

mgr Szymon Korzekwa

Kwantytatywna analiza grubości skóry ludzkiej w obrębie twarzy
z wykorzystaniem ultrasonografii wysokiej częstotliwości

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych
i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor:

dr hab. n. med. Agnieszka Przysańska

Promotor pomocniczy:

dr n. med. Michał Ekkert

Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
Poznań, 2021

Pragnę wyrazić serdeczne podziękowania
dla dr hab. Agnieszki Przysańskiej
za zaufanie i nieocenioną pomoc;
wszystkim zaangażowanym pracownikom
Katedry i Zakładu Histologii i Embriologii Uniwersytetu
Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
z prof. dr hab. Michałem Nowickim na czele,
zespółowi Poznań Lab oraz Anclara Science;
Przyjaciołom,
Żonie Ilonie, Dzieciom: Stelli, Antosi i Jankowi
za wsparcie, cierpliwość i modlitwę.
Dziękuję.

Spis treści

Spis skrótów	4
1. Wstęp	7
1.1. Budowa i rola skóry	9
1.1.2. Skóra właściwa	13
1.1.3. Tkanka podskórna	14
1.2. Ultrasonografia skóry	14
1.3. Anatomia twarzy	15
1.3.1. Okolica czołowa	16
1.3.2. Okolica skroniowa	17
1.3.3. Okolica oczodołowa	18
1.3.4. Okolica nosowa	19
1.3.5. Okolica policzkowa	20
1.3.6. Okolica podoczodołowa	20
1.3.7. Okolica jarzmowa	20
1.3.8. Okolica ustna	21
1.3.9. Okolica bródkowa	21
1.4. Ultrasonografia wysokiej częstotliwości (HFUS)	22
1.4.1. Definicja	23
1.4.2. Fale ultradźwiękowe	23
1.4.3. Prędkość propagacji	23
1.4.4. Pole dźwiękowe	24
1.4.5. Absorpcja	24
1.4.6. Odbicie	25
1.4.7. Rozpraszanie	25
1.4.8. Impedancja	26
1.4.9. Zdolność rozdzielcza	26
2. Cele pracy	27
2.1. Cele szczegółowe:	27
3. Materiał i metody	27
3.1. Grupa badana	27
3.2. Obszary badania	29
3.3. Aparatura	30

3.4. Pomiary	30
3.5. Analiza statystyczna	31
3.6. Badania dodatkowe - ocena przydatności HFUS	31
4. Wyniki	32
4.1. Różnice w grubości skóry w zależności od lokalizacji	32
4.2. Zróżnicowanie grubości skóry w zależności od lokalizacji i wieku	41
4.3. Badanie korelacyjne	54
4.4. Mapa grubości skóry twarzy	57
4.5. Ocena przydatności HFUS	59
5. Omówienie wyników i dyskusja	59
5.1. Omówienie analizy grubości skóry w zależności od lokalizacji	59
5.2. Analiza grubości skóry pacjentów w grupach wiekowych	63
5.3. Korelacja pomiędzy zmiennymi ilościowymi	64
5.4. Korelacja pomiędzy grubością skóry w różnych lokalizacjach	64
5.5. Ocena przydatności HFUS	65
6. Wnioski	74
7. Streszczenie	76
8. Abstract	77
9. Piśmiennictwo	78
10. Dorobek naukowy autora	87

Spis skrótów

BMI - wskaźnik masy ciała (ang. *Body Mass Index*)

Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna

BoNT-A - toksyna botulinowa typu A

c - prędkość dźwięku

Cwg. - Czerwień wargi górnej

D - skóra właściwa

dB - decybel

Dol. - "Dolina łez"

E - naskórek

η^2 - współczynnik mocy efektu

f - częstotliwość

F - podskórna tkanka tłuszczowa

Fc - powięź

Gład. - Gładzizna

Grz. - Grzbiet nosa

H - statystyka testowa z testu Kruskala-Wallisa

HFUS - ultrasonografia wysokiej częstotliwości (ang. *High Frequency Ultrasonography*)

Hz (kHz MHz) - Herc (kiloherc megaherc)

IQR - rozstęp międzykwartyłowy

Me - mediana

mm - milimetr

MR - rezonans magnetyczny (ang. *Magnetic Resonance*)

n - liczebność grupy

n1 - liczebność pierwszej grupy

n2 - liczebność drugiej grupy

Ob. - Okolica bródkowa

Oc. - Okolica czołowa

Ocb. - Okolica czołowa boczna

Ocg. - Okolica czołowa górna

Ocgb. - Okolica czołowa górno-boczna

OCT - optyczna tomografia koherentna

Oj. - Okolica jarzmowa

Oku. - Okolica kąta ust

Okz. - Okolica kąta żuchwy

Ono. - Okolica nadoczodołowa

Opo. - Okolica podoczodołowa

Opol. - Okolica policzkowa

Oskr. - Okolica skroniowa

Pbn. - Powierzchnia boczna nosa

pH - odczyn

PVDF - polifluorek winylidenu

R - współczynnik odbicia

RCM - refleksyjna mikroskopia konfokalna

ROOF - ciało tłuszczowe pozaoczodołowe (ang. *retroorbicularis oculi fat*)

Rp. - Rynienka podnosowa

RTI - względny wskaźnik grubości (ang. *Relative Thickness Index*)

SALT - tkanka limfoidalna skóry (ang. *skin-associated lymphoid tissue*)

SMAS - układ mięśniowo- rozciągowy twarzy (ang. *Superficial muscular aponeurotic system*)

Sn. - Skrzydło nosa

SOOF - ciało tłuszczowe podoczodołowe (ang. *suborbicularis oculi fat*)

Stat. - statystyka testowa z testu Dunna

T - współczynnik transmisji

TEWL - przeznaskórkowa utrata wody (ang. *transepidermal water loss*)

UV - promieniowanie ultrafioletowe

Wn. - Wierzchołek nosa

Z - impedancja akustyczna

λ - długości fali

μm - mikrometr

ρ - gęstość ośrodka

1. Wstęp

Znajomość grubości skóry w zależności od topografii jest niezwykle ważna dla wielu specjalności medycznych. Grubość skóry w obrębie twarzy jest szczególnie istotna dla chirurgii plastycznej. Już w 1951 Barker poszukiwał odpowiedzi na pytanie o rozkład grubości skóry na ciele człowieka w celu poprawy skuteczności przeszczepów. Badał grubość skóry robiąc pomiary mikrometryczne na niewielkiej liczbie zwłok, zauważając przy tym, że byłoby znacznie lepiej badać żywą tkankę [1].

Przeszczepy skóry, wymagają znajomości jej grubości. Taylor stwierdza, że znajomość grubości skóry jest kluczowa podczas zabiegów korekcji nosa, a wynik analizy grubości skóry jest decydujący w kwestii możliwości przeprowadzenia operacji. Również skutki pooperacyjne, takie jak wybroczyny i obrzęk okołoooczodołowy warunkowane są grubością skóry nosa [2,3]. Ponadto, wiedza na temat grubości skóry jest przydatna przy pobieraniu i doborze przeszczepów skóry o stosownej grubości [4], przy wszelkiego rodzaju resekcjach i rekonstrukcjach [5], a co z tego wynika, również w procedurach onkologicznych [6], w leczeniu ran i blizn [7], ale także w stosowaniu neuromodulatorów iniekcyjnych [8-10] lub wypełniaczy tkanek miękkich w procedurach estetycznych [11]. W zakresie procedur estetycznych, otwiera się szerokie pole zastosowań przedstawianej wiedzy, gdyż większość procedur odbywa się śródskórną lub bezpośrednio na granicy skóry właściwej i tkanki podskórnej, zarówno z wykorzystaniem wypełniaczy syntetycznych, jak i autologicznych [12, 13].

Badania grubości skóry, z wykorzystaniem metod nieinwazyjnych, w różnych okolicach poddawanych procedurom estetycznym, wydają się być bezwzględnie potrzebne, natomiast często pomijane [14].

Najczęściej mapy grubości skóry i wiedza o różnicach w jej budowie w obrębie twarzy, są wykorzystywane podczas planowania zabiegów rytidektomii, czyli naciągania skóry twarzy (*facelift*) [15, 16].

Powszechnie wiadomo, że skóra powieki jest cienka, a skóra nosa jest gruba, ale są to stwierdzenia niekwantytatywne i nieprecyzyjne [17]. Niektóre źródła w ogóle nie różnicują grubości skóry w obrębie twarzy [1]. Dla lekarzy praktyków, przeprowadzają-

cych zabiegi w obrębie twarzy, grubość skóry w poszczególnych jej okolicach ma znaczenie, a literatura nie opisuje tego tematu w sposób wyczerpujący.

Zaledwie kilku badaczy zajmowało się tematem pomiaru grubości skóry, najczęściej pod kątem konkretnych schorzeń, nie skupiając się na twarzy [18, 19], efektów leczenia [20], oddziaływania szkodliwych czynników [21] lub pod kątem zastosowań w medycynie sądowej [22, 23]. Badania te, dotyczą najczęściej pełnej grubości tkanek miękkich twarzy w odniesieniu do celów rekonstrukcyjnych [24, 25] oraz bazują na metodach obrazowania, zazwyczaj tomografii komputerowej (CT), której obrazy nie umożliwiają rozróżnienia poszczególnych warstw tkanek miękkich [26-28].

W nielicznych pracach, których tematem był pomiar grubości samej tylko skóry, autorzy badań bazują na nielicznych grupach pacjentów lub na metodach nie dających wiarygodnych, rzeczywistych wyników, które w efekcie mogą być obarczone istotnymi błędami pomiarowymi. Przykładowo P. J. Dykes i wsp. w 1976 roku prowadził pomiary wykorzystując suwmiarkę do mierzenia tkanki tłuszczowej (fałdomierz) oraz weryfikując wybrane pomiary za pomocą obrazów rentgenowskich [29].

