/(m·K), $\rho c_w = 3.32 \cdot 10^6$ J/(m³·K);
- ad 2b) dla warstwy siateczkowatej: $T_w = 36 36.8$ °C, zakładając niewielki spadek *k* w stosunku do warstwy brodawkowatej na głębokości 1 – 3 mm i uwzględniając dodatni wpływ krążenia w spłocie skórnym głębokim o około 30%, powinna ona wzrosnąć na głębokości około 3 mm do k = 0.52 W/(m·K). Przyjęto dla tej głębokości zgodnie z wykresem $\rho c_w = 2.2 \cdot 10^6$ J/(m³· K).

ad 3. na granicy skóry właściwej i podskórnej tkanki tłuszczowej przyjęto $T_w = 36,8$ °C, na granicy podskórnej tkanki tłuszczowej i mięśni $T_W = 38,0$ °C, natomiast dla całej warstwy tkanki tłuszczowej następujące wartości: k = 0,35 W/(m·K) – co może odzwierciedlać mniejsze niż w wyższych warstwach unaczynienie i uwodnienie, $\rho c_w = 3,0 \ 10^6 \ J/(m^3 \cdot K)$ – zgodnie z ryc. 38.

Wartości powyższych parametrów zawiera tab. 22, a geometrię modelu numerycznego przedstawia ryc. 39.

Tab.	22.	Przewidywane	wartości	parametrów	termicznych	W	przyjętych	warstwach	W
nume	eryc	znym modelu sk	tóry nieop	parzonej					

Table 22. Predicted values of thermal parameters in the assumed layers of the numerical model of unburned skin

	<i>d</i> [mm]	k [W/(m K)]	ρ [kg/m ³]	с _w [J/(kg K)]	ρc _w [J/(m ³ K)]	φ [W/m ²]
Naskórek Epidermis	0,05	0,21	1150	3147,826	3620000	
Warstwa brodawkowata Papillary layer Splot powierzchowny Superficial plexus	0,95	0,48	1116	3055,556	3410000	2500
Warstwa siateczkowata <i>Reticular layer</i>	1,5	0,4	1116	2419,355	2700000	2030
Splot głęboki Deep plexus	0,5	0,52	1116	2419,355	2700000	2000
Tkanka podskórna Subcutaneus tissue	1,5	0,35	971	3089,598	3000000	

d – grubość warstwy (*layer thickness*); k – przewodność cieplna (*thermal conductivity*); ρ – gęstość (*density*); c_w – cieplo właściwe (*specific heat*); ρc_w – objętościowe ciepło właściwe (*volume specific heat*); φ – strumień ciepła (*heat flux*)

100



Ryc. 39. Geometria modelu numerycznego skóry nieoparzonej *Fig. 39. Geometry of the numerical model of unburned skin*

Dla potrzeb *numerycznego modelu cieplnego oparzonej skóry świni* o różnym stopniu glębokości częściowo wykorzystano wyniki pomiarów inwazyjnych parametrów termicznych ran oparzeniowych przedstawione w pracy Hryciuka [94] oraz Hryciuka i wsp. [95]. Poza *T* rozkłady wartości *k* i ρc_w były możliwe do prześledzenia, podobnie jak w skórze nieoparzonej, do głębokości 1 mm. Tak uśredniona *k* na tej głębokości została określona dla tkanki nieoparzonej, oparzonej w stopniu I i IIa na k > 0,34 W/(m·K), natomiast dla oparzonej w stopniu IIb i III jako k < 0,34 W/(m·K). Na głębokościach większych od 1 mm dla obliczenia wartości *k* zastosowano interpolację liniową. Rozkład wartości tych parametrów na głębokości 1 mm w ranach oparzeniowych różnych stopni, 48 godz. po oparzeniu, przedstawia ryc. 40.



Ryc. 40. Rozkład uśrednionych wartości przewodności i efuzyjności cieplnej na glębokości 1 mm w skórze nieoparzonej (o) oraz w ranach oparzeniowych stopnia I, IIa, IIb i III; 48 godz. po oparzeniu [94, 95]

Fig. 40. Distribution of the mean values of thermal conductivity and effusivity in unburned skin (o) and in burns of degrees I, IIa, IIb and III (measurement at 1 mm depth, 48 h after burn) [94, 95]

Skóra nieoparzona oraz oparzenia stopnia I i IIa tworzą łatwą do wyodrębnienia grupę od grupy oparzeń stopnia IIb i III. Mogłoby to świadczyć o dużej przydatności klinicznej uzyskanych wyników, gdyby kliniczny podział ran oparzeniowych na stopnie był diagnostycznie jednoznaczny. Tymczasem oparzenia IIb° są trudne do określenia i duża ich liczba zaliczana jest do tzw. oparzeń nieokreślonych *(indeterminate burns)* [86, 199].

Przeanalizowano zjawiska i procesy w ranie oparzeniowej, które mogą mieć największy wpływ na parametry termiczne: k, oraz ρc_w , uwzględniając:

- temperaturę otoczenia $T_a = 23$ °C, ciśnienie atmosferyczne $P_{atm} = 101,351$ kPa, przyspieszenie ziemskie g = 9,81 m/s²,
- temperaturę na powierzchni skóry $T_{P,}$, temperatury poszczególnych warstw skóry T_w i temperaturę wewnętrzną w pobliżu granicy tkanki podskórnej z tkanką mięśniową T_w ,
- wymianę ciepła na powierzchni skóry z otoczeniem i tkankami leżącymi głębiej w warunkach względnej równowagi cieplnej, jak w TS oraz jak w ATD po zadziałaniu na ranę szybkim pobudzeniem cieplnym, przewidując zachowanie syntetycznego parametru cieplnego – stałej czasowej τ. We wszystkich przypadkach pobudzeniem tym był strumień ciepła o wartości 4500 W/m² i kształcie pokazanym na ryc. 41.



Przyjęto najprostszy, liniowy model przepływu ciepła [168, 174].



Fig. 41. Profile of external excitation in the numerical thermal model of unburned and burned skin

W rozważaniach wzięto pod uwagę:

- 1. zmiany w ukrwieniu tkanki,
- 2. zmiany w uwodnieniu i strukturze tkanki,
- 3. wymianę ciepła na powierzchni rany i z tkankami głębiej leżącymi.

Jak to przeanalizowano w rozdz. 3.2 oraz potwierdzono w rozdz. 4, dla wyboru sposobu leczenia najistotniejsze jest odróżnienie ran oparzeniowych, które zagoją się w czasie 3 tygodni po urazie cieplnym od tych, które w tym czasie się nie zagoją. Dlatego też analizę uwzględniającą wyżej wymienione elementy przeprowadzono dla ran podzielonych wg takiego kryterium. W analizie tej starano się uwzględnić również relacje z głębokością ran wg oceny histopatologicznej oraz podziałem klinicznym na stopnie głębokości. Odniesieniem była skóra nieoparzona (ryc. 39, ryc. 44 A).

Rany oparzeniowe, które zagoją się w czasie 3 tygodni po oparzeniu

Jak wynika z założeń poczynionych w rozdziale 3.2.3 do grupy tej powinna należeć wg oceny histopatologicznej zdecydowana większość ran o głębokości mniejszej od 60% *gswmp*. Wyjaśnienie tego założenia oparto głównie na umiejscowieniu splotów naczyniowych skóry – powierzchownego i głębokiego, które znajdują się odpowiednio powyżej i poniżej granicznej głębokości 60% *gswmp*

[183, 205]. W oparzeniach najpłytszych, tzn. wg podziału klinicznego – I°, które zresztą nie są przedmiotem niniejszej pracy, obydwa sploty naczyniowe pozostają czynne i nienaruszone jako struktura anatomiczna, a zagojenie ran w okresie 3 tygodni jest pewne. W oparzeniach niepelnej grubości skóry powierzchownych – IIa° zaburzona zostaje czynność splotu naczyniowego powierzchownego i ulega on częściowemu, aczkolwiek odwracalnemu uszkodzeniu. Gojenie, choć dłuższe niż w klinicznym stopniu I, mieści się w granicach 3 tygodni [129]. Rozważając dalej, również w tych pożądanych granicach czasu goić się powinna płytsza część ran oparzeniowych określanych klinicznie jako niepełnej grubości skóry głębokie – IIb°. Byłyby to oparzenia o głębokości oscylującej w pobliżu 60% gswmp, w których doszło do całkowitego uszkodzenia splotu powierz-chownego, ale splot głęboki ocalał jako czynna struktura w rozmiarze zapewniającym odżywienie przydatków skóry, z których rozpocznie się proces naskórkowania (gojenia) – zakończony w ciągu 3 tygodni.

Na skutek zwiększenia przepuszczalności naczyń obu splotów skóry znacznie wzrasta uwodnienie tkanki, a wraz z nim efektywna k (k_{ef}) [37]. Prawdopodobnie z tego samego powodu wzrasta też nieznacznie ρc_w . Założono, że wartości ρc_w dla warstw skóry właściwej pozostaną jak dla skóry nieoparzonej. W przypadku ran płytszych (klinicznie IIa°) krążenie w obu splotach skórnych jest wzmożone i zwiększony transport ciepła tą drogą powinien powodować wzrost temperatury, jak i przewodności tkanek. W ranach głębszych (w tym przypadku bardziej powierzchownych IIb°) wzrasta jeszcze bardziej uwodnienie tkanki. Intensywny jest także przepływ w zachowanym splocie głębokim. W efekcie skutek co do zachowania się k i ρc_w powinien być taki sam. Wobec tego założono:

- dla rany, która zagoi się w czasie 3 tygodni k_{ef} > k_{ef} dla skóry nieoparzonej,
- dla rany, która zagoi się w czasie 3 tygodni $\rho c_w = \rho c_w$ dla skóry nieoparzonej.

Wskutek częściowego lub całkowitego zniszczenia naskórka zwiększa się utrata ciepła drogą parowania [10, 39]. Zwiększona jest prawdopodobnie także wymiana ciepła z tkankami głębiej leżącymi. W TS rany takie są ciepłe – cieplejsze od skóry nieoparzonej [38, 74, 130]. Ilustruje to ryc. 44 A, B. W świetle powyższych rozważań należałoby przypuszczać, iż jeśli w ATD na ranę zadziałamy krótkotrwałym, silnym dodatnim bodźcem cieplnym to stygnięcie tej dobrze ukrwionej i uwodnionej tkanki powinno być szybsze niż skóry nieoparzonej a stała czasowa τ krótsza od stałej czasowej skóry nieoparzonej. Rozważania te nie znalazły potwierdzenia w wynikach przeprowadzonych doświadczeń.

Rany oparzeniowe, które nie zagoją się w czasie 3 tygodni po oparzeniu

Biorąc pod uwagę głębokość ran w ocenie histopatologicznej, zaliczono tu większość oparzeń powyżej 60% gswmp, w których całkowicie zniszczony był

splot powierzchowny. Natomiast splot głęboki uszkodzony był w stopniu, który nie pozwolił na przetrwanie przydatków skóry w ilości zapewniającej zakończenie procesu gojenia w czasie 3 tygodni. W ocenie klinicznej uszkodzenie takie powinna przedstawiać głębsza część ran oparzeniowych IIb° oraz wszystkie III°. Przyjęto, że warstwowa struktura takich ran ulega zatarciu (ryc. 43B i 44C). Dlatego też w przeciwieństwie do ran, które zagoją się w czasie 3 tygodni, rozpatrywano je jako jedną warstwę. Praktycznie brak jest krążenia krwi w ranie, a więc w analizie można pominąć składową *k* pochodzącą z przepływu (konwekcji naczyniowej). Natomiast składowa *k* pochodząca ze zwiększonego uwodnienia tkanki jest nadal duża, choć prawdopodobnie mniejsza niż w ranach gojących się do 3 tygodni (klinicznie odpowiadających stopniom I, IIa i płytszej części ran stopnia IIb) [129]. Rozpatrując ρc_w przyjęto, że jest ono dla oparzonej tkanki rany o tej głębokości większe niż dla skóry nieoparzonej.

Wobec tego przyjęto:

- dla rany, która nie zagoi się w czasie 3 tygodni $k_{ef} < k_{ef}$ dla skóry nieoparzonej,
- dla rany, która nie zagoi się w czasie 3 tygodni ρc_w > pc_w dla skóry nieoparzonej.

Wymiana ciepla na powierzchni rany jest zwiększona wskutek braku ochronnej warstwy naskórka i dużego uwodnienia tkanki [10, 43, 129], a utrata ciepla do tkanek głębiej leżących prawdopdobnie także większa z powodu zniszczenia głębokiego splotu naczyniowego. Rany te są określane jako zimne w TS [74, 125]. Ilustruje to ryc. 44C. W świetle powyższych rozważań należałoby przyjąć, że jeśli w ATD na powierzchnię rany zadziałamy krótkotrwałym, dodatnim bodźcem cieplnym, to stygnięcie tej mocno uwodnionej i pozbawionej ukrwienia tkanki powinno być wolniejsze niż skóry nieoparzonej. W związku z tym stała czasowa τ powinna być dłuższa od stałej czasowej skóry nieoparzonej. Rozważania te nie znalazły potwierdzenia w wynikach przeprowadzonych doświadczeń.

W zrozumieniu uzyskanych w doświadczeniu, niezgodnych z intuicyjnym przewidywaniem wartości τ , pomocny okazał się również przebieg temperatur w tkance oparzonej zmierzonych we wcześniejszych pracach zespołu [94, 95] metodą bezpośrednią, przy pomocy stykowego miernika Effu 2 (ryc. 42).



Ryc. 42. Rozkład średnich temperatur w skórze nieoparzonej oraz ranach oparzeniowych świni: \blacktriangle – rany, które zagoiły się w ciągu 3 tygodni, • – skóra nieoparzona, \blacksquare – rany, które nie zagoiły się w ciągu 3 tygodni (24 godz. po oparzeniu, stan ustalony) [94] *Fig. 42. Distribution of the mean temperatures in unburned skin and in the burn wounds of a pig:* \blacktriangle – *burn wounds that healed within 3 weeks*, • – *unburned skin*, \blacksquare – *wounds that did not heal within 3 weeks (24 h after burn, steady state condition) [94]*.

Gdy w badaniu ATD badaną tkankę (powierzchnię skóry) poddamy działaniu krótkiego, silnego pobudzenia cieplnego, które powoduje wzrost temperatury na badanej powierzchni o około 2,5 °C, wzrost ten w końcowym momencie działania bodźca zostanie odnotowany do głębokości około 2 mm. W przypadku ran płytszych, jak to jest widoczne na ryc. 42, różnica temperatur pomiędzy ogrzaną do temperatury, $T \sim 38,5$ °C powierzchnią skóry i głębiej leżącymi tkankami, o temperaturze nawet powyżej $T \sim 37,5$ °C jest niewielka. Dlatego też proces samoistnego chłodzenia rany zależy przede wszystkim od wymiany ciepła z otoczeniem, ($T \sim 23$ °C), a w znacznie mniejszym stopniu od przewodzenia ciepła wgłąb, a więc i od konwekcji naczyniowej. Wymiana ciepła z otoczeniem poprzez promieniowanie lub przewodnictwo powietrza, które są procesami raczej wolnymi, powinna być wolniejsza niż w skórze nieoparzonej. W świetle powyższych rozważań stałe czasowe τ rany płytszej, która zagoi się w czasie 3 tygodni, powinny być dłuższe od τ skóry nieoparzonej. Jest to zgodne z wynikami doświadczenia. W przypadku ran głębszych, to samo pobudzenie stosowane w badaniu ATD powoduje wzrost temperatury *T* na powierzchni do ~ 36,5 °C, osiągając podobną głębokość do 2 mm, jak w przypadku ran płytszych. Ponieważ głębsze warstwy stanowi względnie gruba, zimna i dobrze przewodząca ciepło warstwa oparzonej tkanki o temperaturze $T \sim 34,5$ °C (ryc. 44 C), możliwy jest szybki przepływ ciepła do tkanek leżących głębiej. Dlatego też proces samoistnego chłodzenia tej dobrze uwodnionej choć źle unaczynionej tkanki powinien być szybszy niż w skórze nieoparzonej. W świetle powyższych rozważań stałe czasowe τ rany głębszej, niezagojonej w czasie 3 tygodni, powinny być krótsze od τ skóry nieoparzonej. Jest to zgodne z wynikami doświadczenia.