Jedne z nielicznych badań skóry, związane z chirurgią plastyczną, zostały przeprowadzone przez R. Ha i wsp. [17] oraz K. Chopra i wsp. [30]. Obie grupy badaczy wykorzystywały biopsję i bezpośredni pomiar skóry w mikroskopie optycznym. Pierwsze badanie przeprowadzono na bardzo małej próbie (trzy nieutrwalone ciała ludzkie) i tylko 15 miejsc anatomicznych na twarzy. Natomiast druga grupa, rozszerzyła badanie o kolejne 24 miejsca anatomiczne, wykonując badania na 10 zwłokach ludzkich. Mimo zwiększenia próby, jej nadal niewielka liczebność, może nie być wystarczająca do uzyskania istotnych statystycznie wyników. Należy również podkreślić, że 30% badanych stanowili mężczyźni, a średnia wieku wynosiła odpowiednio 70 i 81,6 lat, co uniemożliwia również analizę zmian związanych z wiekiem. Ponadto, dokładność pomiarów, przeprowadzonych na zwłokach metodą biopsji igłowej, jest wątpliwa i obarczona nieodłącznym błędem, z uwagi na znaczący stopień odwodnienia ludzkiej tkanki miękkiej, na początkowych etapach po śmierci [22].

Jako alternatywę do badań na zwłokach, wielu autorów jako złoty standard wskazuje ultrasonografię wysokiej częstotliwości (HFUS- ang. *High Frequency Ultrasonography*). Metoda ta, wydaje się być wyjątkowo przydatna, ponieważ skóra jest dobrze wi-

doczna na przekrojach, co ułatwia ustalenie grubości, poprzez wyznaczenie granicy między skórą, a podskórną tkanką tłuszczową.

W zastosowaniach dermatologicznych rozdzielczość HFUS jest wystarczająca do wyznaczenia granic tkanek skóry - jest o rząd wielkości (około 30-60 razy) mniejsza w porównaniu z typowymi grubościami skóry. W dostępnej literaturze podaje się, że błędy odnoszące się do głębokości mierzonej HFUS dochodzą do 3% [31]. Wraz z rosnącą częstotliwością, rozdzielczość wzrasta, jednak głębokość penetracji- wnikanie sygnału w skórę, maleje [32].

Ultrasonografia HFUS jest metodą niezawodną, o wysokiej czułości, wykorzystywaną do pomiaru grubości skóry w diagnostyce nowotworów skóry. Uważa się, że jest to metoda posiadająca ogromny potencjał - jest ilościowa, ważna, powtarzalna i responsywna [33].

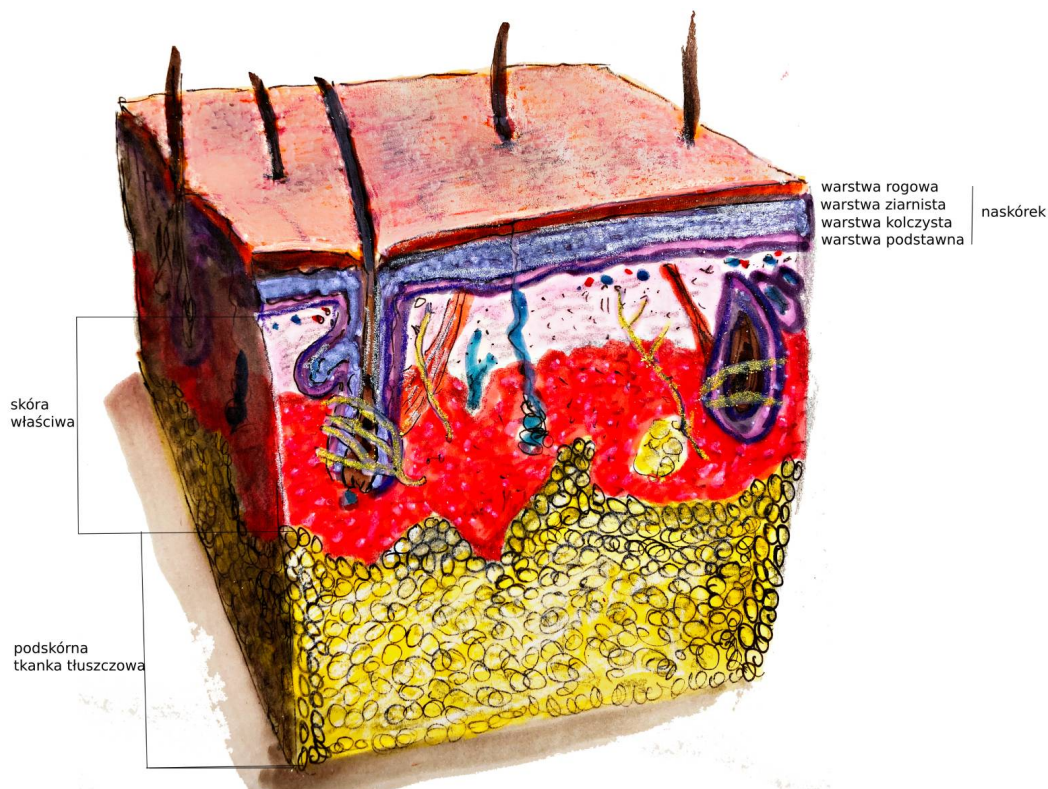
Diagnostyczne metody obrazowania umożliwiają wgląd w warstwy skóry *in vivo* i w czasie rzeczywistym. Mają one przewagę nad metodami histologicznymi, ponieważ zapewniają szybkie wyniki, a brak zniszczeń w budowie morfologicznej potwierdza znaczenie nieinwazyjnej diagnostyki obrazowej. HFUS była wcześniej walidowana jako metoda określania grubości skóry i tkanki podskórnej [34].

Walidacja wykazała, że niewielkie różnice między różnymi obserwatorami i pomiędzy badaniami jednego obserwatora, sprawiają, że ultradźwięki o wysokiej częstotliwości są precyzyjnym i niezawodnym narzędziem do oceny grubości skóry i tkanki podskórnej [35].

1.1. Budowa i rola skóry

Skóra jako narząd, pełni wiele złożonych funkcji i jest niezbędna do utrzymania homeostazy. Obejmuje całą powierzchnię ciała, jest największym organem ciała, zajmując 1,5-2 m², przy masie (wraz z tkanką podskórną) 18-20kg- 15% masy całego ciała dorosłego człowieka [37]. Zróżnicowana grubość skóry wynosi w różnych obszarach ciała od 0,5-3mm [38, 39].

Opis budowy i fizjologii skóry oparto na literaturze [40- 45].



Rycina 1. Rycina pogładowa przekroju poprzecznego skóry. Rycina własna autora, na podstawie [46].

Skóra stanowi główne miejsce interakcji z otaczającym środowiskiem.

Jedną z najważniejszych ról skóry jest funkcja barierowa. Skóra ochrania przed wnikaniem szkodliwych czynników biologicznych, drobnoustrojów, bakterii, wirusów i grzybów. Umożliwia to niskie pH, warstwa rogowa oraz płaszcz wodno-lipidowy [47]. Skóra ochrania również przed szkodliwymi czynnikami fizycznymi, takimi jak promieniowanie UV. Dzieje się to dzięki produkowanym w melanocytach eumelaninom oraz kwasowi urokainowemu zawartemu w skórze [48, 49].

Poza tym, skóra pełni funkcje regulacyjne przeskórkowej utraty wody (*transepidermal water loss*- TEWL), dzięki obecności substancji międzykomórkowej warstwy rogowej naskórka. Termoregulacja możliwa jest dzięki rozbudowanemu układowi naczyniowemu, gruczołom potowym i podskórnej tkance tłuszczowej.

Skóra odgrywa również kluczową rolę w syntezie witaminy D3. Pod wpływem promieniowania UV, dochodzi do powstawania nieaktywnej postaci witaminy D-7-dehydrocholesterolu, ulegającej podwójnej dezoksydacji w wątrobie i nerkach, a docelowo syntezy 1,25-dihydrocholekalcyferolu - aktywnej witaminy D3 [50, 51].

Oprócz ochrony, skóra aktywnie uczestniczy w nadzorze immunologicznym. Mianem narządu immunologicznego określana jest tkanka limfoidalna skóry (*skin-associated*

ted lymphoid tissue- SALT). Zawiera wiele ważnych, aktywnych biologicznie cytokin regulujących procesy immunologiczne.

Skóra działa także jako narząd zmysłów w wykrywaniu bodźców, dzięki obecności licznych receptorów bólu, dotyku i ciepła. Pełni także rolę resorpcyjną, umożliwiając wchłanianie substancji czynnych z leków podawanych miejscowo [42].

Skóra składa się z warstw: naskórka (warstwa powierzchniowa) i skóry właściwej oraz leżącej poniżej podskórnej tkanki tłuszczowej [37, 52-53].

1.1.1. Naskórek

Naskórek jest najbardziej zewnętrzną warstwą skóry. Składa się z uwarstwionej rogowaciejącej tkanki nabłonka płaskiego. Zgodnie z literaturą, grubość naskórka waha się od 0,04 mm na powiekach do 1,6 mm na powierzchni dłoniowej rąk i powierzchniach podeszwowych stóp [38].

Jest to tkanka beznaczyniowa, która składa się z czterech warstw keratynocytów na różnych etapach ich różnicowania. Od najgłębszej, rozrodczej, leżącej na błonie podstawnej warstwy, do bardziej powierzchniowej. Są to: warstwa podstawna, warstwa kolczysta, warstwa ziarnista i warstwa rogowa naskórka. W okolicach powierzchni dłoniowej rąk i stóp, pomiędzy warstwą ziarnistą, a rogową znajduje się dodatkowo pośrednia warstwa jasna.

Pierwsze dwie tworzą żywą część naskórka i są łącznie określane jako warstwa Malpighiego. Po opuszczeniu warstwy podstawnej, komórki zaczynają się różnicować i migrować w górę przez warstwę kolczystą i ziarnistą, ostatecznie docierając do warstwy rogowej naskórka. Stąd są usuwane. Warstwa rogowa naskórka jest najbardziej zewnętrzną warstwą skóry i ma grubość 10–20 μm . Warstwa rogowa składa się z całkowicie zrogowaciałych komórek, które nie są już żywe, ale nadal odgrywają ważną rolę w homeostazie naskórka.

Podstawową funkcją błony podstawnej jest wspieranie przylegania naskórka do skóry właściwej (granica skórno-naskórkowa), przy zachowaniu przepuszczalności wymaganej do dyfuzji składników odżywczych i tlenu. Keratynocyty warstwy podstawnej są najmniej zróżnicowanymi komórkami naskórka i tworzą pojedynczy rząd komórek walcowatych, których główna oś jest prostopadła do połączenia skórno-naskórkowego. Są jedynymi keratynocytami naskórka zdolnymi do reprodukcji, pełniącymi funkcję rezer-

wuaru komórkowego i dostarczającymi w sposób ciągły, poprzez podział komórkowy, keratynocyty do warstw wyższych.

Naskórek jest strukturą w stanie dynamicznym. Keratynocyty nieustannie dzielą się i migrują w górę od warstwy podstawnej, w kierunku warstwy rogowej po pionowej ścieżce. Gdy keratynocyty migrują, różnicują się stopniowo, aż do całkowitego zrogowacenia w warstwie rogowej naskórka. Proces dojrzewania niezróżnicowanej komórki podstawnej do korneocytu (martwa, silnie spłaszczona, pozbawiona jądra komórka warstwy rogowej naskórka) trwa około 14 dni. Ponadto, korneocyt potrzebuje około 14 dodatkowych dni na złuszczenie z powierzchni skóry. W normalnych warunkach naskórek, z wyjątkiem komórek, które pozostały w warstwie podstawnej, odnawia się całkowicie co 4 tygodnie.

Warstwa rogowa naskórka składa się z w pełni zróżnicowanych i zrogowaciałych, pozbawionych organelli komórek zwanych korneocytami. Korneocyty są osadzone w macierzy międzykomórkowej złożonej z cholesterolu, wolnych kwasów tłuszczowych i glukozyloceramidów. Struktura ta jest niezbędna, aby warstwa rogowa naskórka utrzymywała odpowiednie nawilżenie skóry i jednocześnie zapewniała barierę wodną. Wilgotność otoczenia i temperatura są również ważne dla określenia poziomu nawilżenia skóry, ponieważ wpływają na zatrzymywanie wody i stopień parowania przez warstwę rogową.

Oprócz keratynocytów w naskórku znajdują się również melanocyty, komórki Langerhansa, komórki Merkla i komórki niezróżnicowane.

1.1.2. Skóra właściwa

Skóra właściwa składa się z tkanki łącznej (komórki, kolagen i włókna elastyczne) ułożonej w dwóch warstwach: bardziej powierzchniowej brodawkowatej warstwy skóry właściwej i głębiej siateczkowatej warstwy skóry właściwej.

Warstwa brodawkowata położona jest bardziej powierzchniowo i zbudowana jest z luźnej tkanki łącznej zawierającej głównie naczynia włosowate i włókna (elastyczne i siatkowate, z niewielką zawartością kolagenu). Ma stosunkowo luźny wygląd, ponieważ jest bogata w bezpostaciową substancję śródmiąższową i ma delikatniejsze, cieńsze i mniej eozynofilowe wiązki kolagenu, niż te występujące w siateczkowej warstwie skóry właściwej. Luźny wygląd brodawkowatej skóry właściwej ułatwia dyfuzję tlenu i składników odżywczych, które wychodzą z naczyń włosowatych i docierają do naskórka.

Siateczkowata warstwa skóry właściwej zawiera grubsze i bardziej eozynofilowe wiązki kolagenu oddzielone śródmiąższową bezpostaciową substancją. Tkanka łączna jest gęstsza, poprzecinana przez większe naczynia krwionośne, elastyczne włókna, wiązki włókien kolagenowych, komórki (fibroblasty, komórki tuczne), zakończenia nerwowe, naczynia limfatyczne i przydatki naskórkowe. Wiazki kolagenu siateczkowej skóry właściwej są rozmieszczone w kilku kierunkach i w różnych płaszczyznach, równoległe do powierzchni skóry. W ten sposób niektóre wiązki są widoczne w przekrojach podłużnych, a inne w przekroju poprzecznym.

Dominującą formą kolagenu w skórze właściwej jest typ I, a następnie kolagen III. Niewielka ilość włókien elastycznych obecnych w skórze właściwej odgrywa ważną rolę funkcjonalną w odporności na siły odkształcające, zapobiegając wiotczeniu skóry. Wszystkie składniki skóry są połączone ze sobą żelową substancją gruntową, składającą się z różnych glikoaminoglikanów (głównie kwasu hialuronowego, ale także siarczanu chondroityny) i glikoprotein.

Podobnie jak naskórek, grubość skóry właściwej również zmienia się w zależności od anatomicznego umiejscowienia i mierzy od 0,3 mm na powiekach, do 3,0 mm lub więcej na plecach.

Skóra właściwa jest strukturą podporową, zdominowaną histologicznie przez zorganizowane wiązki kolagenu, odkładane przez miejscowe fibroblasty, zapewniające nie tylko zrąb nabłonka, ale także dominujące funkcje mechaniczne skóry.

Zawartość skóry właściwej obejmuje również naczynia krwionośne, naczynia limfatyczne, włókna nerwowe oraz głębokie części mieszków włosowych i gruczołów potowych.

1.1.3. Tkanka podskórna

Tkanka podskórna znajduje się pod skórą właściwą i składa się z tkanki tłuszczowej lub komórek tłuszczowych oddzielonych cienkimi przegrodami włóknisto-naczyniowymi. Przegrody składają się z kolagenu i włókien siateczkowych oraz naczyń krwionośnych, naczyń limfatycznych i nerwów skórnych. Odgrywa ważną rolę w termoregulacji, izolacji, dostarczaniu energii (magazyn składników odżywczych) oraz ochronie przed urazami mechanicznymi [37].

1.2. Ultrasonografia skóry

Echogeniczność jest określona przez zdolność odbijania fal dźwiękowych, przez dominujący lub odbijający element badanej struktury. Na przykład, keratyna naskórka jest wysoce echogenna, a obszary silnie zrogowaciałe, takie jak grubszy naskórek na skórze powierzchni dłoniowych i podeszw stóp, wyglądają jak dwuwarstwowe struktury hiperechogeniczne. Mniej zrogowaciały naskórek, uwidacznia się jako pojedyncza, hiperechogeniczna linia, która nie daje większych szczegółów do interpretacji [52]. Echogeniczność skóry właściwej jest determinowana przez zawartość kolagenu- im wyższa ilość włókien kolagenowych, tym wyższa echogeniczność skóry właściwej. Nagromadzenie jakiegokolwiek płynu na przykład w przypadku powstania stanu zapalnego lub nowotworowego powoduje obniżenie echogeniczności, aż do obrazu anechogenicznego. Zmiany troficzne po przewlekłej ekspozycji na światło słoneczne, zmieniają echogeniczność skóry wywołując dodatkową warstwę hipoechogeniczną bezpośrednio pod naskórkiem. Patologicznym podłożem tego zjawiska jest elastoz- degeneracja elastyny i miejscowe odkładanie się glikozaminoglikanów. Tkanka tłuszczowa, jak również komórki mięśniowe również są hipoechogeniczne.

1.3. Anatomia twarzy

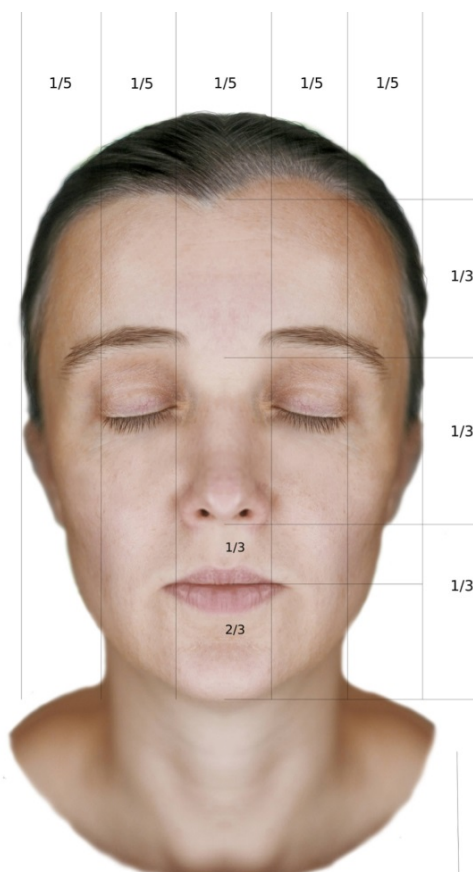
Najbardziej wysunięta do przodu część głowy nazywana jest twarzą. Jedną z najbardziej charakterystycznych cech twarzy jest to, że służy ona do identyfikacji osobniczej, podkreśla indywidualność i odpowiada za pierwsze wrażenie podczas spotkań z innymi osobami [54].

Chociaż proporcje, kąty i kontury twarzy różnią się w zależności od wieku, płci i rasy [55], istnieją tzw. „ideały” estetyczne czyli proporcje twarzy, wymiary i kąty uważane za „idealne”. Zostały one nakreślone w celu ułatwienia analizy twarzy i dodania wymiennego wymiaru do oceny, na przykład okołooperacyjnej w chirurgicznym odmładzaniu twarzy [56].

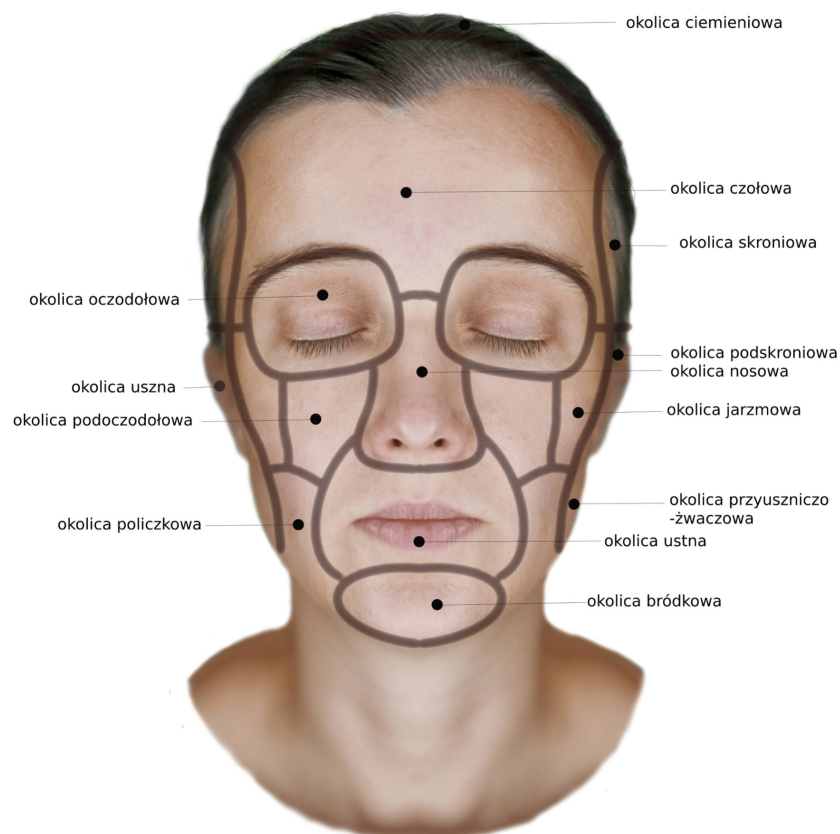
Dla celów klinicznych twarz często dzieli się na trzy piętra. Górna jedna trzecia twarzy (piętro górne twarzy) rozciąga się od linii włosów do gładziny czołowej, środkowa jedna trzecia (piętro środkowe twarzy) od gładziny czołowej pod nos, a dolna jedna trzecia (piętro dolne twarzy) od nosa do punktu skórniego położonego najbardziej ku dołowi na krzywiźnie bródki [56].