Przewidywane wartości parametrów cieplnych w przyjętych warstwach numerycznego modelu skóry oparzonej przedstawia tab. 23.
Tab. 23. Przewidywane wartości parametrów cieplnych w przyjętych warstwach numerycznego modelu skóry oparzonej (dla rany, która zagoi się w czasie 3 tyg. oraz rany, która nie zagoi się w czasie 3 tyg.)

Table 23. Predicted values of thermal parameters in the assumed layers of the numerical model of burned skin (for wound which will heal within 3 weeks and for wound which will not heal within 3 weeks)

	<i>d</i> [mm]	k [W/(m·K)]	ر [kg/m ³]	c _w [J/(kg·K)]	ρc _w [J/(m ³ ·K)]	φ [W/m ²]	
Rana oparzeniowa, która zagoi się w czasie 3 tygodni Burn wound which will heal within 3 weeks							
Naskórek Epidermis	0,05	0,31	1150	2965,217	3410000	2550	
Warstwa brodawkowata Papillary layer Splot powierzchowny Superficial plexus	0,95	0,52	1116	3055,556	3410000	2070	
Warstwa siateczkowata <i>Reticular layer</i>	1,5	0,48	1116	2419,355	2700000	2100	
Splot głęboki Deep plexus	0,5	0,56	1116	2419,355	2700000		
Tkanka podskórna Subcutaneus tissue	1,5	0,35	971	3089,598	3000000		
Rana oparzeniowa, która nie zagoi się w czasie 3 tygodni Burn wound which will not heal within 3 weeks							
Skóra właściwa Dermis	3,0	0,28	1150	3147,826	3620000	1500	
Tkanka podskórna Subcutaneous tissue	1,5	0,35	971	3089,598	3000000	2000	

d – grubość warstwy (layer thickness); k – przewodność cieplna (thermal conductivity); ρ – gęstość (density); c_w – cieplo właściwe (specific heat); ρc_w – objętościowe cieplo właściwe (volume specific heat); φ – strumień ciepła (heat flux)

108

Na ryc. 43 A, B przedstawiono model geometryczny rany oparzeniowej, która zagoi się w czasie 3 tygodni oraz takiej, która nie zagoi się w tym czasie zgodnie z danymi zawartymi w tab. 23.



Ryc. 43. Geometria numerycznych modeli skóry oparzonej: A) rany, która zagoi się w czasie 3 tyg., B) rany, która nie zagoi się w czasie 3 tyg.

Fig. 43. Geometry of the numerical models of burned skin: A) burn wound which will heal within 3 weeks, B) burn wound which will not heal within 3 weeks

Dla numerycznego cieplnego modelu skóry nieoparzonej i oparzonej uzyskano następujące wyniki symulacji:

- 1. rozkład temperatury w stanie ustalonym, który przedstawiono na ryc. 44,
- 2. odpowiedź modelu na pobudzenie cieplne, którą przedstawiono na ryc. 45,
- 3. wartości parametru τ , które przedstawiono w tab. 24.







Ryc. 44. Wyniki symulacji – wyliczony rozkład wartości temperatur w stanie ustalonym dla modelu numerycznego: A) skóry nieoparzonej, B) rany oparzeniowej, która zagoi się w czasie 3 tyg. C) rany oparzeniowej, która nie zagoi się w czasie 3 tyg.

Fig. 44. Results of simulation – calculated distribution of temperature values in steady state condition for a numerical model: A) unburned skin, B) burn wound which will heal within 3 weeks, C) burn wound which will not heal within 3 weeks

Do przedstawionych na ryc. 44 wyników symulacji odniesiono się wcześniej w rozważaniach analizujących zjawiska i procesy w ranach oparzeniowych, które zagoją się lub nie zagoją się w czasie 3 tygodni po oparzeniu.



ad. 2. odpowiedź modelu na pobudzenie cieplne

Ryc. 45. Wyniki symulacji – odpowiedź numerycznego modelu cieplnego skóry nieoparzonej i ran oparzeniowych na pobudzenie cieplne *Fig. 45. Results of simulation – the response of numerical thermal model of unburned*

Na ryc. 45 przedstawiono wyniki symulacji uzyskane przy pomocy zastosowanego w pracy modelu jednoeksponencjalnego. Różnice w przebiegach krzywych są na pierwszy rzut oka niewidoczne, jednak otrzymane wartości parametru τ dla ran, które zagoją się w czasie 3 tygodni po oparzeniu i dla ran, które się nie zagoją, zdecydowanie się różnią. Wartości te są prawie idealnie zgodne z wynikami doświadczenia przedstawionymi w rozdz. 4.3.3.

ad. 3. wartości parametru τ

W tabeli 24 przedstawiono wartości parametru τ otrzymane w wyniku symulacji – procedury dopasowania *(fitting)* oraz wartości otrzymane w wyniku doświadczenia.

Fig. 45. Results of simulation – the response of numerical thermal model of unburned skin and burn wounds for thermal excitation

Tab. 24. Wartości parametru τ [s] – wyliczone z modelu numerycznego skóry nieoparzonej i oparzonej dla przyjętych parametrów cieplnych przedstawionych w tab. 22 i 23 oraz wyniki doświadczenia

Table 24. Calculated values of parameters of a numerical model of unburned and burned skin for the assumed thermal parameters presented in table 22 and 23 and the obtained experimental results of parameter τ values

	Skóra nieoparzona Unburned skin	Rana oparzeniowa, która zagoi się w czasie 3 tyg. Burn wound which will heal within 3 weeks	Rana oparzeniowa, która nie zagoi się w czasie 3 tyg. Burn wound which will not heal within 3 weeks
Wyniki symulacji* Simulation results	11,27±0,32	11,75±0,31	9,76±0,17
Wyniki doświadczenia** Experimental results	11,07±0,77	12,08±1,94	9,07±0,68

* Błąd wynikający z procedury dopasowania

** Błąd określony przez SD - odchylenie standardowe

Wyniki symulacji i doświadczenia prezentują bardzo zbliżone wartości a co ważniejsze, relacje pomiędzy parametrem τ ran, które zagoją się w czasie 3 tyg. po oparzeniu i tych, które nie zagoją się w tym czasie, są ważące z punktu widzenia procedury klasyfikacji diagnostycznej. Stanowi to wiarygodną podstawę do stosowania metody ATD w diagnostyce klinicznej.

4.6. Wyniki badań bakteriologicznych

Gatunki bakterii i grzybów wyhodowanych ze skóry, nozdrzy zewnętrznych oraz odbytu przed oparzeniem oraz z ran oparzeniowych zwierząt doświadczalnych przedstawiono w tabeli 25.

112

Tab. 25. Flora bakteryjna i grzybicza skóry, nozdrzy zewnętrznych oraz odbytu przed oparzeniem oraz ran oparzeniowych

Table 25. Bacterial and mycotic flora of the skin, nose and anus of the examined pigs prior to burn injury and also cultured from their burn wounds on days 3 and 7 following the burn

Cotumply / Sugging	Przed oparzeniem	Po oparzeniu After burn	
Gatunek / species	Before burn	3 doba Day 3	7 doba Day 7
Bacillus sp.		+	
Corynebacterium sp.	+		
Entrococc. faecalis	+	+	+
Escherichia coli	+		
Micrococc. sp.	+	+	+
Staphylococcus koag. (–) sp.	+	+	+
Streptococcus sp.	+		
Aspergillus sp.		+	
Penicillium sp.			+

Wymienione w tabeli bakterie tlenowe oraz grzyby (*Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*) należące do normalnej bądź przejściowej flory skóry świni [29] występowały nieregularnie w pojedyńczych bądź wszystkich dniach obserwacji.

5. Omówienie wyników i dyskusja

5.1. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodami klinicznymi

Według podziału na stopnie oraz wg kryterium zagojenia rany

W grupie oparzeń niepelnej grubości skóry powierzchownych (IIa°) odsetek przypadków prognozowanych prawidłowo co do czasu ich zagojenia w czasie 3 tygodni wynosił 100%, a w grupie oparzeń pelnej grubości skóry (III°) był również wysoki i wynosił 86,7%. Potwierdza to opinię, że te grupy podziału klinicznego nie sprawiają na ogół trudności diagnostycznych i prognostycznych. Natomiast duży odsetek przypadków falszywie ujemnych (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona), aż 73,3% w grupie IIb°, czyli oparzeń niepelnej grubości skóry głębokich, świadczy o tym, że w grupie tej wiele ran należy do tzw. oparzeń o nieokreślonej głębokości (indeterminate burns), bardzo trudnych prognostycznie. Oznacza to również, że spośród 30 ran tej grupy, aż 22 zagoiły się mimo niekorzystnej prognozy. Odnosząc ten wynik do sytuacji klinicznej można przypuszczać, że 22 rany niepotrzebnie leczono by chirurgicznie. Podobne wyniki podają autorzy prac klinicznych [38, 86, 93, 88, 199, 206].

W oparciu o podział kliniczny na stopnie całego materiału (64 rany) prognozowano prawidłowo tylko w 40 przypadkach (62,5%), z czego 19 było przypadkami prawdziwie dodatnimi (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona), a 21 prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona). Dokładność metody wynosiła więc 62,5% a czułość 44,2%. Dokładność ta mieści się w granicach podawanych przez innych autorów [86, 206]. Liczba przypadków prognozowanych falszywie wynosiła 24 (37,5%). Z tego ani jeden nie był przypadkiem falszywie dodatnim (prognoza: rana zagoi się, wynik: niezagojona). Zgodnie z definicją swoistość metody w badanym materiale wynosiła więc 100%. Wynik ten wydaje się być odzwierciedleniem zauważalnej w piśmiennictwie, ogólnej tendencji lekarzy leczących oparzenia do zawyżania ich głębokości [85, 93, 188, 199].

Autorzy prac oceniających przydatność bezkontaktowego LDI w ocenie głębokości oparzeń określają dokładność metody na 90–97% [93, 199, 188], a Iraniha i wsp. posługujący się metodą bezkontaktowego USG na 96% [98]. Na tym tle dokładność metody klinicznej, 48–70%, jest bardzo niska. Wyniki te przemawiają przeciwko posługiwaniu się kliniczną oceną wg podziału na stopnie jako jedyną metodą w wyborze sposobu leczenia chorych oparzonych.

5.2. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych badaniem histopatologicznym

Dokładność tej metody dla 64 ran wynosiła w niniejszej pracy 89,1%, czułość 97,7%, swoistość 71,4%. Stosując ocenę histopatologiczną dokładność zwiększyła się do 89% z 62,5% w ocenie klinicznej wg podziału na stopnie. Liczba ran, które błędnie prognozowano, wynosiła 7 w porównaniu do 24, gdy stosowano ocenę kliniczną. Z tej liczby 1 przypadek był fałszywie ujemny (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona), a 6 fałszywie dodatnich (prognoza: rana zagoi sie, wvnik: nie zagojona). Odnoszac te wvniki do chorvch oparzonych oznacza to, że w warunkach klinicznych tylko 1 rana, a nie 24 byłaby niepotrzebnie leczona chirurgicznie, natomiast 6 ran leczono by niesłusznie zachowawczo. Uzyskane wyniki potwierdzają, że ocena głębokości ran oparzeniowych w oparciu o badanie histopatologiczne jest o wiele bardziej dokładna od oceny klinicznej opartej na tradycyjnym podziale na stopnie. [85, 86, 98]. Badanie histopatologiczne posiada jednak wady, które znacznie ograniczają jego rutynowe użycie w praktyce klinicznej. Należy do nich mały fragment tkanki poddany badaniu, który przyjmuje się za reprezentatywny dla znacznie większego obszaru rany. To z kolei w połączeniu z koniecznością pobrania wielu takich fragmentów stanowi o inwazyjności badania. Niedogodnościa jest także konieczność współpracy doświadczonego w zagadnieniu oparzeń patomorfologa oraz kilkudniowy czas oczekiwania na wynik [86, 199]. Ponadto, pomimo że większość autorów określa ocenę histopatologiczną jako złoty standard [188], brak jest ustaleń zarówno co do elementów skóry, których uszkodzenie miałoby być oceniane, jak i powszechnie przyjętych metod barwienia [236].

5.3. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych wybranymi metodami obrazowania w podczerwieni

Czas przeprowadzenia badań termograficznych

Jak podano w rozdziale 4.3 różnice pomiędzy wartościami wszystkich badanych parametrów termograficznych w obrębie każdej z rozpatrywanych grup w kolejnych 3 dniach po oparzeniu nie były statystycznie istotne. Wobec tego do analizy przyjęto ich wartości średnie z 2 dnia po oparzeniu. Niektórzy autorzy donoszą, że obraz ran oparzeniowych IIb° i III° w termografii statycznej jest stały w stosunku do obrazu klinicznego nawet do 7 dnia po oparzeniu [78, 130]. Przez ten okres czasu bez zmian pozostaje też parametr ΔT . Inni natomiast zauważają zmienność obrazu termograficznego ww ran pomiędzy 2 a 3 dniem po urazie cieplnym [39]. Taka rozbieżność stanowisk była dodatkowym argumentem, aby w niniejszej pracy przyjąć wartości pomiarów 2 dnia. Za jego wyborem w praktyce klinicznej przemawia również wyrównanie stanu ogólnego chorego, małe prawdopodobieństwo zakażenia bakteryjnego rany oparzeniowej i wystarczająca ilość czasu do podjęcia decyzji o wyborze sposobu leczenia [115, 129].

5.3.1. Omówienie ocena głębokości ran oparzeniowych metodą termografii statycznej

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z podziałem klinicznym na stopnie

W niniejszej pracy wprowadzenie parametru ΔT do klinicznego podziału ran na stopnie różnicuje poszczególne grupy z wyjątkiem IIa° i IIb°, w których nie stwierdzono istotnie statystycznej różnicy pomiędzy przypadkami prawdziwie dodatnimi (prognoza: rana zagoi się, wynik: zagojona z grupy IIa°) i fałszywie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona, z grupy IIb°). Przedstawiony na ryc. 13 rozkład średnich wartości ΔT w ranach oparzeniowych podzielonych na stopnie z uwzględnieniem glębokości histopatologicznej uwidacznia, jak mało zróżnicowane pod obu tymi względami są kliniczne stopnie IIa i IIb. Tworzące je przypadki stanowią w zasadzie jedną dużą grupę o glębokości do 60% gswmp oraz dodatnich wartościach ΔT . W nieco mniejszym stopniu dotyczy to stopni IIb i III, choć tworzą one także "mieszaną" grupę przypadków zarówno w zakresie glębokości ocenianej histopatologicznie, jak i wartości ΔT .

Parametr ΔT poprawia więc wartość segregacyjną podziału klinicznego na stopnie, aczkolwiek nie w stopniu wystarczającym, ponieważ nie dzieli tych grup ran oparzeniowych, dla których znalezienie obiektywnego kryterium podziału jest najważniejsze. Opierając się na opisanych w rozdziale 3.2.1. podobieństwach skóry człowieka oraz świni domowej przeprowadzić można dyskusję z odmiennymi wynikami prac klinicznych, w których podawane są przedziały różnic temperatur dla poszczególnych stopni głębokości ran oparzeniowych, w tym dla grupy IIa° i IIb°. Hackett [74] w 1974 r. wyróżnił dla oparzeń IIa° spadek temperatury mniejszy od 1,5 °C, dla IIb° mieszczący się pomiędzy 2,5 °C i 1,5 °C oraz dla III° większy od 2,5 °C. Wszystkie uzyskane wartości temperatur ran oparzeniowych były niższe od wartości dla skóry nieoparzonej odpowiadajacej okolicy przeciwnej strony ciała. Autor nie używał pojęcia ΔT . Wei-Ping Zhu i Xiong-Rong Xin [238] podali, że dla grupy oparzeń pośredniej grubości skóry powierzchownych (IIa°) temperatura była wyższa od temperatury skóry nieoparzonej, natomiast w grupie IIb° obniżyła się średnio o 2,4 °C (aż do 4 °C). Wg Cole'a i współautorów [39] oparzenia IIa° miały $\Delta T = (+1, 19 \pm 0.97)$ °C, oparzenia IIb°, $\Delta T = (-1.40 \pm 1.17)$ °C, natomiast III°, $\Delta T = (-2.21 \pm 1.16)$ °C.