W pionie natomiast, twarz o idealnych proporcjach, zostaje podzielona na pięć równych odcinków, po poprowadzeniu pionowych linii przez zewnętrzne brzegi małżowiny usznej, oraz boczne i przyśrodkowe kąty szpary powiek [54].

Dla celów opisowych, stosowanych również w niniejszej pracy, poza podziałem na trzy główne piętra, stosuje się bardziej precyzyjny podział na okolice. Ze względu na charakter dostępnych do analizy badań obrazowych wyróżniono dodatkowo obszar centralny oraz boczny, dla którego przyjęto założenie symetrii.



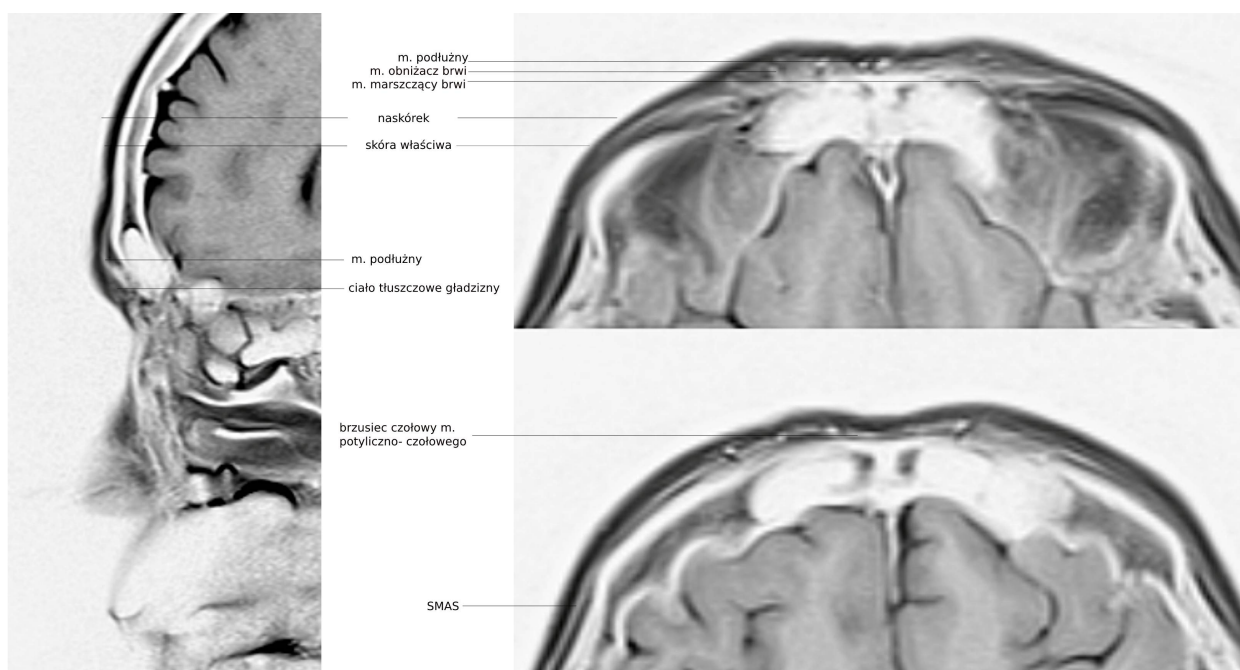
Rycina 2. Proporcje poprzeczne i pionowe twarzy. Rycina własna autora, na podstawie [54].



Rycina 3. Okolice twarzy. Widok z przodu. Rycina własna autora, na podstawie [54].

Według anatomii opisowej cała twarz jest pokryta powierzchownie skórą, pod którą, głębiej położone są mięśnie, poduszki (ciała) tłuszczowe, nerwy, naczynia krwionośne i kości.

1.3.1. Okolica czołowa

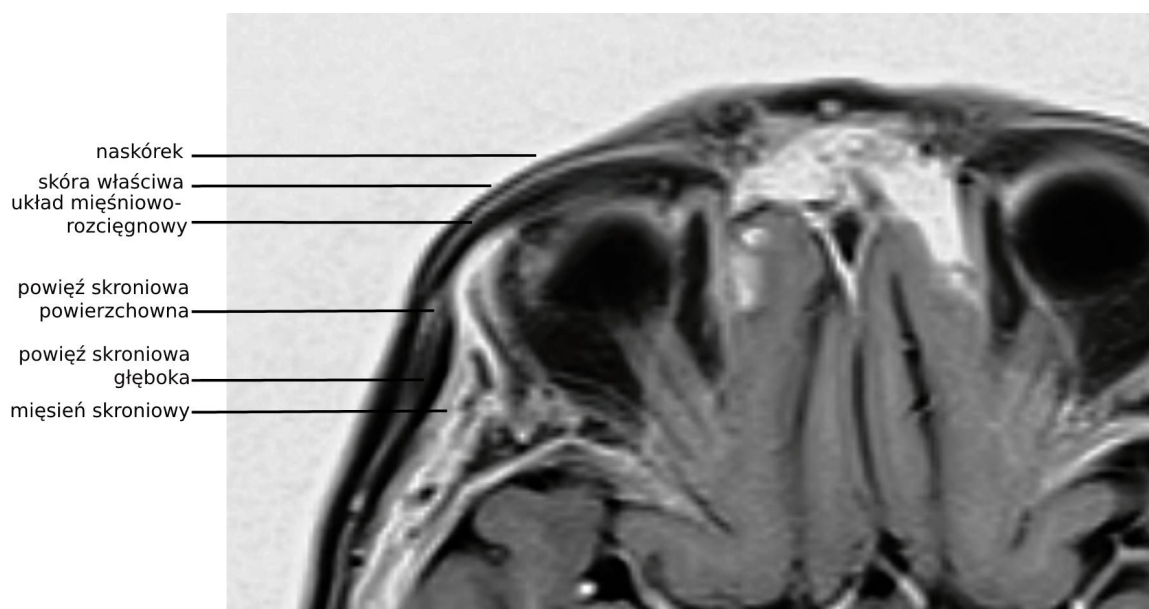


Rycina 4. Na poprzedniej stronie. Wybrane przekroje strzałkowe oraz poprzeczne badania MR twarzoczaszki w sekwencji T2-zależnej. Obrazy MR dzięki uprzejmości W. Mzyk, Mediscan, Katowice. Opis na podstawie [57-60, 54].

Okolica czołowa to okolica zajmująca najwyżej położoną część twarzy. Anatomicznie, powierzchowną warstwę czoła tworzy skóra. Głębiej w warstwie podskórnej znajduje się równomiernie rozłożona, stosunkowo skąpa warstwa tkanki tłuszczowej, pod którą znajduje się warstwa mięśniowa.

Jedynie pomiędzy łukami brwiowymi, w najbardziej wysuniętym do przodu punkcie sklepienia czaszki, znajduje się dodatkowa warstwa: ciało tłuszczowe gładziny. Poniżej podskórnej tkanki tłuszczowej, większą część czoła, w górnej jego części pokrywa brzusiec czołowy mięśnia potyliczno-czołowego, połączony czepcem ścięgnistym z brzuscem potylicznym. Niższą, dolną, centralną część czoła pokrywa mięsień obniżacz brwi oraz trójkątny, rozciągający się od grzbietu nosa, do środkowej części czoła mięsień podłużny, a głębiej mięsień marszczący brwi. Struktura kostna czoła składa się z kości czołowej.

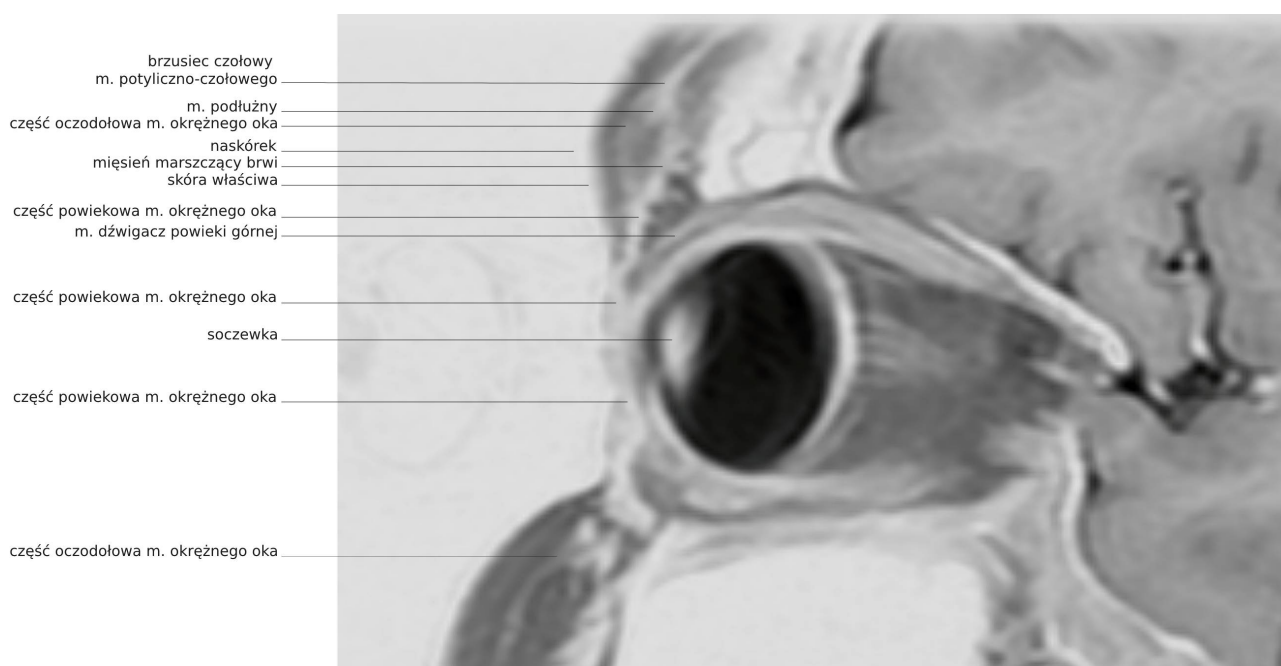
1.3.2. Okolica skroniowa



Rycina 5. Przekrój poprzeczny MR twarzoczaszki na wysokości oczodołów w sekwencji T2-zależnej. Obrazy MR dzięki uprzejmości W. Mzyk, Mediscan, Katowice. Opis na podstawie [54, 57-60].