Interesujący wydaje się fakt, że we wszystkich cytowanych powyżej pracach klinicznych średnia ΔT dla oparzeń IIb° miała wartość ujemną, natomiast w niniejszej pracy – dodatnią. Jako wyjaśnienie tego faktu można ponownie przyjąć

niedoskonałość klinicznego podziału na stopnie, przy pomocy którego rany oparzeniowe kwalifikowane są w sposób bardzo nieobiektywny do poszczególnych grup. Dlatego też oparzenia ocenione przez jednych autorów jako IIb° przez innych określone zostałyby (przynajmniej w części) jako IIa°.

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z badaniem histopatologicznym

Lawson, pionier zastosowań termografii w specjalnościach klinicznych, w swej pracy doświadczalnej na psach [135] stwierdził w 90% zgodność wyników badania termograficznego oparzeń z badaniem histopatologicznym. Badania były jednorazowe (24 godziny po oparzeniu) i nie prowadził on dalszej obserwacji ran oparzeniowych. Również Kuzański w pracy dotyczącej zastosowania termografii statycznej w ocenie oparzeń u dzieci odnotował wysoką zgodność tej metody z oceną histopatologiczną [130]. W niniejszej pracy stwierdzono, że różnice wartości ΔT pomiędzy stworzonymi *ex post* dwiema porównywanymi grupami oparzeń: płytszych od 60% *gswmp* (spośród 48 przypadków tej grupy 42 prognozowane prawidłowo i zagojone) i głębszych od 60% *gswmp* (spośród 16 przypadków tej grupy 15 prognozowanych prawidłowo i niezagojonych) były istotne statystycznie, p<0,001. Należy więc ocenić, że również w tej pracy ilościowy parametr TS bardzo dobrze koresponduje z głębokością ran oparzeniowych ocenioną referencyjnym badaniem histopatologicznym. Potwierdza to wartość TS jako metody oceniającej głębokość ran oparzeniowych.

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą TS w korelacji z podziałem wg kryterium zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu

Poszukując najlepszego podziału badanych ran oparzeniowych, który w połączeniu z ilościowym parametrem TS będzie optymalny przy wyborze sposobu leczenia, sprawdzono wartości tego parametru dla ran, które zagoiły się i nie zagoiły w czasie 3 tygodni po oparzeniu. Różnica pomiędzy wartościami ΔT wszystkich 43 przypadków zagojonych, $\Delta T = 0.97 \pm 0.79$ °C i 21 niezagojonych, $\Delta T = -0.42 \pm 0.6$ °C była wysoce istotna statystycznie, p<0,001.

Stosując ten podział i odpowiadające im wartości parametru ΔT , prawdziwie prognozowano by w 56 przypadkach, natomiast prognozy błędne postawiono by w 8 przypadkach, z tego 4 falszywie dodatnie (prognoza: rana zagoi się, wynik: niezagojona) i 4 falszywie ujemne prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona). Określone dla danych analizowanych w rozdziale 4.3.1 cechy jakości metody są wówczas następujące: dokładność = 87,5%, czułość = 90,7%, swoistość = 80,9% (tab. 14). Pozwala to stwierdzić, że metoda TS w aspekcie prognozowania podziału ran oparzeniowych na zagojone i niezagojone w czasie 3 tygodni po oparzeniu, a więc w aspekcie wyboru sposobu leczenia, cechuje się w stosunku do referencyjnej oceny histopatologicznej podobną dokładnością (i prawdziwą wartością prognostyczną) i nieco niższą czułością. Natomiast jej wyższa swoistość (zdolność rozpoznawania przypadków bez szukanej cechy – ran, które się nie zagoją w czasie 3 tygodni po oparzeniu), jest z pewnością cechą pożądaną [21].

5.3.2. Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodą termografii impulsowej różnicowej

Na podstawie wyników pracy przedstawionych w rozdz. 4.3.2 należy stwierdzić, że TIR w korelacji z: klinicznym podziałem na stopnie, podziałem wg kryterium zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu oraz badaniem histopatologicznym nie umożliwił obiektywnej oceny glębokości ran oparzeniowych. Ta wybrana postać TD, (w zamyśle autorki pracy mogła ona stanowić "pomost" pomiędzy klasyczną TS, a ATD), której parametrem jest różnica temperatur (jak w TS), ale powstała w wyniku zadziałania bodźca cieplnego (jak w ATD) i wyliczona dla wybranego czasu na krzywej powrotu temperatur, okazała się nieprzydatnym narzędziem diagnostycznym.

5.3.3.Omówienie oceny głębokości ran oparzeniowych metodą aktywnej termografii dynamicznej

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z podziałem na stopnie

Interesujący wydaje się fakt, że w grupie oparzeń niepełnej grubości skóry powierzchownych (IIa°) rany zagojone posiadają krótszą τ od τ ran zagojonych w grupie oparzeń (IIb°), a więc od ran potencjalnie głębszych. Może to ponownie świadczyć o małej przydatności podziału klinicznego na stopnie. Rany zagojone w grupie IIb° były przypadkami falszywie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: zagojona), rany niezagojone w tej grupie to przypadki prawdziwie ujemne (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona). Różnice pomiędzy ww. wartościami były na poziomie istotności statystycznej, p<0,01, a więc parametr τ był pomocnym narzędziem w rożnicowaniu ran oparzeniowych należących do klinicznej grupy IIb°. Wszystkie oparzenia III° były ranami niezagojonymi (średnia $\tau = 9,07 \pm 0,04$ s) i przypadkami prawdziwie ujemnymi (prognoza: rana nie zagoi się, wynik: niezagojona).

Ryc. 20 przedstawia rozkład średnich wartości τ w grupach oparzeń wg oceny klinicznej z uwzględnieniem ich głębokości ocenionej badaniem histopatologicznym. Zauważalna jest tendencja do zmniejszania się wartości τ wraz ze wzrostem głębokości ran (szersze rozważania na ten temat zawarto w rozdz. 4.5), natomiast brak jest rozdzielności grup IIa°, IIb° i III° względem τ . Stała czasowa τ , syntetyczny parametr ATD, nie poprawia zdolności segregacyjnej klinicznego podziału głębokości oparzeń na stopnie.

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z podziałem histopatologicznym

Na podstawie analizy przeprowadzonej w rozdz. 4.3.3 stwierdzono pełną zgodność pomiędzy przyjętym podziałem histopatologicznym a analizowaną stałą czasową τ . Jest to wynik bardzo korzystny ze względu na to, że ocena histopatologiczna jest uważana za referencyjną dla nowych metod diagnostycznych służących ocenie glębokości ran oparzeniowych [85, 86, 98, 199]. Jednak jak wspomniano wcześniej, stosunkowo niewielka liczebność grupy każe traktować ten wynik z pewną ostrożnością.

Ocena głębokości ran oparzeniowych metodą ATD w korelacji z podziałem wg kryterium zagojenia rany

Korelacja ta jest identyczna jak dla kryterium histopatologicznego. Cechy jakości metody są następujące: dokładność 100%, czułość 100%, swoistość 100% (tab. 21). Spośród 4 porównywanych w tej tabeli metod dokładność, która odzwierciedla także prawdziwą wartość prognostyczną metody [21] jest najwyższa dla ATD, podobnie czułość i swoistość. Na tle stosunkowo niskiej swoistości TS, wysoka swoistość ATD = 100% jest bardzo korzystna [110, 154]. Interpretując powyższe wyniki należy zachować ostrożność i wziąć pod uwagę fakt, że są one do pewnego stopnia skutkiem specyficznego rozłożenia przypadków w stosunkowo mało liczebnym materiale (zgodność przypadków wg podziału histopatologicznego oraz wg kryterium czasu zagojenia rany). Dlatego też w tab. 21, aby umożliwić bardziej obiektywną interpretację wyników, zestawiono dane uzyskane dla 64 (badanych bez ATD) oraz 23 (badanych również ATD) ran. Dane te w zakresie oceny klinicznej oraz TS są bardzo zbliżone.

Poniżej zestawiono cechy jakości ATD oraz niektórych współcześnie proponowanych innych metod diagnostycznych w ocenie głębokości ran oparzeniowych w aspekcie ich zagojenia w czasie 3 tygodni (tab. 26).

W zestawieniu tym umieszczone są zarówno prace doświadczalne na świniach [195, 108], jak również doniesienia kliniczne [3, 59, 93, 188, 199], które są w niektórych przypadkach kontynuacją doświadczeń [3, 108]. Biorąc również pod uwagę omówione szczegółowo w rozdziale 3.2.1 podobieństwa skóry ludzkiej i świńskiej uznano, że zestawienie takie jest merytorycznie poprawne. ATD przewyższa w tym zestawieniu bezkontaktowe USG i LDI, z których LDI jest w ostatnich latach najczęściej opisywaną i korzystnie przedstawianą metodą w piśmiennictwie światowym [7, 93, 125, 157, 158, 172, 188, 189, 201, 237]. Tab. 26. Cechy jakości różnych metod oceniających głębokość ran oparzeniowych w aspekcie wyniku ich zagojenia w ciągu 3 tygodni po oparzeniu

Table 26. Quality parameters of different methods for evaluating the depth of burn wounds in view of their healing result within 3 weeks

Metoda / doniesienie Method / paper	Dokładność Accuracy	Czułość Sensitivity	Swoistość Specificity
ATD / ADT [196]	100%	100%	100%
TS / <i>ST</i> [195]	93,7%	97,7%	85,8%
USG bezkontaktowa / Non contact USG [98]	96%	100%	92%
LDI [93]	90%	90%	96%
LDI [199]	94 – 95%	×	×
LDI [188]	97%	×	×
Fluorescencja ICG / ICG fluorescence [108]	100%	×	×
Analiza światła odbitego / Reflected light analysis [3]	86 - 79%	×	×
ROMI [59]	100%	×	×

Odnosząc się do ilustrujących uzyskane wyniki rycin 23 i 24, przedstawiających doświadczalne rany oparzeniowe świni, należy przypuszczać, że stosując ATD jako metodę oceniajacą glębokość oparzeń, uzyskano by zgodność prognozy z wynikiem zagojenia i dokonano prawidłowego wyboru sposobu leczenia wszystkich badanych ran. W tej pracy, z oczywistych względów, wybór sposobu leczenia obu przypadków klinicznych nie był uzależniony od wyników badań termograficznych. Wobec tego, u pacjenta przedstawionego na ryc. 25, opierając się na ocenie klinicznej, w 5 dobie po oparzeniu wykonano styczne wycięcie martwicy oparzeniowej na obszarach rany oznaczonych 2 i 3, ocenionych jako IIa°/IIb° oraz IIb°/III°. W ten sposób uszkodzono płycej oparzone części rany znajdujące się wewnątrz obszaru oznaczonego jako 2 uda lewego w obrazie klinicznym oraz 1 w badaniu ATD. Obszary te zagoiły się w przeważającej większości samoistnie, jak to jest widoczne na zdjęciu fotograficznym wykonanym 18 dnia po oparzeniu. Obraz TS w obszarze ud należy uznać za rokowniczo błędny: obszary zimne (3) obu bocznych powierzchni ud zagoiły się. Cieplejsze obszary 3^1 – "wyspy", są trudne do interpretacji. Pokrywają się one z obszarami krótkich τ w ATD oraz obszarami niezagojonymi w 18 dobie po oparzeniu. Natomiast uwzględnienie wyników ATD w prognozie zagojenia pozwoliłoby na prawidłowy wybór sposobu leczenia – ograniczenie zakresu wycięcia tkanek do obszaru tylno-przyśrodkowych powierzchni obu ud (3 w obrazie klinicznym i ATD).

Należy dodać, że interpretując zarówno obrazy TS jak i obrazy parametryczne ATD, konieczne jest porównanie ich z aktualnym obrazem klinicznym (fotografią). Już Mladick [160] podkreślał, że skóra nieoparzona może w obrazie termograficznym przedstawiać się jako obszar chłodny, który może być mylnie oceniany jako rana oparzeniowa. Zastrzeżenie to odnosi się także do innych metod obrazowania, np. LDI [188] oraz ROMI [59].

Jak już wspomniano we wstępie, jedvna znaleziona przez autorkę w dostępnym piśmiennictwie pracą opisującą próbę zastosowania ATD w ocenie głębokości oparzeń jest doniesienie Dickev'a i wsp. z 1999 r. [50]. Martwicza tkanke rany oparzeniowej symulował w niej kawałek biosyntetycznego opatrunku (przetworzona skóra świńska "E·Z·Derm") położony na zdrową skórę. Na powierzchnie opatrunku działano następnie bodźcem cieplnym w postaci grzania lub chłodzenia i analizowano krzywe powrotu temperatur w czasie. Krzywe te różniły się dla różnych grubości opatrunku oraz dla skóry bez opatrunku w taki sposób, że szybkość chłodzenia była większa dla zestawu: opatrunek cieńszy + skóra, od zestawu: opatrunek grubszy + skóra. Natomiast szybkość chłodzenia dla obu zestawów różniła sie od tej dla skóry zdrowej bez opatrunku. Autorzy nie uwzględniali wpływu parowania z rany (choć dostrzegali problem) oraz krążenia w tkance (co nie było możliwe), ani też nie używali pojecia stałej czasowej. Natomiast pojecie to znaleźć można w pracach Merla i wsp. [153-155], którzy na podstawie tego parametru różnicuja tkankę zdrowa i chora, np. w przypadku żylaków powrózka nasiennego (żpn), chorobie Revnaud lub głębokiej zakrzepicy żylnej kończyn dolnych. Działając bodźcem cieplnym (chłodzeniem) na mosznę pacjentów z żpn obserwują oni różnicę w szybkości powrotu temperatury do wartości ustalonej strony chorej - z żylakami, w stosunku do zdrowej - bez żylaków. Szybkość ta jest znamiennie większa i charakteryzuje się krótszymi stałymi po stronie chorej niż zdrowej. W interpretacji autorów spowodowane jest to zwiekszonymi przepływami krwi po stronie z zpn. Autorzy podkreślaja zalety ATD nazywanej przez nich " τ image method" jako metody, która umożliwia ilościowa, obiektywna ocenę chorej tkanki w danym okresie procesu chorobowego oraz oparta jest na fizjologicznych i fizycznych podstawach.

5.4. Omówienie analizy wyników metodą poszukiwania wzorcowych modeli decyzyjnych

Poszukiwanie wzorcowych modeli decyzyjnych (drzew) przeprowadzono względem wszystkich parametrów odniesienia. Natomiast przykładowe wyniki przedstawiono jedynie dla analiz uwzględniających wynik zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu oraz wynik badania histopatologicznego. Jak już wspomniano na początku rozdziału 4.4, nie pokazano wyników analiz uzyskanych względem klinicznego podziału na stopnie glębokości IIa, IIb i III, ponieważ uzyskane drzewa charakteryzowały się dużą złożonością oraz niejednoznacznością klasyfikacji. Oznacza to, że stosując zestawy parametrów badanych ΔT , ΔT_{TIR} , τ , nie uzyskano wysokiej korelacji z wynikami tego podziału, podobnie jak w przypadku analizy wyników przeprowadzonych metodami opisanymi w rozdz. 3.3.5.

Interesujące okazały się wyniki uzyskane w odniesieniu do wyniku zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu i dwuklasowego histopatologicznego podziału głębokości oparzeń (do 60% i powyżej 60% *gswmp*). Jednoznaczny podział jest już możliwy z zastosowaniem tylko jednego parametru badanego, a mianowicie syntetycznego parametru ATD – stałej czasowej τ . W doświadczeniu na zwierzętach uzyskano wartość progową podziału $\tau = 10,125$ s. Zastosowanie jedynie TS lub TIR nie prowadzi do tak dobrych rezultatów. W przypadku analiz odniesionych do histopatologicznego trójklasowego i czteroklasowego podziału głębokości oparzenia, zastosowanie jedynie pojedynczych parametrów nie jest wiarygodne. W tych przypadkach tylko zastosowanie wszystkich parametrów razem daje możliwe do wykorzystania drzewa decyzyjne.

Uzyskane wyniki wskazują, że dla oceny głębokości ran oparzeniowych w aspekcie wyboru sposobu leczenia wystarczy ocena przeprowadzana na bazie wartości parametru τ . Niemniej, jak pokazują pozostałe wyniki analiz, wartościowe może być również wykorzystanie zestawu parametrów badanych. W konkluzji należy stwierdzić, że analizy statystyczne przeprowadzone w rozdz. 3.3.5 oraz w rozdz. 4.4 uzupełniają się umożliwiając obiektywną ocenę i porównanie badanych w pracy metod oceny głębokości ran oparzeniowych.

5.5. Omówienie modelu cieplnego nieoparzonej i oparzonej skóry świni

Ze względu na charakter rozdziału 4.5.: "Model cieplny nieoparzonej i oparzonej skóry świni", oddzielne omówienie wyników byłoby ze szkodą dla przeprowadzonych tam rozważań, dlatego też zostało ono zawarte w tym rozdziale.

5.6. Omówienie wyników badań bakteriologicznych

Drobnoustroje wyhodowane ze skóry badanych zwierząt przed oparzeniem oraz z powierzchni ran oparzeniowych i wymienione w rozdziale 4.6. należały do gatunków saprofitycznych występujących powszechnie w środowisku oraz prezentowały fizjologiczną florę zwierząt [22, 29]. Biorąc powyższe pod uwagę oraz brak klinicznych cech zakażenia ran i dobry stan ogólny zwierząt przez 3 tygodnie ich obserwacji, stwierdzono, że badane rany można określić jako skolonizowane a nie zakażone drobnoustrojami. Wobec tego ewentualne ciepło pochodzące ze zwiększonego metabolizmu, jak również ukrwienia towarzyszącego bakteryjnemu stanowi zapalnemu jest do pominięcia w analizie badań termograficznych tej pracy. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono prac, które uwzględniałyby problem wpływu flory bakteryjnej ran oparzeniowych na wyniki badania termograficznego.

6. Wnioski

Z porównania *metod stanowiących w pracy odniesienie* dla oceny głębokości ran oparzeniowych w aspekcie ich przydatności w wyborze sposobu leczenia wyciągnąć można następujące wnioski:

- 1. *Metoda kliniczna podziału ran oparzeniowych na stopnie I, IIa, IIb, III,* mimo swej popularności i pozornej łatwości, nie pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział. Wprowadzenie metod obrazowania w podczerwieni jako badań uzupelniających nie poprawia jej wartości diagnostycznej.
- 2. *Metoda kliniczna oparta na kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni po oparzeniu* w połączeniu z termografią statyczną, a przede wszystkim aktywną termografią dynamiczną, pozwala obiektywnie ocenić głębokość ran oparzeniowych dla potrzeb wyboru sposobu leczenia.
- 3. Ocena histopatologiczna pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział. Jednak niedogodności metody: inwazyjność, mały fragment rany uznany za reprezentatywny dla dużo większego obszaru, kilkudniowy czas oczekiwania na wynik, konieczność stałej współpracy z doświadczonym w ocenie oparzonej tkanki histopatologiem powodują, że pozostaje ona z wyboru jako referencyjna dla nowych metod, natomiast jest mało przydatna w praktyce leczniczej.

Spośród ocenianych 3 metod obrazowania w podczerwieni:

- 1. *Termografia statyczna* pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział. Rozpatrując cechy jakości metody w ocenianym aspekcie, ustępuje ona badaniu histopatologicznemu jedynie w zakresie swoistości. Posiada szereg wymienionych wcześniej zalet, jednak jej ilościowa interpretacja opiera się na różnicach średnich temperatur rany oparzeniowej oraz skóry nieoparzonej (ΔT), a więc parametrze bardzo uzależnionym od wpływu środowiska zewnętrznego.
- 2. *Termografia impulsowa różnicowa* jako pojedyncza z wyboru spośród 3 analizowanych metod obrazowania w podczerwieni nie pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział głębokości ran oparzeniowych dla celu wyboru posobu leczenia. Natomiast podział taki jest możliwy, gdy rozpatrywana jest razem z TS.
- 3. *Aktywna termografia dynamiczna* pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział głębokości ran oparzeniowych, jako pojedyńcza metoda z wyboru. Uzyskane wyniki stawiają ATD na pierwszym miejscu

spośród wszystkich badanych. Jej ilościowy syntetyczny parametr, stała czasowa τ , wyrażona w sekundach informuje o podstawowych fizycznych parametrach cieplnych tkanki. Posiadając wszystkie zalety termografii statycznej, ATD w mniejszym stopniu podlega jej ograniczeniom. Biorąc powyższe pod uwagę ATD spełnia w największym stopniu wymagania stawiane nowoczesnej metodzie diagnostycznej oceniającej głębokość ran oparzeniowych w aspekcie przydatności w wyborze sposobu leczenia.

4. *Metody obrazowania w podczerwieni* w ich kompleksowym i nowoczesnym ujęciu są bardzo przydatne w ocenie glębokości ran oparzeniowych, szczególnie w trudnym i ważnym z klinicznego punktu widzenia aspekcie wyboru sposobu leczenia. Optymalnym czasem ich wykonania jest 2 doba po oparzeniu.

7. Streszczenie

Prawidłowa ocena powierzchni i głebokości ran oparzeniowych, szczególnie w przypadku ciężkich oparzeń, pozwala na wybór właściwego sposobu leczenia - zachowawczego lub chirurgicznego. O ile ocena powierzchni oparzenia nie stanowi dużego problemu, o tyle ocena głębokości pozostaje ciagle trudnym i nie do końca wyjaśnionym zagadnieniem. Najczęściej stosowana metoda oceny głebokości oparzeń jest obecnie ocena kliniczna. Niestety, jest ona obarczona największą ilością błędnych rozpoznań. W tej sytuacji wdrożono szereg innych metod, wśród których należy wymienić mikroskopie przezskórna, barwniki przyżyciowe, termografie, laserowe dopplerowskie obrazowanie przepływów krwi, fluorescencje fluoresceiny lub zieleni indocjaninowej, jadrowy rezonans magnetyczny, ultrasonografię, fotografię w podczerwieni, obrazowanie przy pomocy wielozakresowej analizy światła odbitego oraz badanie histopatologiczne wycinków rany oparzeniowej. To ostatnie uważane jest z racji swej dokładności za metodę referencyjną, choć niedogodności metody znacznie ograniczają jej użycie w praktyce klinicznej. Z pozostałych metod żadna nie została w pełni zaakceptowana przez lekarzy zajmujacych się leczeniem oparzeń.

W niniejszej pracy skupiono się na wykorzystaniu w ocenie głębokości ran oparzeniowych metody obrazowania opierającej się na pomiarze i wizualizacji rozkładu temperatur na powierzchni badanego obiektu, czyli termografii. Metoda ta w jej współczesnym, szerszym rozumieniu określana jest także obrazowaniem w podczerwieni (*Infrared Imaging* – IRI). IRI obejmuje zarówno klasyczną termografię statyczną (TS) jak i rozwijającą się od lat 80. ubiegłego stulecia termografię dynamiczną (TD). We wszystkich dostępnych pracach dotyczących termograficznej oceny głębokości oparzeń w czasie ostatnich 15 lat posługiwano się wyłącznie TS, natomiast w tej pracy wykorzystano do tego celu po raz pierwszy również TD.

Celem pracy była ocena oraz porównanie przydatności wybranych metod IRI, tj. TS oraz TD, tej ostatniej w postaci: termografii impulsowej różnicowej (TIR) i aktywnej termografii dynamicznej (ATD) do oceny głębokości ran oparzeniowych. Odniesieniem były powszechnie używane metody kliniczne oraz uważana za złoty standard ocena histopatologiczna. Cel ten starano się osiągnąć poprzez opracowanie obiektywnego, ilościowego kryterium podziału ran w aspekcie ich głębokości – dla wyboru sposobu leczenia.

W pracy poslużono się następującymi metodami: dwiema klinicznymi – pierwszą wg podziału ran na stopnie I, IIa, IIb i III oraz drugą wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni po oparzeniu, oceną histopatologiczną (wg adoptowanej metody Singera) i wybranymi metodami obrazowania w podczerwieni: TS (64 rany), TIR i ATD (23 rany). Omówione zostały podstawy fizyczne oraz medyczne metod oraz ich wzajemne zależności. Przeanalizowano też podobieństwa skóry ludzkiej oraz świńskiej. Przedstawione metody zostały wykorzystane w przebiegu doświadczenia na zwierzętach – 11 młodych (6-tygodniowych) świniach domowych rasy polska biała zwisłoucha, każda o wadze około 20 kg. Analizie poddano 64 rany oparzeniowe wykonane wg zaadaptowanej procedury Singera oraz 22 pola skóry nieoparzonej. Wykonano także i przeanalizowano badania bakteriologiczne ww. ran i pól. Projekt pracy uzyskał zezwolenie Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach AMG. Przedstawiono również wyniki badania metodami termograficznymi ran oparzeniowych dwóch chorych leczonych w Klinice Chirurgii Plastycznej i Leczenia Oparzeń AMG (zezwolenie Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy AMG). Uzyskane wyniki badań na zwierzętach poddano analizie statystycznej metodą analizy wariancji ANOVA oraz porównano średnie *post hoc* testem RIR Tuckey'a dla nierównych liczebności. Określono także ilościowo dokładność, czułość i swoistość badanych metod w odniesieniu do poszukiwanej cechy zagojenia rany oparzeniowej w czasie 3 tygodni po oparzeniu. Dodatkowo wyniki badań w podczerwieni poddano analizie metodą poszukiwania wzorcowych modeli decyzyjnych.

Stwierdzono, że stosując kliniczną metodę podziału badanych ran na stopnie glębokości i opierając na niej prognozę zagojenia w ciągu 3 tygodni, a co za tym idzie wybór sposobu leczenia, uzyskano niską dokładność = 62,5% i czułość = 44,2% oraz niewspółmiernie wysoką swoistość = 100%. Takie cechy metody świadczą o jej małej przydatności. Posługując się oceną histopatologiczną liczba trafnych prognoz (dokładność) wzrosła do 89,1%, czułość do 97,7%, swoistość zmniejszyła się do 71,4%. Wyniki te pozwalają znacznie wyżej ocenić ocenę histopatologiczną od metody klinicznej.

Biorąc pod uwagę analizę statystyczną wyników, aspekty kliniczne oraz dane z piśmiennictwa, zaproponowano optymalny czas przeprowadzenia badań IRI na 2 dobę po oparzeniu. Oceniajac głębokość ran oparzeniowych metodami IRI stwierdzono, że TS poprawia wartość segregacyjna podziału klinicznego na stopnie, aczkolwiek nie w stopniu wystarczającym, ponieważ nie dzieli grupy oparzeń IIa° od IIb°. Natomiast w połączeniu z podziałem wg kryterium histopatologicznego uzyskano wartości ΔT dla obu przyjętych grup, które różniły się w sposób istotny statystycznie, p<0,001. Najlepsze wyniki uzyskano korelując metodę TS z podziałem ex post na rany zagojone i niezagojone w czasie 3 tygodni po oparzeniu. Uzyskana wartość graniczna parametru $\Delta T = 0.3$ °C pozwoliła prognostycznie podzielić rany na te, które zagoja się i na te, które się nie zagoja w dopuszczalnym czasie 3 tygodni, a co za tym idzie prawidłowo wybrać metode leczenia. Potwierdziło to wysoka wartość segregacyjna obu metod (TS oraz badania histopatologicznego). Druga z badanych metod, należąca do TD termografia impulsowa różnicowa (TIR) nie umożliwiła obiektywnego podziału głębokości badanych ran oparzeniowych - także wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni.

Wyliczone średnie wartości syntetycznego parametru ATD – τ nie dzieliły w sposób istotny statystycznie grup oparzeń wg podziału klinicznego na stopnie, natomiast dzieliły grupy wg przyjętego kryterium histopatologicznego (płytsza

lub głębsza od 60% gswmp). Jest to wynik korzystny ze względu na to, że ocena histopatologiczna jest uważana za referencyjną dla nowych metod diagnostycznych służących ocenie głębokości ran oparzeniowych. Dla ran badanych ATD podział wg kryterium histopatologicznego pokrywał się z podziałem wg kryterium zagojenia rany w czasie 3 tygodni po oparzeniu. Wyliczona segregacyjna wartość stałej czasowej τ wynosi 10,125 s, a cechy określające jakość metody są następujące: czułość – 100%, dokładność – 100%, swoistość – 100%. W interpretacji tych niezwykle korzystnych wyników należy zachować konieczną ostrożność ze względu na stosunkowo mało liczebny materiał.

Wyniki badań z zastosowaniem IRI dodatkowo poddano analizie metodą poszukiwania wzorcowych modeli decyzyjnych. Analiza ta wykazała, że stosując zestawy parametrów badanych ΔT , ΔT_{TIR} , τ nie uzyskano wysokiej korelacji z wynikami podziału klinicznego na stopnie. Natomiast korelację taką uzyskano z dwuklasowym podziałem wg kryterium histopatologicznego oraz wg kryterium zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu – nawet stosując jedynie parametr ATD – τ . Potwierdza to, że dla oceny glębokości ran oparzeniowych w aspekcie wyboru sposobu leczenia wystarczy analiza przeprowadzona na bazie parametru τ .

Przedstawiając możliwość zastosowania ATD jako metody ilościowej oceny glębokości ran oparzeniowych, zaproponowano stosowne modele cieplne nieoparzonej i oparzonej skóry świni. Pierwszy z nich to prosty model analityczny, możliwy do wykorzystania w praktyce klinicznej. Drugi – bardziej złożony, numeryczny, służy do analizy i wyjaśnienia korelacji pomiędzy przyjętym parametrem syntetycznym a zjawiskami występującymi w skórze nieoparzonej oraz w ranie oparzeniowej. Na opracowanych numerycznych modelach skóry nieoparzonej i oparzonej wykazano, że symulacje procesu pomiarowego stosowanego w metodzie ATD pozwalają na uzyskanie odpowiedzi cieplnej analogicznej do wyników pomiarów uzyskanych tą metodą.

Analizując wyniki badań bakteriologicznych stwierdzono na skórze i ranach oparzeniowych badanych świń obecność zwykłej i przejściowej flory bakteryjnej i grzybiczej w ilościach nie świadczących o zakażeniu. Nie stwierdzano również klinicznych cech zakażenia ran. Dlatego też wykluczono możliwość wpływu stwierdzonych drobnoustrojów na wyniki badań termograficznych.

We wnioskach stwierdzono, że z przyjętych jako metody odniesienia sposobów oceny głębokości ran oparzeniowych w aspekcie ich przydatności w wyborze sposobu leczenia, powszechnie stosowana metoda kliniczna dzieląca rany oparzeniowe na stopnie I, IIa, IIb, III nie pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział. Wprowadzenie metod IRI jako badań uzupełniających nie poprawia jej wartości diagnostycznej. Natomiast metoda kliniczna oparta na kryterium zagojenia rany 3 tygodnie po oparzeniu w połączeniu z TS a przede wszystkim z ATD pozwala obiektywnie ocenić głębokość ran oparzeniowych dla potrzeb wyboru sposobu leczenia. Ocenę histopatologiczną, która pozwala również na obiektywny i dokładny podział cechuje jednak wiele niedogodności: inwazyjność, mały fragment rany uznany za reprezentatywny dla dużo

128

większego obszaru, kilkudniowy czas oczekiwania na wynik, konieczność stałej współpracy z doświadczonym w ocenie oparzonej tkanki histopatologiem. Niedogodności te powodują, że ocena histopatologiczna pozostaje jako referencyjna z wyboru dla nowych metod, natomiast jest mało przydatna w praktyce leczniczej.