Bocznie czoło przechodzi w okolicę skroniową. Kolejne warstwy od powierzchni to: skóra, skąpa podskórna tkanka tłuszczowa, powięź skroniowa powierzchowna, powięź skroniowa głęboka, mięsień skroniowy (mięsień żucia) i łuska kości skroniowej oraz fragment skrzydła większego kości klinowej.

1.3.3. Okolica oczodołowa



Rycina 6. Przekrój strzałkowy MR twarzoczaszki na poziomie zatoki szczękowej w sekwencji T2-zależnej. Obrazy MR dzięki uprzejmości W. Mzyk, Mediscan, Katowice. Opis na podstawie [54, 57-60].

Okolica oczodołowa obejmuje zasłaniające oczy powieki: górną i dolną, kąty oka: boczny i przyśrodkowy oraz brew. Interesującym z punktu widzenia niniejszych badań, jest również obszar tzw. “doliny łez”, czyli okolica bruzdy powiekowej dolnej oraz powiekowo-jarzmowej, która powstaje, gdy przestrzeń pomiędzy więzadłem podpierającym mięsień okrężny oka, a więzadłem jarzmowo-skórnym, wypełnia pewna ilość tkanki tłuszczowej.

Warstwowa budowa anatomiczna okolicy oczodołowej wygląda następująco. Skóra powiek jest bezpośrednio połączona z częścią powiekową mięśnia okrężnego oka i nie występuje tu zazwyczaj podskórna tkanka tłuszczowa tak obfita, jak na części oczodołowej tego mięśnia.

Mięsień okrężny oka dzieli się na:

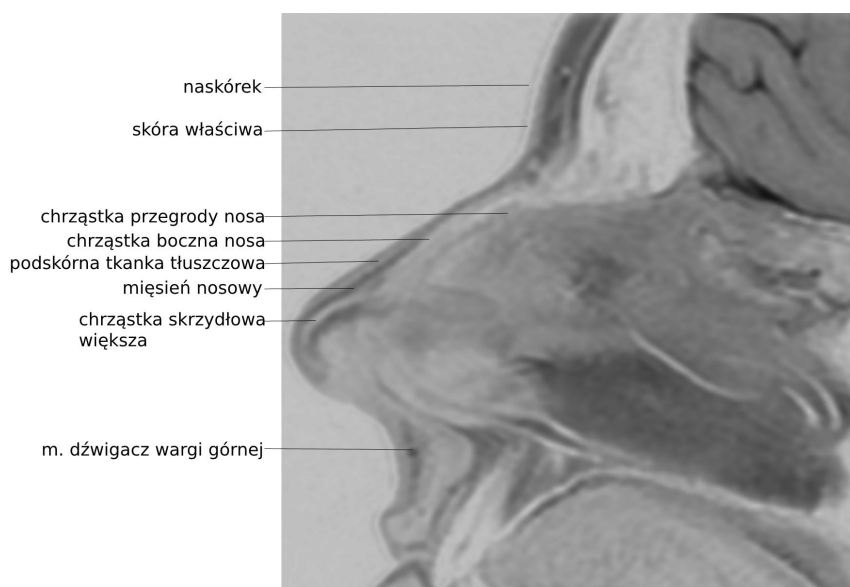
- część powiekową, biegnącą w powiekach górnej i dolnej, powodującą spokojne zamykanie powiek i wspomagającą mruganie,
- oczodołową okrażającą wejście do oczodołu i powodującą silne zaciskanie powiek,
- łzową, czyli niewielkie pasmo włókien odchodzące z głębi oczodołu od grzebienia łzowego tylnego i woreczka łzowego, które rozwiera woreczek łzowy, oraz
- rzęskową biegnącą po brzegach powiek i przyciskającą brzegi powiek do gałki ocznej.

Poniżej obwodowej części mięśnia okrężnego oka, znajduje się ciało tłuszczowe pozaoczodołowe (ROOF, ang. *retroorbicularis oculi fat*) [61], a na policzkowym brzegu mięśnia, znajduje się ciało tłuszczowe podoczodołowe (SOOF, ang. *suborbicularis oculi fat*) [62].

Poniżej ciał tłuszczowych, znajduje się zbudowana z cienkiej tkanki łącznej, przegroda oczodołowa, pod którą znajdują się, budową przypominające chrząstkę, tarczki powiekowe: górna i dolna, przykryte ciałem tłuszczowym oczodołu.

Struktura kostna okolicy oczodołowej utworzona jest przez kość czołową, kość nosową, szczękę, oraz kość jarzmową.

1.3.4. Okolica nosowa



Rycina 7.
Przekrój strzałkowy MR twarzy i czaszki w sekwencji T2-zależnej. Obrazy MR dzięki uprzejmości W. Mzyk, Mediscan, Katowice. Opis na podstawie [54, 57-60].

Nos (anatomicznie: nos zewnętrzny) leży w linii pośrodkowej. Nos jest powierzchnie pokryty skórą. Podskórna tkanka tłuszczowa nie jest zazwyczaj obecna w okolicy grzbietu nosa, jedynie w zakresie bocznych części nosa oraz jego wierzchołka. Na grzbiecie nosa znajduje się część poprzeczna płaskiego, trójkątnego mięśnia nosowego, a bocznie, również drobne mięśnie mimiczne: mięsień dźwigacz wargi górnej i skrzydła nosa, część skrzydłowa mięśnia nosowego. Skrzydła nosa oraz jego wierzchołek zbudowane są z przeplatającej się przegrodami, zawierającymi nieco tkanki tłuszczowej, zbitej tkanki łącznej włóknistej (tkanka łączna zrazikowa).

Nos zewnętrzny zbudowany jest głównie z chrząstki, ale jego nasadę tworzą kości nosowe.

1.3.5. Okolica policzkowa

Policzki znajdują się po bokach nosa. Okolica policzkowa zajmuje dolną ich część. Policzki powierzchnie pokryte są skórą, ale poniżej skóry właściwej, znajduje się podskórna tkanka tłuszczowa podzielona przez włókniste przegrody na przedziały. Okolica policzkowa obejmuje żuchwowy przedział tłuszczowy oraz dolną część środkowego przedziału tłuszczowego. Poniżej przedziałów tłuszczowych znajdują się liczne mięśnie: śmiechowy, obniżacz kąta ust, część mięśnia szerokiego szyi, dźwigacz kąta ust. Poniżej natomiast znajduje się cienka warstwa tkanki tłuszczowej zwana ciałem tłuszczowym policzka głębokim, a pod nim mięsień żwacz oraz ciało tłuszczowe policzka (Bichata) i głębiej mięsień policzkowy.

1.3.6. Okolica podoczodołowa

Okolica podoczodołowa głowy znajduje się poniżej oczodołu z boku nosa, powyżej obszaru policzkowego i odpowiada górnej części przedniej powierzchni szczęki. Okolica podoczodołowa obejmuje nosowo-wargowy przedział tłuszczowy oraz przyśrodkowy przedział tłuszczowy policzka. Poniżej przedziałów tłuszczowych znajdują się mięśnie: część mięśnia okrężnego oka oraz mięsień dźwigacz wargi górnej rozdzielone ciałem tłuszczowym podoczodołowym (SOOF).

1.3.7. Okolica jarzmowa

Region jarzmowy pokrywa kość jarzmową (policzek) i łuk jarzmowy.

Łuk jarzmowy rozciąga się od dolnej do bocznej krawędzi oka, w kierunku górnej części małżowiny usznej. Okolica jarzmowa obejmuje górną część przyśrodkowego przedziału tłuszczowego policzka oraz boczno-skroniowy przedział tłuszczowy policzka. Poniżej przedziałów tłuszczowych znajdują się mięśnie: część mięśnia okrężnego oka, mięsień jarzmowy większy i mięsień jarzmowy mniejszy. Poniżej znajduje się ciało tłuszczowe podoczodołowe i następnie kość jarzmowa.

1.3.8. Okolica ustna

Obejmuje obszar pomiędzy nosem, a bruzdą bródkowo-wargową. Graniczy również z policzkiem i okolicą podoczodołową, poprzez bruzdę nosowo-wargową. Dzieli się zasadniczo na wargę górną oraz wargę dolną, a czerwień wargowa jest częścią wargi. Tkanka podskórna jest stosunkowo skąpa w okolicy warg. Poniżej tkanki podskórnej znajdują się liczne mięśnie.

Mięsień okrężny ust otacza szparę ust. Przyczepia się do żuchwy i szczęki, a następnie wchodzi się na powierzchnię warg. Pod kątem ust dobiega z powięzi przyuszniczowiczowej mięsień śmiechowy. Większość mięśni dolnej części twarzy, działa głównie na wargę dolną. Środkowa część wargi dolnej ma dwa zestawy sparowanych mięśni. Te mięśnie to mięsień bródkowy i mięsień obniżacz wargi dolnej. Dodatkowo, w kątach ust leży mięsień obniżacz kąta ust. Struktury kostne podbudowujące wargi, to kości górnej szczęki w części górnej, a żuchwa - z dołu.