Spośród badanych metod należących do IRI, TS, która posiada szereg wymienionych wcześniej zalet pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział głebokości ran oparzeniowych. Rozpatrując cechy jakości metody w ocenianym aspekcie, ustępuje ona badaniu histopatologicznemu jedynie w zakresie swoistości. Jako wade metody należy ocenić fakt, że jej ilościowa interpretacja opiera się na różnicach średnich temperatur rany oparzeniowej oraz skóry nieoparzonej (ΔT), a wiec parametrze bardzo uzależnionym od wpływu środowiska zewnetrznego. TIR jako pojedyncza z wyboru spośród 3 analizowanych metod obrazowania w podczerwieni nie pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział glebokości ran oparzeniowych w aspekcie wyboru sposobu leczenia. Natomiast podział taki jest możliwy gdy TIR jest rozpatrywana razem z TS. ATD pozwala na obiektywny i oparty na ilościowym kryterium podział głębokości ran oparzeniowych jako pojedyncza metoda z wyboru. Uzyskane wyniki stawiaja ATD na pierwszym miejscu spośród wszystkich badanych w tej pracy. Jej ilościowy syntetyczny parametr, stała czasowa τ, wyrażona w sekundach informuje o podstawowych fizycznych parametrach cieplnych tkanki. Posiadając wszystkie zalety TS, ATD w mniejszym stopniu podlega jej ograniczeniom. Biorac powyższe pod uwagę stwierdzono, że ATD spełnia w największym stopniu wymagania stawiane nowoczesnej metodzie diagnostycznej oceniajacej głebokość ran oparzeniowych a w konsekwencji jej przydatność w wyborze sposobu leczenia. Stwierdzono również, że metody IRI w ich kompleksowym i nowoczesnym ujęciu sa bardzo przydatne w ocenie głębokości ran oparzeniowych, szczególnie w trudnym i ważnym z klinicznego punktu widzenia aspekcie wyboru sposobu leczenia. Optymalnym czasem przeprowadzenia badań jest 2 doba po oparzeniu.

8. Summary

Proper evaluation of the surface and depth of a burn wound, especially in the case of a severe burn, enables an appropriate choice of treatment to be made. This choice decides subsequently about the success of the entire medical treatment. The evaluation of the burn surface is not a difficult matter, but the assessment of burn depth remains a difficult problem and one that has not been fully resolved. Clinical assessment is currently the most frequently applied method in burn depth evaluation. Unfortunately the use of this method results in a high number of false diagnoses. Numerous other methods have therefore been introduced, among which the following may be cited: transcutaneus microscopy, vital dves, thermography, laser Doppler imaging, fluoresceine or indocvanine green fluorometry, nuclear magnetic resonance, ultrasonography, infrared photography, reflection-optical multispectral imaging and histopathological assessment of burn wound biopsies. The last of these methods is, owing to its high degree of accuracy, recognised as a reference. Unfortunately the shortcomings of the method markedly restrict its usefulness in clinical practice. Of the other methods referred to, none has been fully accepted by clinicians treating burns.

This work is devoted to burn depth evaluation and focuses on the method based on measurement and visualisation of temperature distribution on the surface of the object – thermography. Thermography, in its current and broader meaning also referred to as infrared imaging (IRI), involves classical static thermography (ST) and the dynamic thermography (DT) which has been developing since the late 1980s. In all the works on the thermographic evaluation of burn depth over the last 15 years only ST has been applied, but in this work DT is used for the first time.

The goal of this work was to evaluate and compare the usefulness in burn depth assessment of selected modalities of IRI, namely ST and DT, the latter in the form of pulse differential thermography (PDT) and active dynamic thermography (ADT). Commonly used clinical methods and histopathological assessment were taken as reference methods. The last cited method is also recognised as the gold standard. To achieve the goal an objective quantitative criterion for burn depth evaluation has been elaborated, so that the proper mode of burn treatment may be selected.

In this work the following methods have been employed: two clinical methods – the first according to clinical degrees of I, IIa, IIb and III and the second according to the criterion "wound healing within 3 weeks after burn", histopathological assessment – performed according to a modification of Singer's method, and selected methods of IRI – ST (in 64 wounds), PDT and ADT (in 23 wounds). The physical and medical bases of these methods, as well as their mutual relationships, are discussed. The similarities between human skin and pig skin are also analysed. The methods presented were employed in *in vivo* animal experiments on 11 six-week-old white Polish landrace domestic pigs, each weighing approximately 20 kg. Analysis was made of 64 burn wounds inflicted according to the modification of Singer's procedure and 22 areas of unburned skin. The analysis also made use of bacteriological methods. The projected work was accepted by the Local Ethics Committee for Animal Experiments of the Medical University of Gdańsk. The results of an investigation into human burn wounds by means of thermographic methods involving two patients treated in the Department of Plastic Surgery and Burns of the Medical University of Gdańsk are also presented (by permission of the Independent Bioethics Committee on Scientific Investigation of the Medical University of Gdańsk).

The animal experiment results obtained were subjected to statistical analysis by means of the Anova variance analysis method and by comparing the average *post hoc* values with Tukey's RIR test. The accuracy, sensitivity and specificity of the methods tested with reference to the characteristic sought, namely healing of the wound within 3 weeks of the burn, have been quantitatively calculated. This was complemented by subjecting the results of the IRI investigations to the information-gain method of the automatic generation of a decision tree.

When the clinical method of discriminating grades of depth of burn wounds was applied and a prognosis of healing result (and, in consequence, the mode of treatment selected) based on this, the calculated accuracy and sensitivity were low, at 62.5% and 44.2% respectively, but the specificity, at 100%, was incommensurably high. These properties betray the limited usefulness of the method. When histopathological assessment was employed, the total number of accurate prognoses (the measure of the accuracy of the method) rose to 89.1% and sensitivity to 97.7%, while specificity decreased to 71.4%. From these results it may be concluded that the usefulness of the histopathological assessment of burn depth is considerably greater than that of the clinical method.

When the statistical analysis, clinical aspects of the problem and data from the literature are taken into account, the optimal time for the IRI investigations may be proposed as the second day after the burn. By evaluating burn wound depth by means of IRI modalities it is claimed that ST improves on the power of clinical assessment to classify burns into groups, yet not to a fully satisfactory degree, because it does not discriminate the IIa from the IIb group. Instead, the values obtained for the ST parameter, ΔT for both the groups involved when histopathological assessment was used, differed at the level of statistical significance, p < 0.001. This demonstrates the high classificatory power of both methods (TS and histopathological evaluation). The best results were obtained by correlating the ST method with the ex post classification into wounds that did heal within 3 weeks following infliction and those that did not heal spontaneously during this period. The threshold value of the ΔT parameter obtained, $\Delta T =$ 0.3 °C, enabled a "prognostic" classification to be made of the burn wounds into those that would heal within 3 weeks of burning and those that would not heal spontaneously in this time and, in consequence, also enabled a proper choice to be made of method of treatment. The second of the methods tested, falling into

the *DT* category – pulse differential thermography (PDT) did not make objective evaluation of burn wound depth possible, also on the basis of the criterion "healing within 3 weeks",.

The mean values calculated for the synthetic ATD parameter τ did not differentiate the burn wounds classified into clinical groups at the level of statistical significance. In contrast, however, they did differentiate in this way the groups established according to the histopathological criterion (shallower or deeper than 60% of *dtms*). This is an advantageous result because the histopathological assessment is recognised as a reference for the newer methods becoming established for the evaluation of burn wound depth. When the ADT method is employed, the results of classification based on the histopathological criterion (60% of *dtms*) are identical to these based on the clinical criterion "healing within 3 weeks". The calculated threshold value of the time constant τ is 10.125 *s* and the quality parameters of the method are as follows: accuracy – 100%, sensitivity – 100% and specificity – 100%. In the interpretation of these unusually advantageous results necessary caution should be maintained because of the relatively small number of cases.

The results of the IRI investigations have also been analysed using the information-gain method of the automatic generation of a decision tree. The analysis shows that the application of the sets of tested parameters ΔT , ΔT_{PDT} , τ did not achieve a high degree of correlation with the clinical classification of the burn wounds into degrees of I, IIa, IIb and III. Instead, such a correlation was obtained with the two-class classification based on the histopathological and the "healing within 3 weeks of burning" clinical criterion, even when only the ADT parameter τ was applied. This confirms that the analysis performed on the basis of parameter τ is adequate and sufficient for burn depth evaluation with regard to choice of the proper means of treatment.

In presenting the possibility of applying ADT as a quantitative method of burn depth evaluation, suitable thermal models of unburned skin and of burn wounds of different depths have been proposed. The first is the simple analytical model, which can be used in clinical practice. The second, a numerical one, is more complex and serves for the analysis and explanation of the correlation between the accepted synthetic parameter and the features and processes occurring in unburned skin as well as in burn wounds. It has been shown that the simulation of the measuring process employed in the ADT method, when performed on the numerical models elaborated of unburned and burned skin, enables the values of parameters to be obtained during the thermal recovery phase which are analogous to the measurement results obtained by means of this method.

Analysis of the bacteriological results revealed only the normal and transient bacterial and mycotic flora of pig skin. No evidence of infection was provided by the clinical assessment of the wounds, the species identified or the number of micro-organisms present. The possibility of the thermographic results being influenced by the micro-organisms has therefore been excluded. 8. Summary

In the conclusions it is stated that of the reference methods accepted in this work for the assessment of burn depth when the physician is faced with the task of choosing the proper means of treatment, the clinical method in common use for dividing burns into degrees of I, IIa, IIb and III does not allow for an objective classification which is based on a quantitative criterion. Introduction of the IRI modalities as complementary methods does not improve the diagnostic value of this clinical assessment. In contrast, when the ST and ADT are correlated with the clinical method based on the criterion of healing of the burn wound within 3 weeks of burning it does enable burn wound depth to be evaluated and, in consequence, a proper mode of treatment to be selected. The histopathological assessment also discriminates the burn wound depth objectively and thoroughly. However, this method has many shortcomings: it is invasive and limited to a small fragment of tissue, which is assumed fully to represent a much larger wound area. There is a wait of several days for the result and the necessity of continuing collaboration with an experienced pathologist in the diagnostics of the burn tissue. These inconveniences have meant that the histopathological assessment remains a reference for newly introduced methods but has marked limitations in routine application in clinical practice. Of the IRI modalities, ST allows for the objective discrimination of burn depth based on a quantitative criterion. With regard to the quantitative properties of the methods, only the specificity of ST is lower than that of the histopathological investigation. ST also has, as mentioned, many advantages. The quantitative interpretation of the method is based on the difference between the mean values of skin area temperature for the burn wound area and the unaffected reference skin area (ΔT), a parameter which depends closely on the influence of the environment. This should be regarded as a drawback of the method. PDT as the single method of choice from the three modalities of IRI analysed does not allow for the objective classification of burn depth on the basis of a quantitative criterion. This classification is instead possible when PDT is considered together with ST. ADT as the single method of choice does allow for the objective classification of burn depth on the basis of a quantitative criterion. The results obtained demonstrates the priority of ADT among all the methods investigated in this work. The quantitative synthetic parameter of ADT, the time constant τ measured in seconds, supplies information about the basic physical thermal parameters of the tissue. Possessing all the advantages of ST, ADT is much less subject to the limitations of ST. When all this is taken into consideration it may be claimed that ADT meets to the highest degree the requirements of a modern diagnostic method which will evaluate burn depth and, in consequence, prove useful in the proper choice of treatment. It is concluded that IRI in its complex modern scope is of great use in the assessment of burn wound depth, especially in the face of the difficult and clinically crucial problem of making the appropriate choice of treatment. The optimal time for the investigation is the second day after the burn.

9. Piśmiennictwo

- 1. Abbot N. C., Swanson-Beck J., Harrison D. K., Wilson S. B.: Dynamic thermographic imaging for estimation of regional perfusion in the tuberculin reaction in healthy adults. J. Immunol. Meth. 1993, 162, 97-107.
- 2. Adams T. S. T., Murphy J. V., Gilleopte P. H., Roberts A. H. N.: The use of high frequency ultrasonography in the prediction of burn depth. J. Burn Care Rehab. 2001, 22, 261-262.
- Afromowitz M. A., Callis J. B., Heimbach D. M., DeSoto L. A., Norton M. K.: Multispectral imaging of burn wounds: a new clinical instrument for evaluating burn depth. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1988, 35, 842-850.
- 4. Afromowitz M. A., Van Liew G. S., Heimbach D. M.: Clinical evaluation of burn injuries using an optical reflectance technique. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1987, 34, 114-117.
- 5. Agema 9000: instruction manual, [b. m.] 1998.
- 6. Akerman S., Kopp S.: Intra-articular and skin surface temperature of the temporo-mandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. Acta Odontol. Scand. 1988, 46, 41-48.
- 7. Alsbjörn BG., Micheels J., Sorensen B.: Laser doppler flowmetry measurments of superficial dermal, deep dermal and subdermal burns. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1984, 18, 75-79.
- 8. Anbar M.: Quantitative dynamic telethermometry in medical diagnosis and management. Boca Raton, Fl CRC 1994.
- Anbar M., Brown C., Milescu L., Babalola J., Gentner L.: The potential of dynamic area telethermometry in assessing breast cancer. IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2000, 19, 3, 58-62.
- 10. Anselmo V. J., Zawacki B. E.: Effect of evaporative surface cooling on thermographic assessment of burn depth. Radiology 1977, 123, 331-332.
- 11. Anselmo V. J., Zawacki B. E.: Multispectral photograph analysis: a new quantitative tool to assist in early diagnosis of thermal burn depth. Ann. Biomed. Eng. 1977, 5, 179-193.
- 12. Balageas D. L.: Characterization of living tissues from the measurement of thermal effusivity. Innov. Tech. Biol. Med. 1991, 12.
- 13. Balasubramaniam T. A., Bowman H. F.: Thermal conductivity and thermal diffusivity of biomaterials: a simultaneous measurement technique. J. Biomech. Eng. 1977, 99, 148-154.
- 14. Barnes R. B.: Thermography of human body. Science 1963, 140, 870-877.
- 15. Bauer J. A., Sauer T.: Cetaceous 10 MHz ultrasound B scan allows the quantitative assessment of burn depth. Burns 1989, 15, 49-51.
- Bauer J., Schenber P. H., Schiller K.: Anwendung der 10 Mhz Ultraschallsonographie zur Bestimmung der Tiefe von Verbrennungswunden. Unfallchir. 1986, 89, 300-303.

- Bennett J. E., Dingman R. O.: Evaluation of burn depth by the use of radioactive isotops: an experimental study. Plast. Reconstr. Surg. 1957, 20, 261-272.
- Berkeley W. T.: Blood slugging and tissue destruction in burns. South. Med. J. 1965, 58, 1182-1184.
- 19. Beuttner K.: Effects of extreme heat and cold on human skin. P. 1: analysis of temperature changes caused by different kinds of heat application. J. Appl. Physiol. 1951, 3, 12, 691-702.
- 20. Beuttner K.: Of extreme heat and cold on human skin. P. 2: surface temperature, pain and heat conductivity in experiments with radio and heat. J. App. Physiol. 1951, 3, 12, 703-713.
- 21. Bick U., Doi K.: CARS'99 Tutorial on Computer-Aided Diagnosis. CARS'99, International Congress and Exhibition, Paris 1999.
- 22. Bikowski J.: Antimicrobial wound management in the emergency department: an educational supplement. J. Emerg.Med. 1999, 17, 1, 197-206.
- 23. Birch J., Branemark P. I, Nilsson K., Lundskog J.: Vascular reactions in an experimental burn studies with infrared thermography and microangiography. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1968, 2, 97-103.
- 24. Birke G., Liljedahl S. O., Bäckdahl M., Nylen B.: Studies on burns. Acta Chir. Scand. 1964, 1, suppl. 337.
- 25. Bowman H. F.: Cravalho E. G., Woods M.: Theory, measurement and application of thermal properties of biomaterials. Ann. Rev. Biophys. Bioeng. 1975, 4, 43-80.
- 26. Boykin J. V., Eriksson E., Sholley M. M.: Histamine-mediated delayed permeability response after scald burn inhibited by cimetidine or cold-water treatment. Science 1980, 209, 815-817.
- 27. Branemark P. I., Breine U., Joshi M., Urbaschek B.: Microvascular pathophysiology of burned tissue. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1968, 150, 474-494.
- 28. Brulismer M., Moneta G., Jager K., Bollinger A.: Infrared fluorescence videomicroscopy with indocyanine green (Cardiogreen). Adv. Exp. Med. Biol. 1987, 220, 219-221.
- 29. Buczek J., Wawrzkiewicz J., Wawrzkiewicz K.: Mikrobiologia weterynaryjna. P. W. N. Warszawa 1983
- 30. Bull J. P., Lennard-Jones J. E.: The impairment of sensation in burns and its clinical application as a test of the depth of skin loss. Clin. Sci. 1949, 8, 155-169.
- 31. Buwalda G.: Thermographic assessment of burns and frostbite. Bibl. Radiol. 1969, 5, 178-181.
- 32. Cantrel J. H., Yost W. T.: Can ultrasound assist an experienced surgeon in estimating burn depth?. J. Trauma. 1984, 24, 64-70.
- Chato J. C.: A method for the measurement of the thermal properties of biological materials. W: Thermal problems in biotechnology: ASME Symposium 1968. [b. m.] 1968, 16-25.