1.3.9. Okolica bródkowa

Okolica bródkowa jest obszarem twarzy poniżej wargi dolnej, zlokalizowanym na linii środkowej żuchwy. Płytko pod powierzchnią skóry znajduje się bródkowy przedział tłuszczowy, a wzdłuż linii żuchwy rozciąga się żuchwowy przedział tłuszczowy. Pod nimi zlokalizowany jest mięsień obniżacz kąta ust i mięsień obniżacz wargi dolnej. Poniżej, pośrodkowo zlokalizowany jest symetrycznie mięsień bródkowy, a poniżej żuchwa.

Dolnej granicy okolicy bródkowej sięga również mięsień szeroki szyi.

1.4. Ultrasonografia wysokiej częstotliwości (HFUS)

Ultradźwięki są stosowane w medycynie od lat 50-tych XX wieku. Chociaż już pod koniec lat 30, Karl Theodore Dussik, psychiatra i neurolog, zaczął studiować ultrasonografię wraz ze swoim bratem Friederichem, fizykiem. W 1937 bracia Dussik używali 1,5 MHz nadajnika do rejestrowania zmian amplitudy wykrytej energii podczas skanowania ludzkiego mózgu, a obrazy zwali „hiperfonogramami”. Na podstawie różnic w transmisji fal między guzem, a normalną tkanką, Dussik zaproponował, że ultradźwięki mogą być w stanie wykryć guzy mózgu, co nie zostało uznane i ograniczono finansowanie dalszych badań [63].

W kolejnych dekadach badania prowadzono z coraz większym natężeniem, by w latach 50 i 60 rozwinąć technologię [64], która od lat 70 stała się ważnym narzędziem diagnostycznym, w wielu dziedzinach medycyny. Konwencjonalne systemy obrazowania ultradźwiękowego, zaprojektowane do innych zastosowań medycznych, nie mogły jednak być stosowane w dermatologii, ze względu na niewystarczającą rozdzielczość i duże sondy (przetworniki ultradźwiękowe). Pomimo, że o pierwszym zastosowaniu ultradźwięków w dermatologii poinformowali Meyer i wsp. w roku 1951 [65], a w 1979 Miller i wsp. opublikowali zastosowanie ultradźwięków pulsacyjnych w dermatologii [66], dopiero w 1983 roku firma tpm taberna pro medicum GmbH rozpoczęła rozwój systemu ultradźwiękowego wysokiej częstotliwości dla dermatologii, na Uniwersytecie Eppendorf w Hamburgu w Niemczech. Po trzech latach intensywnych badań i rozwoju, w 1986 roku wprowadzono pierwszy na świecie, komercyjnie dostępny system ultradźwiękowy wysokiej częstotliwości A/B o częstotliwości 20 MHz – DUB20.

Firma tpm w dalszym ciągu pracuje nad coraz lepszą jakością i odtwarzalnością, szybszym obrazowaniem, a zwłaszcza nad wykorzystaniem jeszcze wyższych częstotliwości. Jako jedyny z producentów urządzeń HFUS, jest w stanie obsługiwać częstotliwości ultradźwiękowe do 100 MHz, a nawet 150 MHz [67, 68].

Aktualnie ultradźwięki stały się unikalnym narzędziem obrazowania medycznego w badaniu chorób dermatologicznych. Dostarczając w czasie rzeczywistym obrazy o wysokiej rozdzielczości w skali szarości lub w skali kolorystycznej, ultradźwięki zapewniają szczegółowe dane anatomiczne i fizjologiczne zmian skórnych. Dzięki temu można zobrazować rozmiar zmiany w trzech wymiarach - długość, szerokość i głębokość,

morfologię, strukturę wewnętrzną - lite, torbielowate lub mieszane, jednorodne lub niejednorodne, ogniska zwapnień lub martwicy, lokalizację i monitorować progres lub regres choroby [69].

1.4.1. Definicja

Ultradźwięki to fale dźwiękowe, mechaniczne rozchodzące się zaburzenie ośrodka o częstotliwości powyżej zasięgu ludzkiego słuchu, co umownie ustalono na poziomie 20000 Hz, czyli 20kHz. Za górną granicę przyjmuje się 1GHz.

W obrazowaniu medycznym wykorzystuje się częstotliwości z zakresu 1-100MHz, przy czym w klasycznej ultrasonografii, praktyczny zakres to 2-14MHz.

Z fizycznego punktu widzenia, jest to metoda echa impulsowego, a rozchodzenie się fal dźwiękowych jest zależne od ośrodka. W różnych ośrodkach istnieją różne prędkości rozchodzenia się dźwięku, co jest wynikiem różnej gęstości i różnej impedancji ośrodków. Fala ultradźwiękowa wymaga elastycznego ośrodka, który może ulegać deformacji. Same fale ultradźwiękowe natomiast ulegają odbiciu, załamaniu, rozproszeniu i absorpcji [70, 71].

1.4.2. Fale ultradźwiękowe

Fale ultradźwiękowe powstają na zasadzie odwrotnego efektu piezoelektrycznego. Wykorzystuje się do ich uzyskania kryształy, zawierające w sieci krystalicznej dipole elektryczne z własnościami piezoelektrycznymi (o asymetrycznej sieci krystalicznej). Jako substancje stosuje się różne materiały: kwarc, tytanian baru, cyrkonian ołowiu, stopy ceramiczne lub polifluorek winylidenu (PVDF). Jeśli do kryształu zostanie przyłożone napięcie elektryczne, zmienia się jego grubość. Przy zastosowaniu napięcia przemiennego dochodzi do rytmicznych zmian grubości, które zależą od częstotliwości zmian napięcia. Przetwornik ultradźwiękowy zaczyna drgać pod wpływem oscylującego napięcia przemiennego. Drgania są propagowane w głąb tkanki.

1.4.3. Prędkość propagacji

Częstotliwość f , prędkość dźwięku c , (więc również λ - długość fali), są krytyczne dla prędkości propagacji. Praktycznie prędkość rozchodzenia się fal ultradźwiękowych w tkankach zależy głównie od ilości zawartej w nich wody, tłuszczu i kolagenu, przy

czym im większa zawartość kolagenu, tym wyższa prędkość propagacji. Dla pojedynczego włókna kolagenu $c=1700\text{m/s}$, a średnia dla tkanek miękkich to $c=1540\text{m/s}$, a dla skóry $c=1580\text{m/s}$ [71]. Fale dźwiękowe rozchodzą się w tkance w tzw. polu dźwiękowym.

1.4.4. Pole dźwiękowe

Pole dźwiękowe ma kształt maczugi. Składa się z pola bliskiego i dalekiego oraz pośredniej strefy ogniskowej. Pole bliskie nie jest używane diagnostycznie z powodu silnych wahań ciśnienia akustycznego, spowodowanych interferencją fal emitowanych z różnych punktów źródła. Dlatego w klasycznej ultrasonografii nie obrazuje się skóry, przy standardowej technice wykonania badania. W polu dalekim fale dźwiękowe rozchodzą się i umożliwiają uzyskanie obrazu w strefie ogniskowej [70].

1.4.5. Absorpcja

Spadek natężenia fali akustycznej w czasie propagacji przez tkanki, to absorpcja fali akustycznej. Wynika to z utraty energii w wyniku tarcia cząsteczek ośrodka i zamiany energii ruchu falowego w ciepło. Zależy od częstotliwości (jest w przybliżeniu proporcjonalna) i głębokości penetracji (amplituda drgań cząsteczek maleje z nią wykładniczo). Należy wziąć pod uwagę pochłanianie w tkankach na poziomie $1\text{ dB} / \text{MHz} / \text{cm}$ głębokości penetracji.

Tabela 1. Zależność rozdzielczości osiowej i głębokości penetracji od częstotliwości fal ultradźwiękowych [72].

Częstotliwość [MHz]	Głębokość penetracji [mm]	Rozdzielczość osiowa [μm]
10	35	158
20	10	79
30	6	53
50	4	32
75	3	21
100	1,5	16

1.4.6. Odbicie

Najważniejszym zjawiskiem niosącym informację o strukturze tkanki jest odbicie fali ultradźwiękowej. Spotykając na swej drodze prostopadłą przeszkodę, fala może ulec odbiciu. Ze względu na to, że przetwornik ultradźwiękowy jest zarówno nadajnikiem, jak i odbiornikiem, prowadzi to do powstania echa- impulsu elektrycznego na powierzchni kryształu, który nadaje się do tworzenia obrazu badanej tkanki. Analiza odbitych ech i okres między wysłaniem impulsu, a jego powrotem jest analizowany i wyświetlany na obrazie. Ilość energii, jaka ulegnie odbiciu, określona jest mianem współczynnika odbicia (R) i zależy od różnicy impedancji akustycznej ośrodków. Ilość energii, która przeniknie przez powierzchnię graniczną, nosi nazwę współczynnika transmisji (T).

Niedostosowanie impedancji akustycznej, czyli wysoka jej różnica na granicy między różnymi ośrodkami, w praktyce tworzy nieprzenikalną barierę dla ultradźwięków. Najlepszym przykładem jest niedostosowanie impedancji na granicy tkanka miękka-powietrze. Wartość współczynnika odbicia jest wtedy równa 0,9989. Współczynnik transmisji wyniesie 0,0011. Niemal cała energia fali akustycznej padającej zostanie odbita i nie nastąpi jej transmisja do powietrza.

Wyjaśnia to brak możliwości zobrazowania tkanek zlokalizowanych za obszarem wypełnionych gazem, a także pośrednio, konieczność stosowania żelów pokrywających głowice ultrasonograficzne w celu uniknięcia odbicia ultradźwięków przez powietrze znajdujące się pomiędzy czołem głowicy, a tkanką.

1.4.7. Rozpraszanie

Padające fale ultradźwiękowe są nie tylko pochłaniane przez tkankę lub odbijane, ale także rozpraszane. Rozpraszanie zachodzi, gdy część fal ultradźwiękowych odbija się w losowych kierunkach. Dzieje się tak, gdy występują nierówności na powierzchni granicznej lub rozmiar przeszkody jest porównywalny do długości fali. Ponieważ dla fali dźwiękowych obowiązują prawa optyki świetlnej, podstawową zasadą obowiązującą jest prawo odbicia:

$$\text{kąt odbicia} = \text{kątowi padania}$$

Rozpraszanie przyczynia się do osłabienia wiązki ultradźwiękowej rozchodzącej się w tkankach. Z punktu widzenia diagnostyki, zjawisko to powinno utrudniać detekcję wiązki ultradźwiękowej, w praktyce jednak spełnia zasadniczą rolę w różnicowaniu tkanek w badaniach ultrasonograficznych. Rozpraszanie sprawia, że odbierane przez głowicę echo może powstać na powierzchniach granicznych, które nie są prostopadłe do wiązki, a więc odbita od nich wiązka nie powinna trafić do przetwornika. Taka sytuacja zachodzi w tkankach - mają niejednorodną strukturę, a ich powierzchnie graniczne rzadko położone są prostopadłe do kierunku wiązki ultradźwięków. Duża część odbieranych przez przetwornik ech będzie efektem rozpraszania, a nie tylko odbicia.

1.4.8. Impedancja

Impedancja akustyczna Z lub opór akustyczny jest fizycznie miarą stopnia oporu, jaki stawia ośrodek rozchodzącej się w nim fali akustycznej. Jest to iloczyn gęstości ośrodka ρ i prędkości propagacji dźwięku c :

$$Z = \rho \cdot c$$

W ośrodku jednorodnym, w którym nie ma różnic impedancji, echa ultradźwiękowe nie powstają. Jeśli różnica impedancji między dwiema tkankami jest tylko niewielka, duża część fal dźwiękowych przechodzi przez granicę tkanek, a tylko niewielka część wiązki jest odbijana od powierzchni granicznej. W przypadku dużych różnic impedancji, dochodzi do silniejszego odbicia i zmniejszonej transmisji. Powstają tak zwane cienie akustyczne, które nie pozwalają na dalsze badanie struktur kryjących się za obiektami o dużej różnicy impedancji.

1.4.9. Zdolność rozdzielcza

Ważne jest, aby rozdzielczość była wystarczająca do wykorzystania ultradźwięków do badania danych tkanek. Rozdzielczość definiuje się jako najmniejszą odległość między dwoma punktami, które można rozróżnić i przedstawić na obrazie oddzielnie. Rozróżniamy rozdzielczość poprzeczną i osiową.

Poprzeczna (boczna) zdolność rozdzielcza określa zdolność rozróżnienia dwóch punktów leżących w równej odległości osiowej od przetwornika, lecz usytuowanych w różnych kierunkach. Jest zależna od szerokości wiązki ultradźwiękowej, a jej minimalna wartość uzyskiwana jest w rejonie ogniska wiązki.

Rozdzielczość osiowa oznacza możliwość zobrazowania i rozróżnienia oddzielnych punktów w osi wiązki. Jest stała na całej głębokości penetracji. Zależy od częstotliwości pracy przetwornika, czyli długość emitowanej fali [32].

2. Cele pracy

Celem badań jest wykorzystanie ultrasonografii wysokiej częstotliwości w analizie grubości skóry w wybranych okolicach twarzy, w oparciu o możliwie dużą populację pacjentów płci żeńskiej, określenie korelacji mierzonych parametrów i stworzenie na tej podstawie mapy grubości skóry na całej ludzkiej twarzy. Przyjęta hipoteza zakładała, że wierzchołek nosa miałby największą grubość skóry, a powieka górna byłaby najcieńsza [30, 36].

2.1. Cele szczegółowe:

- Analiza grubości skóry pacjentek w zależności od lokalizacji
- Analiza grubości skóry pacjentek w grupach wiekowych
- Analiza korelacji pomiędzy zmiennymi ilościowymi: wiek, waga, wzrost i BMI ((ang. *Body Mass Index*)- wskaźnik masy ciała)
- Analiza korelacji pomiędzy grubością skóry w różnych lokalizacjach.
- Stworzenie mapy grubości skóry twarzy.
- Ocena przydatności HFUS do diagnostyki związanej z zabiegami w obrębie skóry.

3. Materiał i metody

3.1. Grupa badana

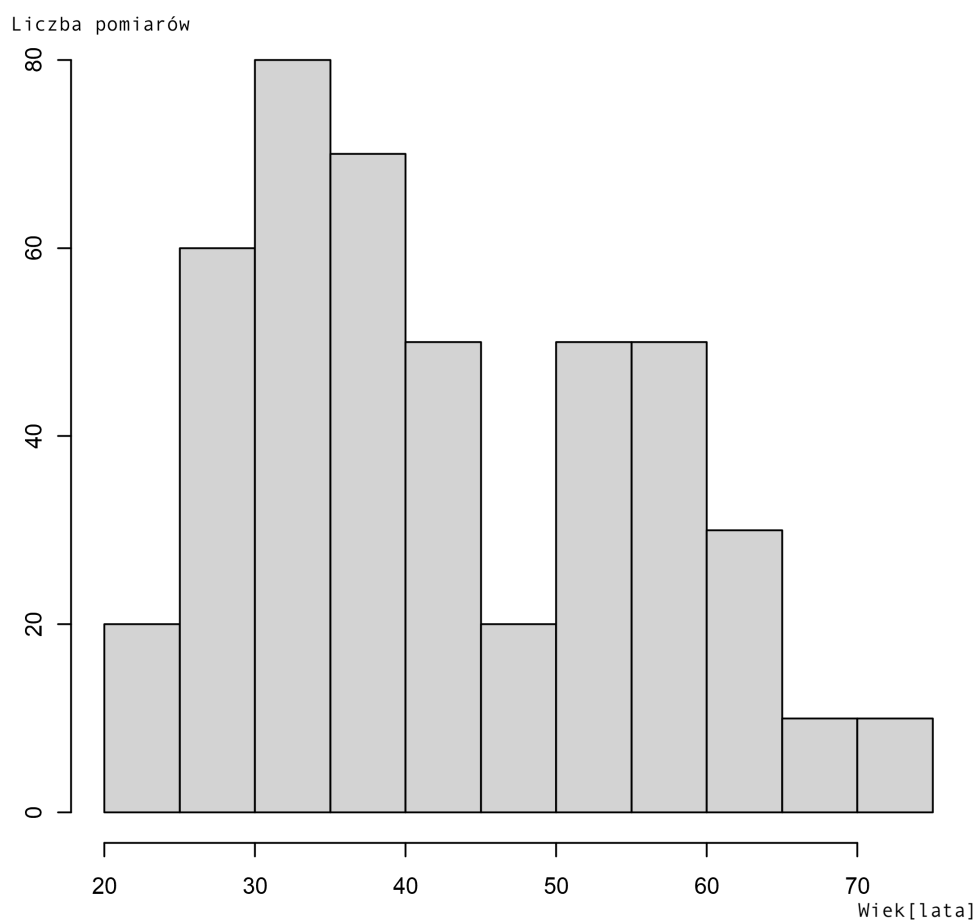
Praca opiera się na analizie retrospektywnej 45 pacjentek gabinetów medycyny estetycznej. Badania powstały podczas świadczeń dr n med. Michała Ekkerta z zakresu Medycyny Estetycznej i Chirurgii Plastycznej prowadzonej w Szpitalu w Knurowie w latach 2019-2020 oraz działalności gabinetu medycyny estetycznej lek. med. Anny

Płatkowskiej- Szczerek w Anclara® Health & Aesthetics w Warszawie w latach 2019-2021.

Wstępnie, badanie zaplanowano po 15 pacjentek w 3 grupach wiekowych: 20-35 lat, 36-50 lat, i powyżej 51 lat.

Ostatecznie, na podstawie analizy rozkładu zmiennej i rozmieszczenia kwartyli, wyodrębniono grupy wiekowe: 20-33 (10 pacjentek), 33-40 (11 pacjentek), 40-54 (12 pacjentek), 54-73 (12 pacjentek).

Wszystkich pomiarów dokonano przed wykonaniem zabiegów z zakresu medycyny estetycznej. Z badania wykluczono pacjentki stosujące leki systemowe, pacjentki z widocznymi i rozpoznanymi przez lekarza chorobami skóry oraz widocznymi w HFUS lub ujawnionymi w wywiadzie, wcześniej wykonanymi zabiegami z zakresu medycyny estetycznej w badanych okolicach.

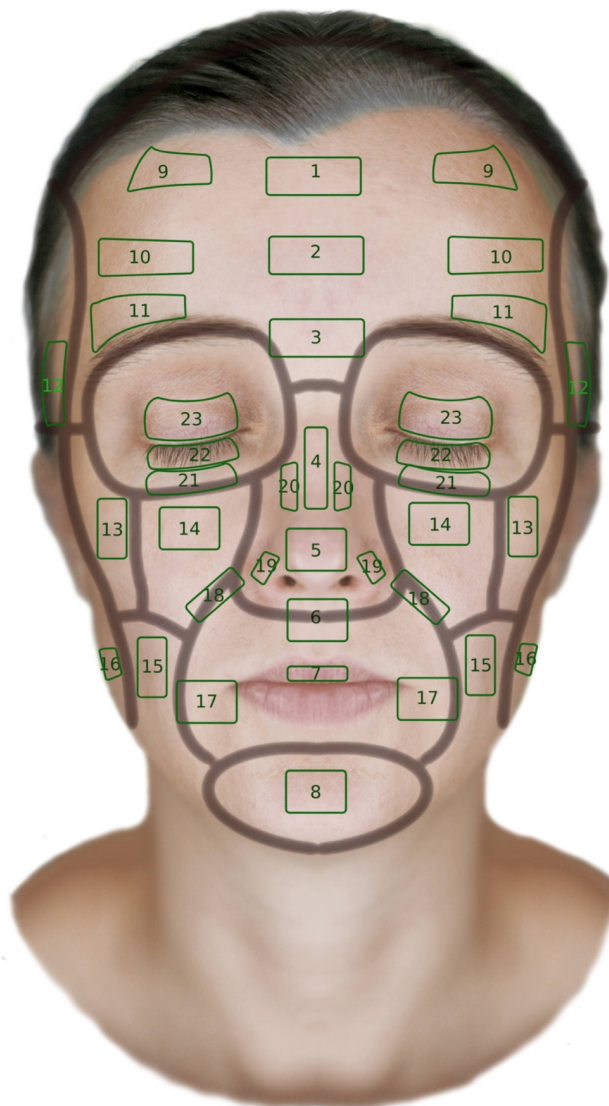


Wykres 1. Rozkład częstości pomiarów w poszczególnych grupach wiekowych.