- 34. Chato J. C.: Heat transfer to blood vessels. J. Biomed. Eng. 1980, 102, 2, 110-118.
- 35. Chato J.C.:Measurment of thermal properties of biological materials. Chapter 8. W: Shitzer A. I Eberhart R. C. (red.): Heat transfer in medicine and biology. Plenum Press New York and London 1985, 167-191.
- Chen M. M., Holmes K. R., Rupinskas V.: Pulse-decay method for measuring the thermal conductivity of living tissues. J. Biomech. Eng. 1981, 103, 4, 253-260.
- 37. Cohen M. L.: Measurement of the thermal properties of human skin: a review. J. Invest. Dermatol. 1977, 69, 333-338.
- 38. Cole R. P., Jones S. G., Shakespeare P. G.: Thermographic assessment of hand burns. Burns 1990, 16, 60-63.
- 39. Cole R. P., Shakespeare P. G., Chissell H. G., Jones S. G.: Thermographic assessment of burns using nonpermeable membrane as wound covering. Burns 1991, 17, 2, 117-122.
- 40. Converse J. M., Robb-Smith A. H. T.:An anatomic classification of burns. Ann. Sur. 1944, 120, 873-885.
- 41. Cope O., Langohr J. L., Moore F. D., Webster R. C.: Expectations care of full thickness burn wounds by surgical excision and grafting. Ann. Surg. 1947, 125, 1-22.
- 42. Coster A., Klein Baltink H., Zilvold G.: Thermographic assessment of healed burn wounds. Rays 1985, 10, 3, 85-88.
- 43. Cotran R. S., Rememsnyder J. P.: The structural basis of increased vascular permeability after graded thermal injury: light and electron microscopic studies. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1968, 150, 495-509.
- 44. Davies M.R.O., Adendorff D., Rode H., van der Riet I.S.: Colouring the damaged tissues on the burn wound surface. Burns Incl. Therm. Inj. 1980, 6, 156.
- 45. Dąbrowski M., Dulski R., Zaborowski P., Żmuda S., Lipski M.: Termowizja w stomatologii. W: H. Modura (red.): Pomiary termowizyjne w praktyce: praca zbiorowa. Agenda Wydaw. PAKu Warszawa 2004, 143-151.
- 46. DeCamara D. L., Raine T. J., London M. D.: Progression of thermal injury: a morphologic study. Plast. Reconstr. Surg. 1982, 69, 491-499.
- Demling R. H., LaLonde C.: Early wound excision and grafting. W: Blaisdell F. W., Frunkey D. D.(ed.): Burn trauma. NY Thieme-Stralton Inc New York 1989, 118-145.
- 48. Derganc M.: Classifying burns. Br J. Plast. Surg, 1970, 23, 209.
- 49. Diakides N. A.: Advances in medical infrared imaging. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6. 32-33.
- 50. Dickey F. M., Holswadew S. C., Yee M. L.: Burn depth estimation using thermal excitation and imaging. Proc SPIE 1999, 3595.
- 51. Diller K. R.: Analysis of skin burns in: Heat transfer in medicine and biology. Vol. 1-2. Plenum Press New York 1985.

- 52. Diller K. R.: Modelling thermal skin burns on personal computer. J. Burn Care Rehab. 1998, 19, 420-429
- 53. Diller K. R., Hayes L. J., Baxter C. R.: A mathematical model for the thermal efficacy of cooling therapy for burns. J. Burn Care Rehab. 1983, 4, 81-89.
- 54. Dingwall J. A.: A clinical test for differentiating second from third degree burns. Am. Surg., 1943, 118, 427-429.
- 55. Dittmar A., Marichy J., Grippari J. L., Delhomme G., Roussel B.: Measurement by heat clearance of skin blood flow of healthy, burned, and grafted skin. Prog. Clin. Biol. Res. 1982, 107, 413-419.
- 56. Draper J. W., Boag J. W.: Skin temperature distributions over veins and tumors. 1971, 16, 4, 645-654.
- 57. Ducharme M., Tikusis P.: Role of blood as heat source or sink in human limbs during local cooling or heating. J. Appl. Physiol. 1994, 76, 5, 2084-2094.
- 58. Dunphy J. E., Way L. W.: Współczesne rozpoznawanie i leczenie w chirurgii. T. 2. PZWL Warszawa 1980.
- 59. Eisenbeiss W., Marotz J., Schrade J.-P.: Reflection optical multispectral imaging, method for objective determination of burn depth. Burns 1999, 25, 697-704.
- 60. Emery M., Jones J., Brown M.: Clinical application of infrared thermography in the diagnosis of appendicitis. Am. J. Emerg. Med. 1994, 12, 48-50.
- 61. Engrav L. H., Heimbach D. M., Reus J. L., Harnar T. J., Marvin J. A.: Early excision and grafting vs. nonoperative treatment of burns of indeterminant depth: a randomized prospective study. J. Trauma. 1983, 23, 1001-1004.
- 62. Forage A. V.: Surface temperature measurements of burn wounds. Br. J. Plast. Surg. 1964, 17, 60.
- Foster F. S., Pavlin C. J., Harasiewicz K. A., Christopher D. A., Turnbull D. H.: Advances in ultrasound biomicroscopy. Ultrasound Med. Biol. 2000, 26, 1, 1-27.
- 64. Francis J. E., Roggoli R., Love J., Robinson C.: Thermography as a means of blood perfusion measurement. Trans. ASME, 1979, 101, 246-249.
- 65. Gatti J. E., La Rossa D., Silverman D. G., Hartford C. E.: Evaluation of the burn wound with perfusion fluorometry. J. Trauma. 1983, 23, 202-206.
- 66. Glantz A.: Primer of Biostatistics. New York: Mc Graw Hill, 1992
- 67. Goans R. E., Cantrell J. H., Meyers F. B. Ultrasonic pulse-echo determination of thermal injury in deep dermal burns. Med. Physics. 1977, 4, 3, 259-263.
- 68. Goulian D.: Early differentiation between necrotic and viable tissue in burns. Plast. Reconstr. Surg. 1961, 27, 4, 359-373.
- 69. Green H. A., Bua D., Anderson R. R., Nishioka N. S.:Burn depth estimation using indocyanine green fluorescence. Arch. Dermatol. 1992, 128, 43-49.

- 70. Greenstein D., Brown T. F., Kester R. C.: Assessment of chemical lumbar sympathectomy in critical limb ischaemia using thermal imaging. Int. J. Clin. Monitor. Comput. 1944, 11, 1, 31-34.
- 71. Grinzato E., Vavilov V.: Corrosion evaluation by thermal image processing and 3D modelling. Revue Generale de Thermique. 1998, 37, 8, 669-679.
- 72. Grzybowski J.: Biologia rany oparzeniowej. α-Medica Press Bielsko-Biała 2001.
- 73. Gűrsu K. G.: An experimental study for diagnosis of burns depth. Burns 1977, 4, 97.
- 74. Hackett M. E. J.: The use of thermography in the assessment of burn and blood supply of flaps, with preliminary reports on its use in Dupuytren's contracture and treatment of varicose ulcers. Br. J. Plast. Surg. 1974, 27, 4, 311-317.
- 75. Han J., Kamber M.: Data Mining: Concepts and Techniques. The Morgan Kaufmann Series in Data Management Systems. Jim Gray, Series Editor, Morgan Kaufmann Publishers, August 2000.
- Harding J. R., Barnes K. M.: Is DVT excluded by normal thermal imaging?: an outcome study of 700 cases. W: Proceedings 19th International Conference IEEE/EMBS, Chicago, USA, October 30 – November 2, 1997. [b. m.] 1997.
- 77. Hardy J. D., Stolwijk J. A. J., Hammel H. T., Murgatroyd D.: Skin temperature and cutaneous pain during warm water immersion. J. Appl. Physiol. 1965, 20, 5, 1014-1021.
- 78. Hargroder A. G., Dawidson J. E., Luther D. G., Head J. F.: Infrared imaging of burn wounds to determinate burn depth. Proc. S. P. I. E. 1999, 3698, 103-108.
- 79. Harrison D. K.: Thermal imaging method and apparatus, European Patent Office, EP 0 885 AL, 1998.
- Harrison D. K., Cook A. J. M.: Detection of skin blood heterogeneity using functional parametric thermographic imaging. SPIE Proc. Ser. 2002, 4623, 170-177.
- 81. Head J. F., Elliot R. L.: Infrared imaging: making progress in fulfilling its medical promise. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 80-85.
- Head J. F., Lipari C. A., Elliot R. L.: Comparison of mammography and breast infrared imaging: sensitivity, specificity, false negatives, false positives, positive predictive value and negative predictive value. W: Proceedings of 21st American International Conference IEEE English Medical and Biological Society. [b. m.] 1999.
- 83. Head J. F., Wang F., Lipari C. A., Elliot R. L.: Breast cancer risk assessment with an advanced infrared imaging system. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1997, 16, 172.
- 84. Head J. F., Wang F., Lipari C. A., Elliot R. L.: The important role of infrared imaging in breast cancer: new technology improves applications in risk

assessment, detection, diagnosis and prognosis. IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2000, 19, 52-57.

- 85. Heimbach D. M., Afromowitz M. A., Engrav L. H., Marvin J. A., Perry B.: Burn depth estimation: man or machine. J. Trauma. 1984, 24, 5, 373-377.
- Heimbach D., Engrav L., Grube B., Marvin J.: Burn depth: a review. World J. Surg. 1992, 16, 10-15.
- 87. Henriques F. C., Moritz A. R.: Studies of thermal injury. P. 1: the conduction of heat to and through skin and the temperatures attained therein: a theoretical and experimental investigation. Am. J. Pathol. 1947, 23, 531-549.
- 88. Henriques F. C.: Studies of thermal injuries. P. 5: the predictability and the significance of thermally induced rate processes leading to irreversible epidermal injury. Arch. Pathol. 1947, 43, 489-502.
- 89. Hensel H.: Thermoreceptors. Ann. Rev. Physiol. 1974, 36, 233-249.
- 90. Hill J. E., Leitman J. D., Sunderland J. D.: Thermal conductivity of various meats. Food Technol. 1967, 21, 1143-1148.
- 91. Hinshaw J. R., Payne F. W.: Experimental studies on the healing of radiant energy thermal burns. Surg. Forum. 1957, 8, 582-589.
- 92. Hinshaw J. R., Payne F. W.: The restoration and remodeling of the skin after a second degree burn. Surg. Gynecol. Obstet. 1963, 117, 738-744.
- 93. Holland A. J., Martin H. C., Cass D. T.: Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children. Burns 2002, 28, 11-17.
- 94. Hryciuk M.: Badanie struktury biologicznych obiektów warstwowych z wykorzystaniem pobudzenia cieplnego: rozprawa doktorska. Politechnika Gdańska Gdańsk 2003.
- Hryciuk M., Nowakowski A., Renkielska A.: Multi-layer thermal model of healthy and burned skin. W: Proceedings of European Medical and Biological Engineering Conference, Vienna, Austria, December 04-08, 2002. P. 2. [b. m.] 2002, 1614-1616.
- Hu L., Gupta A., Gore J. P., Xu L. X.: Effect of forced convection on the skin thermal expression of breast cancer. J. Biomech. Eng. 2004, 126, 204-211.
- 97. Ibarra-Constanedo C., Maldaque X.: Pulsed phase thermography reviewed. QIRT J. 2004, 1, 1, 48-70.
- Iraniha S., Cinat M. E., VanderKam V. M., Boyko A., Lee D., Jones J., Achauer B. M.: Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. J. Burn Care Rehab. 2000, 21, 4, 333-338.
- 99. Irvine J. M.: Targeting breast cancer detection with military technology. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 32-33.
- 100. Jackson D. M.: Historical review of the use of local physical signs in burns. Br. J. Plast. Surg. 1970, 23, 211-218.
- 101. Jackson D. M.: In search of an acceptable burn classification. Br. J. Plast. Surg. 1970, 23, 219-226.

- 102. Jackson D. M.: The diagnosis of the depth of burning. Br J. Surg. 1953, 40, 588-596.
- 103. Jackson D. M.: The William Grissane lecture, 1982: the burn wound, its character, closure and complications. Burns 1982, 10, 1-8.
- 104. Jackson D. M., Stone P. A.: Tangential excision and grafting of burns. Br. J. Plast. Surg. 1972, 25, 416-426.
- 105. Janzekovic Z.: A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. J Trauma. 1970, 10, 1103-1108.
- 106. Jelenko C., Smuylan W. I., Wheeler M. L.: The role of lipids in the transmissivity of membranes. Ann Surg. 1968, 167, 531.
- 107. Jethon J.: Ocena wyników wczesnego wycięcia tkanek martwiczych w ciężkich oparzeniach w materiale klinicznym i eksperymencie: rozprawa habilitacyjna. CMKP Warszawa 1988.
- 108. Jerath M. R., Schomacker K. T., Sheridan R. L., Nishioka N. S.: Burn wound assessment in porcine skin using indocyanine green fluorescence. J. Trauma. 1999, 46, 6, 1085-1088.
- 109. Jones B. F.: A re-appraisal of the use of infrared thermal image analysis in medicine. IEEE Trans. Med. Imag. 1998, 17, 6, 1019-1027.
- 110. Jones B. F., Plassmann P.: Digital infrared thermal imaging of human skin. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 41-48.
- 111. Jones B. M.: Monitors for the cutaneous microcirculation. Plast. Reconstr. Surg. 1984, 73, 843-850.
- 112. Jung A., Żuber J.: Thermographic methods in medical diagnosis. Medpress Warszawa 1998.
- 113. Jung A., Żuber J., Ring F. (ed.): A casebook of infrared imaging in clinical medicine. Medpress Warszawa 2003.
- 114. Jurkiewicz J.: Supportive therapy in burn care: consensus summary on excisional therapy. J. trauma. 1979, 19, suppl. 11, 933-934.
- 115. Kao C. C., Garner W. L.: Acute burns. Plast. Reconstr. Surg. 2000, 101, 7, 2482-2492.
- 116. Kaczmarek M., Nowakowski A., Renkielska A.: Rating burn wounds by dynamic thermography. W: Proceedings of Eurotherm Seminar. Quantitative Infrared Thermography, Reims, France, July 18-21, 2000. [b. m.] 2001, 376-381.
- 117. Kaczmarek M., Nowakowski A., Renkielska A., Grudziński J., Stojek W.: Investigation of skin burns basing on active thermography. W: Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society, Istanbul, Turkey, October 25-28, 2001. [b. m.] 2001.
- 118. Kaczmarek M., Nowakowski A., Siebert J., Rogowski J.: Infrared thermography: applications in heart surgery. Proc. SPIE, 1999, 3730, 184-188.
- 119. Kaczmarek M., Rumiński J., Nowakowski A., Renkielska A., Grudziński J., Stojek W.: Evaluation of new diagnostic procedures of medical thermogra-

phy: in-vivo experiments. W: Proceedings of International QIRT Conference, Dubrownik Croatia, September 24-27, 2002. [b. m.] 2002, 260-266.

- 120. Kakuta N., Yokoyama S., Mabuchi K.: Human thermal models for evaluating infrared images. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 65-72.
- 121. Kalus A. M., Aindow J., Canfield M.: Application of ultrasound in asserting burn depth. Lancet 1979, 1, 188-189.
- 122. Kaufman T., Lusthaus S. N., Sagher U., Wexler M. R.: Deep partial skin thickness burns: a reproducible animal model to study burn wound healing. Burns 1990, 16, 13-16.
- 123. Keyserlingk J. R., Ahlgren P. D., Yu E., Belliveau N., Yassa M.: Functional infrared imaging of the breast. IEE Eng. Med. Biol. Mag. 2000, 19, 30-41.
- 124. Kistler D., Hafemann B., Schmidt K.: A model to reproduce predictable full-thickness burns in an experimental animal. Burns 1988, 14, 297-302.
- 125. Kloppenberg F. W., Beerthuizen G. L., ten Duis H. J. Perfusion of burn wound assessed by laser Doppler imaging in related burn depth and healing time. Burns 2001, 27, 359-363.
- 126. Knabl J. S., Bayer G. S., Bauer W., Schwendenwein I., Dado P.F., Kucher C., Horvat R., Turkof E., Schossmann B., Meissl G.: Controlled partial skin thickness burns: an animal model for studies of burn wound progression. Burns 1999, 25, 229-235.
- 127. Kondo K., Ishigaki H., Konishi Y., Mabuchi K.: Blood flow imaging algorithm for infrared thermographic systems. W: 1st Proceedings of Joint IEEE BMES/EMBS Conference, Atlanta USA, 13-16 October 1999. {b. m.] 1999.
- 128. Koruda M. J., Zimbler A., Settle R. G., Jacobs D. O., Rolandelli R. H., Wolf G. L., Rombeau J. L.: Assessing burn wound depth using in vitro nuclear magnetic resonance (NMR). J. Surg. Res. 1986, 40, 475-481.
- 129. Krizek T., Robson M. C., Wray R. C., Jr.: Care of the burned patient. W: The Management of Trauma, 2nd ed. W. F. Barlinger, R. B. Rutheford and G. D. Zuidema, eds. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1973, 650-718.
- 130. Kuzański W. R., Zieliński K. W.: Telethermographic assessment of burn wound depth and its clinical and histometrical verification. Surg. Child. Intern. 1998, 6, 4, 219-225.
- 131. Lamke L.-O., Nilsson G. E., Reithner H. L.: The evaporative water loss from burns and the water vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. Burns 1977, 3, 159.
- 132. Langer S., Goertz O., Steinstraesser L., Kuhnen C., Steinau H. U., Homann H. H.: New model for in vivo investigation after microvascular breakdown in burns: use of intravital fluorescent microscopy. Burns 2005, 31, 168-174.
- 133. Lawson R. N.: A new infrared imaging device. Can. Med. Assoc. J. 1959, 79, 402.
- 134. Lawson R. N.: Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. Can. Med. Assoc. J. 1956, 75, 4, 309-311.

- 135. Lawson R. N., Wlodek C. B., Webster D. R.: Thermographic assessment of burns and frostbite. Can. Med. Assoc. J. 1961, 84, 1129-1131.
- 136. Lepenye G., Novak J., Nemeth L.: Data to the biophysics of thermal injury. Acta Chir. Plast. 1978, 20, 2, 77-82.
- 137. Levine B. A., Sirinek K. R., Pruitt B. A.: Wound excision to fascia in burn patients. Arch. Surg. 1978, 113, 403-407.
- 138. Li W., Heed J.: Infrared imaging in the detection and evaluation of tumor angiogenesis. W: Proceeding of 22nd Annual International Conference IEEE English Medical and Biological Society. [b. m.] 2000.
- 139. Liddington M. J., Shakespeare P. G.: Timing of the thermographic assessment of burns. Burns 1996, 22, 1, 26-28.
- 140. Lipkin M., Hardy J. D.: Measurementsof some thermal properties of human tissues. J. Appl. Physiol. 1954, 7, 212-217.
- 141. Liu J., Zhou Y., Deng Z.: Sinusoidal heating method to noninvasively measure tissue perfusion. IEEE Tran. Biomed. Eng. 2002, 49, 8, 867-877.
- 142. Love T. J.: Analysis and application of thermography in medical diagnosis.W: Shitzer A., Eberhart R. C. (ed.): Heart transfer in medicine and biology: analysis and applications. Vol. 2. [b. m.] 1985, 333-352.
- 143. Love T. J.: Thermography as an indicator of blood perfusion. Ann. N. Y. Acad Sci. 1980, 335, 429-437.
- 144. Lund T., Onarheim B. H., Bowen B. D., Reed R. K.: Microvascular exchange during burn injury. P. 1: a review. Circ. Shock. 1989, 28, 179-197.
- 145. Łomnicki A.: Wprowadzenie do statystyki dla przyrodników. Wydaw. Nauk. PWN Warszawa 1995.
- 146. MacMillan B.: Supportive therapy in burn care: determining the depth of injury. J. Trauma. 1979, 19, suppl. 11, 927.
- 147. Maldague X.: Nondestructive evaluation of materials by infrared thermography. 1993, London, Springer Verlag.
- 148. Maldague X.P.: Theory and Practise of Infrared Technology for Nondestructive Testing. A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc. 2001.
- 149. Massiha H., Monafo W. W.: Dermal ischemia in thermal injury: the importance of venous occlusion. J. Trauma. 1974, 14, 705-711.
- 150. Mattson U., Jönsson A., Jontell M., Cassuto J.: Digital image analysis (DIA) of colour changes in human skin exposed to standardized thermal injury and comparison with laser Doppler measurements. Comp. Meth. Prog. Biomed. 1996, 50, 31-42.
- 151. Maxwell-Cade C.: Principles and practice of clinical thermography. Radiography 1968, 34, 398, 23-33.
- 152. McCollum P. T., Spence V. A., Walker W. F.: Amputation for peripheral vascular disease: the case for level selection. Br. J. Surg. 1988, 75, 12, 1193-1195.

- 153. Merla A., DiDonato L., DiLuzio S., Farina G., Pisarri S., Proietti M., Salsano F., Romani G. L.: Infrared functional imaging applied to Raynaud's phenomenon. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 73-77.
- 154. Merla A., DiDonato L., DiLuzio S., Romani G. L.: Quantifying the relevance and stage of disease with the Tau image technique. IEEE Eng. Med. Biol. 2002, 21, 6, 86-89.
- 155. Merla A., Ledda A., DiDonato L., Romani G. L.: Infrared functional imaging assistance to diagnosis and treatment of varicocele. IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2003, 22, 1091-1093.
- 156. Meyer W., Schwarz R., Neurand K.: The skin of domestic mammals as model for the human skin, with special reference to the domestic pig. Curr. Probl. Dermatol. 1978, 7, 39-52.
- 157. Micheels J., Alsbjörn B., Sorensen B.: Clinical use of laser Doppler flowmetry in a burns unit. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1984, 18, 65-73.
- 158. Mileski W. J., Atiles L., Purdue G., Kogan R., Saffle J. R., Herndon D. N., Heimbach D., Luterman A., Yurt R., Goldwin C., Hunt L.: Serial measurements increase the accuracy of laser Doppler assessment of burn wounds. J. Burn Care Rehab. 2003, 24, 4, 187-191.
- 159. Minkina W., Madura H.: Podstawy teoretyczne pomiarów termowizyjnych.
 W: H. Modura (red.): Pomiary termowizyjne w praktyce: praca zbiorowa. Agenda Wydaw. PAKu Warszawa 2004,10-38.
- 160. Mladick R., Georgiade N., Thorne F.: A clinical evaluation of the use of thermography in determining degree of burn injury. Plast. Reconstr. Surg. 1966, 38, 512-518.
- 161. Mohr R. W., Falk V., Krieger H.: IMA-graft patency control by thermal coronary angiography during coronary bypass surgery. Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. 1991, 5, 10, 534-541.
- 162. Mohr F.W., Matlaff J., Grundfest W., Chaux A., Kass R., Blanche G., Tsai P., Litvack F., Forrester T.: Thermal coronary angiography: a method for assessing graft patency and coronary anatomy in coronary bypass surgery. Ann. Thorac. Surg. (USA) 1989, 47, 3, 441-449.
- 163. Moneta G., Brulisauer M., Jager K., Bollinger A.: Infrared fluorescence videomicroscopy of skin capillaries with indocyanine green. Int. J. Microcirc. Clin. Exp. 1987, 6, 25-34.
- 164. Mordan S., Beacco C., Rotteleur G., Brunetaud J. M.: Relation between skin surface temperature and minimal blanching during argon, Nd-YAG 532, and CW dye 585 laser therapy of post-wine stains. Lasers Surg. Med. 1993, 13, 1, 124-126.
- 165. Moritz A. R., Henriques F. C.: Studies of thermal injury. P. 2: the relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns. Am. J. Pathol. 1947, 24, 695-720.
- 166. Moserowa J., Hlava Pl., Malinsky J.: Scope for ultrasound diagnosis of the depth of thermal damage. Acta Chir. Plast. 1982, 24, 4, 235-241.
- 167. Newman P.: A practical technique for the thermographic estimation of burn depth: a preliminary report. Burns 1980, 8, 59-63.
- 168. Ng E. Y. K., Chua L. T.: Comparison of one and two-dimensional programs for predicting the state of skin burns. Burns 2002, 28, 27-34.
- 169. Ng E. Y. K., Chua L. T.: Mesh independent prediction of skin burns injury. Int. J. Med. Eng. Tech. 2001, 24, 6, 255-261.
- 170. Ng E. Y. K., Chua L. T.: Quick numerical assessment of skin burn injury with spreadsheet in PC. Int. J. Mech. Med. Biol. 2001, 1, 1, 1-10.
- 171. Niazi Z. B. M., Essex T. J. H., Piapini R., Scott D., McLean N. R., Black M. J.: New laser Doppler scanner: a valuable adjunct in burn depth assessment. Burns 1993, 19, 6, 485-489
- 172. Nilsson G., Lindblom P., Palmer B., Vernersson E., Aberg M.: The effect of triglycyl-lysine-vasopressin (terlipressin INN, Glypressin) on skin blood flow, measured with laser Doppler flowmetry, thermography and plethysmography: a dose response study. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1987, 21, 2, 149-157.
- 173. Nobel H. G. S., Robson M. C., Krizek T. J.: Dermal ischemia in the burn wound. J Surg. Res. 1977, 23, 117-125.
- 174. Nowakowski A. (red.): Postępy termografii: aplikacje medyczne. Wydaw. Gdańskie, Gdańsk 2001.
- 175. Nowakowski A., Kaczmarek M., Hryciuk M.: Tomografia termiczna. W: Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna 2000. tom VIII: Obrazowanie biomedyczne. Nałęcz M. (red). Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, Warszawa 2003, 615-696.
- 176. Nowakowski A., Kaczmarek M., Renkielska A., Grudziński J., Stojek W.: Heating or cooling to increase contrast in thermographic diagnostics. W: Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference, Houston, USA, October 23-26, 2002. [b. m.] 2002, 1137-1138.
- 177. Nowakowski A., Kaczmarek M., Rumiński J., Hryciuk M., Renkielska A., Grudziński J., Siebert J., Jagielak D., Rogowski J., Roszak K., Stojek W.: Medical applications of model based dynamic thermography. W: Rozlosnik A. E., Dinwiddie R. B.: Proceedings of SPIE. Thermosense XXIII, Orlando, USA, 16-19 April, 2001, 4360, 492-503.
- 178. Nowakowski A., Kaczmarek M., Wtorek J., Siebert J., Topolewicz J., Jagielak D., Roszak K., Stojek W.: Thermographic and electrical measurements for cardiac inspection. W: Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society, Istanbul, Turkey, October 25-28, 2001. [b. m.] 2001.
- 179. Nowakowski A., Wtorek J., Bujnowski A., Renkielska A., Grudziński J., Stojek W.: Electroimpedance measurments for skin burns determination.
 W: Proceedings of XI International Conference on Electrical Bio-Impedance, Oslo, Norway, June 17-21, 2001. [b. m.] 2001, 43-47.

- 180. Nozaki M., Guest M. M., Bond T. P., Larson D. L.: Permeability of blood vessels after thermal injury. Burns 1980, 6, 213-221.
- 181. Order S. E., Mason A. D., Switzer W. E., Moncrief J. A.: Arterial vascular occlusion and devitalization of burn wounds. Ann. Surg. 1964, 161, 502-508.
- 182. Order S., Mason A. D., Walker H., Lindberg L., Switzer R. F., Moncrief J. A.: The pathogenesis of second and third degree burns and conversion to full thickness injury. Surg. Gynecol. Obstet. 1965, 120, 983-991.
- 183. Ostrowski K. (red.): Histologia. Wydaw. Lek. PZWL Warszawa 1995.
- 184. Paszkowska H.: Ocena wgajania się autogennych wolnych przeszczepów skóry pełnej grubości na podstawie badań termograficznych i histochemicznych. Pozn. Rocz. Med. 1978, 2, 161-162.
- 185. Paul J. L., Lupo J. C.: From tanks to tumors: applications of infrared imaging and automatic target recognition image processing for early detection of breast cancer. IEEE Eng. Med. Biol. 2002. 21, 6, 34-35.
- 186. Pennes H. H.: Analysis of tissue and arterial blood temperatures in resting human forearm. J. Appl. Physiol. 1948, 1, 93-122.
- 187. Peszyński-Drews C.: Termowizja w diagnostyce chorób sutka. W: H. Modura (red.): Pomiary termowizyjne w praktyce: praca zbiorowa. Agenda Wydaw. PAKu Warszawa 2004, 136-143.
- 188. Pape S. A., Skouras C. A., Byrne P. O.: An audit of the use of laser Doppler imaging /LDI/ in the assessment of burns of intermediate depth. Burns 2001, 27, 233-239.
- 189. Przywara S., Wroński J., Kobusiewicz W., Żywicki W., Terlecki P., Przywara G., Wallner G., Michalak J.: Zastosowanie laserowego skanera dopplerowskiego Moor LDI w diagnostyce oparzeń skóry. Acta Bio-Opt. Informat. Med. 2001, 7, ³/₄, 109-114.
- 190. Przywara S., Wroński J., Moser M., Michalak J.: Obrazowanie przepływu krwi w mikrokrążeniu za pomocą laserowego skanera dopplerowskiego. Acta Bio-Opt. Informat. Med. 2001, 7, ½, s. 23-26.
- 191. Renkielska A., Grudziński J., Karmoliński A., Kaczmarek A., Nowakowski A., Stojek W.: Próba zastosowania termografii dynamicznej w ocenie głębokości oparzenia. V Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Nowa Sól Józefów, 31.05-02.06.2001, Streszczenia s. 47.
- 192. Renkielska A., Kaczmarek M., Grudziński J., Stojek W.:Termograficzna ocena temperatury ran oparzeniowych w doświadczeniach na zwierzętach. VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Gryfice- Dźwirzyno, 15-17 maja 2003, Przewodnik Lekarza 2003 suplement, s.28-29.
- 193. Renkielska A., Kaczmarek M., Karmoliński A., Stojek W., Nowakowski A.: Thermal imaging of skin burns. Abstracts of the 9th European Congress of Thermology. W: Thermology International 2003, 13, s.79-80.
- 194. Renkielska A., Kaczmarek M., Nowakowski A., Rumiński J., Grudziński J.: "Aktywna termografia dynamiczna – nowa ilościowa metoda oceny głębo-

kości ran oparzeniowych". VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Leczenia Oparzeń, Gdańsk 9-11 czerwca 2005, Streszczenia s.34.

- 195. Renkielska A., Nowakowski A., Kaczmarek M., Dobke M. K., Grudzinski J., Karmolinski A., Stojek W.: Static thermography revisited an adjunct method for determining the depth of the burn injury". Burns 2005, 31, 6, 768-775.
- 196. Renkielska A., Nowakowski A., Kaczmarek M., Rumiński J.: "Burn depth evaluation based on active dynamic IR thermal imaging – a preliminary study". Burns 2006, 32, 7, 867–875
- 197. Renshaw A., Childs C.: The significance of peripheral skin temperature measurement during acute phase of burn injury: an illustrative case report. Burns 2000. 26, 750-753.
- 198. Ring E., F., G.: A thermographic index for the assessment of ischaemia. Acta Therm. 1980, 5, 1, 35-38.
- 199. Riordan C. L., McDonough M., Davidson J. M., Corley R., Perlov C., Barton R., Guy J., Nanney L. B.: Noncontact laser Doppler imaging in burn depth analysis of the extremities. J. Burn Care Rehab. 2003, 24, 4, 177-186.
- 200. Robb H. J: Dynamics of the microcirculation during a burn. Arch. Surg. 1976, 94, 776-780.
- 201. Rosenberg L., Molcho J., Dotan Y., Baruchin A., Mahler D.: Use of the Doppler effect in visible laser light to assess tissue viability by capillary blood flow. Ann. Plast. Surg. 1982, 8, 3, 206-212.
- 202. Roszak K., Granczyński M., Jagielak D., Rogowski J.: Termowizja w kardiochirurgii. W: H. Modura (red.): Pomiary termowizyjne w praktyce: praca zbiorowa. Agenda Wydaw. PAKu Warszawa 2004, 133-136.
- 203. Rumiński J., Kaczmarek M., Nowakowski A.: Dynamic active thermography: a new image reconstruction method. W: Proceedings of 9th International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns. Warszawa 2001.
- 204. Sakurai H., Nozaki M., Traber L. D., Hawkins H. K., Traber D. L.: Microvascular changes in large flame burn wound in sheep. Burns 2002, 28, 3-9.
- 205. Sawicki W.: Histologia. Wydaw. Lek. PZWL Warszawa 2003.
- 206. Shakespeare P. G.: Looking at burns wounds: the A. B. Wallace memorial lecture 1991. Burns 1992, 18, 4, 287-295.
- 207. Schomacker K. T., Torri A., Sandinson O. R., Sherridan R., Nishioka.: Biodistribution of indocyanine green in a porcine burn model: light and fluorescence microscopy. J. Trauma. 1997, 43, 5, 813-819.
- 208. Seppey M., Hessler C., Bruchez M., Savary M., Pecond A.: Facial thermography during nasal provocation test with histamine and allergen. Allergy 1933, 48, 5, 314-318.

- 209. Serrano C., Acha B., Gomez-Cia T., Acha J. I., Roa L. M.: A computer assisted diagnosis tool for the classification of burns by depth of injury. Burns 2005, 31, 275-281.
- 210. Sevitt S.: Local blood flow changes in experimental burns. J. Pathol. 1949, 61, 427-442.
- 211. Singer A. J., Berruti L., Thode H. C., McClain S. A.: Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth. Acad. Emerg. Med. 2000, 7, 1, 1-6.
- 212. Sloan G. M., Sasaki G. H.: Noninvasive monitoring of tissue viability. Clin. Plast. Surg. 1985, 12, 185-195.
- 213. Sobbota J., Welsh U. (red.), Zabel M. (thum., red. nauk.): Atlas histologii. Wydaw. Med. Urban&Partner, Warszawa 2002.
- 214. Sorensen B., Fisker N. P., Steensen J. P., Kalaja E.: Acute excision or exposure treatment. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1984, 18, 87-93.
- 215. Sowa A., Kępny A., Sakiel S., Magierski M., Strużyna J.: Zastosowanie termografii w ocenie głębokości oparzenia. Wiad. Lek. 1979, 32, 8, 539-540.
- 216. Stern M . D.: In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. Nature 1975, 254, 56-58.
- 217. Stevens A., Lowe J., Zabel M. (red. pol.): Histologia człowieka. Wydaw. Lek. PZWL Warszawa 2000.
- 218. Stevenson J.: Penetration of eschar by infrared photography. J. Audiovi. Media Med. 1981, 4, 4, 141-143.
- 219. Still J. M., Law E. J., Klavuhn K. G., Island T. C., Holtz J. Z.: Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial. Burns. 2001, 27, 364-371.
- 220. Stolwijk J. A., Hardy J.: Skin and subcutaneous temperature changes during exposure to intense thermal radiation. J. Appl. Physiol. 1965, 20, 5, 1006-1013.
- 221. Strużyna J.: Przeżycie i zgony w ciężkich oparzeniach: studium kliniczne: rozprawa habilitacyjna. CPK WAM Warszawa 1986.
- 222. Strużyna J., Sowa A.: Termograficzna metoda wyznaczania linii wycięcia martwicy nożem laserowym na powierzchniach oparzonych. Pol. Tyg. Lek. 1980, 35, 5, 153-155.
- 223. Szabo T., Horkay F., Fazekas L., Geller L., Gyongy T., Juhasz-Nagy A.: Thermographic evaluation of myocardial protection . Determining the adequacy of cardioprotective strategies in coronary and valvular heart disease patients. IEEE Eng. Med. Biol. 2000, May/June, 81-86.
- 224. Szubert J., Nowak H., Szubert A.: Zastosowanie termografii w medycynie. Pol. Tyg. Lek. 1977, 32, 22, 855-857.
- 225. Takata A. N.: Development of criterion for skin burns. Aerospace Med. 1974, 45, 6, 634-637.

- 226. Thornton S., Nair S.: Parametric studies of human thermal mechanisms and measurements. IEE Trans. Biomed. Eng. 2000, 47, 4, 441-451.
- 227. Tompkins R. G., Schoenfeld D. A., Behringer G. C.: Prompt eschar excision: a treatment system contributing to reduced burn mortality. Ann. Surg. 1987, 204, 272-281.
- 228. Tyler M. P. H., Watts A. M. I., Perry M. E., Roberts A. H. N., McGrouther D. A.: Dermal cellular inflammation on burns an insight into the function of dermal microvascular anatomy. Burns 2001, 27, 433-438.
- 229. Uematsu S.: Symmetry of skin temperature comparing one side of the body to the other. Thermology 1986, 1, 4-7.
- 230. Valvano J. W., Cochran J. R., Diller K. R.: Thermal conductivity and diffusivity of biomaterials measured with self-heating thermistors. Int. J. Thermophysiol. 1985, 6, 301-311.
- 231. Vo. L. T., Anikijenko P., McLaren P., Delaney P. M., Barkla D. H., King R. G.: Autofluorescence of skin burns detected by fiber-optic confocal imaging: evidence that cool water treatment limits progressive thermal damage in anesthetized hairless mice. J. Trauma. 2001, 51, 98-104.
- 232. Wachtel T. K., Leopold G. G., Frank H. A., Frank D. H.: B mode ultrasonic echo determination of depth of thermal injury. Burns 1986, 12, 432-437.
- 233. Walker H. L., Manson A. D.,: A standard animal burn. J. Trauma. 1968, 8, 1049-1051.
- 234. Wallace J. D., Cade C. M.: Clinical thermography. CRC Crit, Rev. Bioeng. 1974, 2, 1, 39-94.
- 235. Watson A. C. H., Vasilescu C.: Thermography in plastic surgery. J. R. Coll. Surg. Edinb. 1972, 17, 4, 247-252.
- 236. Watts A. M. J., Tyler P. P. H., Perry M. E., Roberts A. H. N., McGrouther D. A.: Burn depth and its histological measurement. Burns 2001, 27, 154-160.
- 237. Waxman K., Lefcourt N., Achauer B.: Heated laser Doppler flow measurements to determine depths of burn injury. Am. J. Surg. 1989, 157, 541-543.
- 238. Wei-Ping Z., Xiang-Rong X.: Study on the distribution pattern of skin departure in normal Chinese and detection of the depth of early burn wound by infrared termography. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1999, 880, 300-313.
- 239. Williams K. L., Williams F. L., Handlay R. S.: Infrared radiation thermometry in clinical practice. Lancet 1960, 958.
- 240. Wilson S. B., Spence V. A.: Dynamic thermographic imaging method for quantifying dermal perfusion: potential and limitations. Med. Biol. Eng. Comput. 1989, 27, 496-501.
- 241. Wilson S. B., Spence V. A.: A tissue heat transfer model for relating dynamic skin temperature changes to physiological parameters. Physiol. Med. Biol. 1988, 33, 895-912.
- 242. Wojaczyńska-Stanek K., Wróbel Z., Koprowski R.: Wprowadzenie do medycznych zastosowań termowizji. W: H. Modura (red.): Pomiary termowi-

zyjne w praktyce: praca zbiorowa. Agenda Wydaw. PAKu Warszawa 2004, s. 111-124.

- 243. Wyllie F. J., Sutherland A. B.: Measurement of surface temperature as an aid to the diagnosis of burn depth. Burns 1991. 17, 2, 123-128.
- 244. Yeong E-K., Hsiao T-C., Chiang H. K., Lin C-W.: Prediction of burn healing time using artificial neural networks and reflectance spectrometer. Burns 2005, 31, 415-420.
- 245. Zawacki B. E.: Reversal of capillary stasis and prevention of necrosis in burns. Ann. Surg. 1973, 180, 98-102.
- 246. Zawacki B. E.: The natural history of reversible burn injury. Surg. Gynecol. Obstet. 1974, 139, 867-872.
- 247. Zawacki B. E., Walber H. L.: An evaluation of patent blue V, bromphenol blue and teracycline for the diagnosis of burn depth. Plast. Reconstr. Surg. 1970, 45, 459-469.
- 248. Rumiński J., Kaczmarek M., Renkielska A., Nowakowski A.: "Thermal parametric imaging in the evaluation of skin burn depth". IEEE Trans. Biomed. Eng. 2006 praca przyjęta do druku.

10. Załączniki do pracy

Tab. 27. Dane źródłowe *Table 27. Sources*

Lp. Nº	Rana oparze- niowa (symbol) <i>Burn</i> <i>wound</i> <i>(symbol)</i>	Ocena metodą kliniczna Clinical assessment			Ocena histo-	Ocena IRI IRI assessment		
		Podział na stop- nie <i>Classifi-</i> action	Prognoza zagojenia Prognosis of healing	Wynik zagojenia <i>Result</i> of healing	patologiczna [% gswmp] Histopatho- logical assessment	⊿ <i>T</i> [°C]	$ \begin{array}{c} \varDelta T_{TIR} \\ \varDelta T_{PDT} \\ [^{\circ}C] \end{array} $	τ [s]
		into grades	po 3 tyg. po within 3 week	oparzeniu s of burning	[% dtms]			
1	206K1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	14,00	0,54		
2	206K2-2	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	23,00	0,20		
3	206K3-3	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	47,00	-0,13		
4	206K4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	66,00	0,01		
5	206K1-9	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	61,00	-0,74		
6	206K2-10	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	81,00	-1,35		
7	CK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	10,00	1,87	1,08	11,81
8	СК2-2	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	21,80	1,59	1,15	10,21
9	СКЗ-3	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	31,00	1,47	1,30	10,63
10	СК4-4	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	46,30	1,59	1,39	12,22
11	CK1-5	II b	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	10,10	0,87	2,17	12,98
12	CK2-6	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	24,00	1,07	2,14	11,65
13	СК3-7	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	41,00	0,73	2,01	13,01
14	CK4-8	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	54,20	0,02	2,03	11,05

	Rana	Ocena metodą kliniczna <i>Clinical assessment</i>			Ocena histo-	Ocena IRI IRI assessment		
Lp. Nº	oparze- niowa (symbol) Burn wound (symbol)	Podział na stop- nie Classifi- cation into	Prognoza zagojenia Prognosis of healing po 3 tyg. po	Wynik zagojenia <i>Result</i> of healing oparzeniu	patologiczna [% gswmp] Histopatho- logical assessment [% dtms]	∆T [°C]	$\begin{array}{c} \varDelta T_{TIR} \\ \varDelta T_{PDT} \\ [^{\circ}C] \end{array}$	τ [s]
15	DK1 1	grades	zagoi się	s of burning zagojona	12.50	1.66		
15	DKI-I	11 a	will heal	healed	12,50	1,00		
16	DK2-2	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	25,00	1,71		
17	FK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	19,00	1,03		
18	FK2-2	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	37,50	1,26		
19	FK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	77,00	-0,30		
20	FK1-5	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	20,00	1,28		
21	FK2-6	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	32,00	1,06		
22	FK3-7	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	27,20	1,20		
23	FK4-8	III	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	61,20	0,31		
24	Fa1-1	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	25,00	1,32		
25	Fa4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	87,50	-0,05		
26	GK2-2	IIb	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	29,00	1,25		
27	GK3-3	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	49,20	0,31		
28	GK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	70,50	-0,59		
29	PK1-1	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	10,00	0,93		
30	РК2-2	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	20,00	0,73		

	Rana	Ocena metodą kliniczna Clinical assessment			Ocena histo-	Ocena IRI IRI assessment		
Lp. Nº	oparze- niowa (symbol) Burn wound (symbol)	Podział na stop- nie Classifi- cation into	Prognoza zagojenia Prognosis of healing po 3 tyg. po within 3 week	Wynik zagojenia <i>Result</i> of healing oparzeniu s of hurning	patologiczna [% gswmp] Histopatho- logical assessment [% dtms]	⊿ <i>T</i> [°C]	ΔT_{TIR} ΔT_{PDT} [°C]	τ [s]
31	PK3-3	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	31,50	0,45		
32	PK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	88,00	-0,02		
33	PK1-5	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	10,20	1,07		
34	PK2-6	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	25,00	1,26		
35	RK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	6,70	0,96	1,40	10,75
36	RK2-2	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	12,40	1,12	1,34	10,98
37	RK3-3	II b	nie zagoi się <i>will not heal</i>	zagojona <i>healed</i>	26,00	1,06	1,35	10,70
38	RK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	67,70	0,71	3,04	10,04
39	RK2-6	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	16,70	1,34	2,15	15,41
40	RK3-7	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	21,10	0,84	2,14	15,46
41	RK4-8	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	57,50	0,79	2,08	16,86
42	SK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	15,00	0,88		
43	SK2-2	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	18,70	1,41		
44	SK3-3	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	32,30	0,91		
45	SK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	75,00	-1,01		
46	SK1-8	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	72,50	-1,80		

	Rana	Ocena metodą kliniczna <i>Clinical assessment</i>			Ocena histo-	Ocena IRI IRI assessment		
Lp. Nº	oparze- niowa (symbol) <i>Burn</i> <i>wound</i> (symbol)	Podział na stop- nie Classifi- cation into	Prognoza zagojenia Prognosis of healing po 3 tvg. po	Wynik zagojenia <i>Result</i> of healing oparzeniu	patologiczna [% gswmp] Histopatho- logical assessment [% dtms]	⊿ <i>T</i> [°C]		τ [s]
		grades	within 3 week	s of burning				
47	SK3-7	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	47,20	-1,64		
48	SoK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	17,50	0,62		
49	SoK2-2	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	23,20	0,76		
50	So K3-3	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	0,53	0,90		
51	SoK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	75,70	-0,43		
52	SrK1-1	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	16,70	1,97		
53	SrK3-3	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	37,50	0,80		
54	SrK2-6	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	16,50	0,95		
55	SrK3-7	II b	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	34,20	1,37		
56	SrK4-8	III	nie zagoi się will not heal	zagojona <i>healed</i>	47,80	0,27		
57	WK1-1	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	15,00	0,52	2,55	10,79
58	WK2-2	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	27,00	0,52	2,54	10,59
59	WK3-3	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	62,00	-0,65	2,42	8,13
60	WK4-4	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	96,20	-1,31	2,16	8,94
61	WK1-5	II a	zagoi się will heal	zagojona <i>healed</i>	13,00	0,05	2,66	11,46
62	WK2-6	II a	zagoi się <i>will heal</i>	zagojona <i>healed</i>	23,20	0,10	2,60	10,92

Alicja Renkielska

Lp. Nº	Rana oparze- niowa (symbol) <i>Burn</i> <i>wound</i> (symbol)	Ocena metodą kliniczna Clinical assessment			Ocena histo-	Ocena IRI IRI assessment		
		Podział na stop- nie <i>Classifi-</i>	Prognoza zagojenia Prognosis of healing	Wynik zagojenia <i>Result</i> of healing	patologiczna [% gswmp] Histopatho- logical assessment	<i>∆T</i> [°C]	ΔT_{TIR} ΔT_{PDT}	τ [s]
		into grades	po 3 tyg. po oparzeniu within 3 weeks of burning		[% dtms]		[0]	
63	WK3-7	II b	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	79,00	-0,14	2,29	9,16
64	WK4-8	III	nie zagoi się will not heal	niezagojona unhealed	82,00	-0,27	2,03	9,10