3.2. Obszary badania

Dla celów badania sporządzono wykaz 23 okolic twarzy, przy czym 15 z nich było zlokalizowanych boczenie, symetrycznie, co dało 38 okolic w obrębie twarzy pacjentki.

Wybrano badania ultrasonograficzne obejmujące następujące okolice:



Rycina 8. Okolice badane naniesione na schemat okolic twarzy, gdzie: 1-okolica czołowa (górna), 2-okolica czołowa, 3-gładzizna, 4-grzbiet nosa, 5-wierzchołek nosa, 6-rynienka podnosowa, 7-czerwień wargi górnej, 8-okolica bródkowa, 9-okolica czołowa (górno- boczna) P/L, 10-okolica czołowa (boczna) P/L, 11-okolica nadoczodołowa P/L, 12-okolica skroniowa P/L, 13-okolica jarzmowa P/L, 14-okolica podoczodołowa P/L, 15-okolica policzkowa P/L, 16-okolica kąta żuchwy P/L, 17-okolica kąta ust albo bruzda nosowo-wargowa (dolna) P/L, 18-bruzda nosowo-wargowa (górna) P/L, 19- skrzydło nosa P/L, 20- powierzchnia boczna nosa P/L, 21- „dolina łez” P/L, 22- powieka dolna P/L, 23-powieka górna P/L.

3.3. Aparatura

Obrazy wykorzystane do oceny grubości skóry wykonane zostały aparatem HFUS DUB SkinScanner75 (TPM GmbH, Niemcy) z liniową sondą mechaniczną 75 MHz (rozdzielczość osiowa 21 μm , rozdzielczość boczna 33 μm , głębokość skanowania 3,2 mm).

Pomiary grubości skóry na poszczególnych obrazach przeprowadzono ręcznie, za pomocą narzędzi pomiarowych oprogramowania DUB SkinScanner (TPM GmbH, Niemcy). Z każdego przekroju skóry pobrano 10 pomiarów, w równych odstępach 1 mm. Wykonano ponad 8000 pomiarów ręcznych.

Tabela 2. Parametry aparatu DUB SkinScanner.

Częstotliwość nominalna	75 MHz
Przepustowość przetwornika	45 MHz (-6 dB)
Ognisko	6mm ($\pm 20\%$)
Głębokość penetracji	2-3 mm
Krok	33 μm ($\pm 5\%$)
Długość skanowania	12.8 mm (± 0.1 mm)
Czas skanowania	ok. 0.4 s
Waga	0.3 kg
Komora wodna	Otwarta lub zamknięta
Typ	B

3.4. Pomiary

Wszystkie pomiary wykonano w oprogramowaniu DUB SkinScanner w wersji 3.14, na bazie obrazów typu B-Scan, z pomocniczym wykorzystaniem projekcji A-scan. Pomiary wykonywano zawsze równolegle do osi wiązki. Uniknięcie aberracji kątowej ułatwiało narzędzie Rectangle Measurement, a mierzoną wartością była wartość Depth.

Dla każdego obrazu, wybranego z badania na podstawie prostopadłości ustawienia powierzchni obrazowanej tkanki do osi wiązki, wykonano 10 pomiarów oddalonych

o 1mm w osi pionowej (prostopadłej do osi wiązki). Linie pomiarowe sterowane były mikropozycjonerami eliminującymi rozbieżności pomiarowe wynikające z ewentualnych drgań.

3.5. Analiza statystyczna

W celu udzielenia odpowiedzi na postawione pytania badawcze przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu języka programowania R i środowiska RStudio. Wykorzystano między innymi takie wtyczki jak ggplot2 i corrplot (wizualizacja danych), rstatix (testowanie hipotez) oraz lmPerm i rcompanion (testy permutacyjne).

W pierwszej kolejności sprawdzono hipotezę badawczą mówiącą o obecności różnic w grubości skóry w zależności od lokalizacji. Założenie normalności rozkładu zmiennej w grupach sprawdzono przy użyciu wartości współczynnika skośności i kurtozy oraz testu Andersona-Darlinga. Zbadano również równoliczność grup. Z racji rozkładów zmiennych mocno odbiegających od normalnego i nierównolicznych grup, do dalszej analizy wybrano nieparametryczny odpowiednik jednoczynnikowej analizy wariancji, czyli test Kruskala-Wallisa. Testem *post-hoc* był test Dunna wraz z poprawką Holma na liczbę porównań. Jako miarę mocy efektu wykorzystano współczynnik η^2 .

Następnie wykonano permutacyjny model dwuczynnikowy [73] o konstrukcji 23x4 uwzględniający interakcje pomiędzy lokalizacją, a wiekiem. Testem *post-hoc* był permutacyjny test niezależności wraz z poprawką Benjaminiego i Hochberga (1995) [74] na liczbę wykonanych porównań. Jak współczynnik mocy efektu również wybrano η^2 .

Na koniec dokonano analizy korelacji pomiędzy zmiennymi ilościowymi. W pierwszej kolejności przeanalizowano lokalizację centrum oraz wiek, wagę, wzrost i BMI, a następnie lokalizację boczną wraz z wyżej wymienionymi zmiennymi metryczkowymi. Na końcu wykonano macierz korelacji o wymiarach 27x27 dla wszystkich zmiennych. Globalny poziom istotności dla wszystkich porównań wyniósł $\alpha = 0,05$.

3.6. Badania dodatkowe - ocena przydatności HFUS

Przeprowadzono dodatkową serię badań mających na celu weryfikację HFUS jako metody właściwej do oceny skóry. Badanie przeprowadzono na nieutralizowanych zwłokach ludzkich, udostępnionych na potrzeby eksperymentu przez Poznań Lab Instytut

Medycyny Praktycznej w Przeźmierowie k/Poznania. Wykonano pomiary ultrasonograficzne wybranych obszarów skóry twarzy, a następnie w sposób chirurgiczny, dzięki pomocy lek. med. Michała Kukulskiego pobrano wycinki skóry, wraz z tkankami podskórnymi. Kolejnym etapem, przeprowadzonym dzięki uprzejmości prof. dr hab. Michała Nowickiego w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu było wykonanie preparatów histologicznych i pomiarów mikroskopowych.

Wyzwaniem badawczym było takie dobranie skanów, aby odpowiadały obrazowi mikroskopowemu.

4. Wyniki

4.1. Różnice w grubości skóry w zależności od lokalizacji

W celu przetestowania hipotezy badawczej o obecności różnic w grubości skóry twarzy w zależności od jej lokalizacji, wykonano porównanie testem Kruskala-Waliisa oraz wielokrotne porównania testem Dunna z poprawką Holma. Ze względu na dużą liczbę porównań *post-hoc* (253) oraz dużą liczbę istotnych różnic (200), zdecydowano się na alternatywną formę przedstawienia wyników testów w formie diagramu łukowego, wykonanego przy pomocy pakietu ggraph. Wyniki testów *post-hoc* przedstawiono również tabelarycznie. Rezultaty przedstawiono w tabelach 3-4 i na wykresach 2-3.

Tabela 3. Zróżnicowanie grubości skóry twarzy w μm w zależności od lokalizacji.

Zmienna	Strona	Lokalizacja	n	Med [μm]	IQR [μm]	H	p	eta^2
		„Dolina łez”	390	1241,50	343,00			
		Bruzda nosowo-wargowa (górną)	390	1636,50	579,00			
		Skrzydło nosa	160	1744,00	223,00			
		Okolica czołowa (boczna)	350	1492,00	528,75			
		Okolica czołowa (górną-boczna)	360	1523,00	505,75			

Grubość skóry	Bok	Okolica jarzmowa	418	1303,50	199,75	3954,00	<0,001	0,49
		Okolica kąta ust	390	1234,00	240,75			
		Okolica kąta zuchwy	126	1195,50	220,25			
		Okolica nadoczodołowa	350	1445,00	509,00			
		Okolica podoczodołowa	440	1362,50	298,50			
		Okolica policzkowa	390	1367,50	373,50			
		Okolica skroniowa	390	1126,50	251,75			
		Powieka dolna	430	807,50	260,75			
	C e n- trum	Powieka górna	430	573,50	128,75			
		Powierzchnia boczna nosa	50	1163,00	371,00			
		Rynienka podnosowa	388	1624,00	403,25			
		Wierzchołek nosa	430	1907,00	455,75			
		Czerwień wargi górnej	390	1061,00	270,25			
		Gładzizna	360	1503,50	522,75			
		Grzbiet nosa	118	1282,00	259,75			
		Okolica bródkowa	430	1606,00	560,25			
		Okolica czołowa (górna)	450	1480,00	432,25			
		Okolica czołowa	360	1456,50	440,25			

Uwaga: n - liczebność grupy, Me - mediana, IQR - rozstęp międzykwartyłowy, H - statystyka testowa z testu Kruskala-Wallisa, η^2 - współczynnik mocy efektu

Tabela 4. Wyniki testu *post-hoc* Dunna z poprawką Holma dla grubości skóry twarzy w zależności od lokalizacji

Grupa 1	Grupa 2	n ₁	n ₂	Stat.	p
„Dolina łez” L	Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	390	390	14,38	<0,001
„Dolina łez” L	Czerwień wargi górnej C	390	390	-5,89	<0,001
„Dolina łez” L	Gładzizna C	390	360	8,93	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica bródkowa C	390	430	13,03	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica czołowa (boczna) L	390	350	9,09	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica czołowa (górna) C	390	450	9,60	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica czołowa (górnno-boczna) L	390	360	9,39	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica czołowa C	390	360	8,81	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica jarzmowa L	390	418	3,87	0,007
„Dolina łez” L	Okolica nadoczodołowa L	390	350	8,01	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica podoczodołowa L	390	440	6,03	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica policzkowa L	390	390	6,50	<0,001
„Dolina łez” L	Okolica skroniowa L	390	390	-3,73	0,012
„Dolina łez” L	Powieka dolna L	390	430	-13,90	<0,001
„Dolina łez” L	Powieka górna L	390	430	-17,61	<0,001
„Dolina łez” L	Rynienka podnosowa C	390	388	15,71	<0,001
„Dolina łez” L	Skrzydło nosa L	390	160	15,50	<0,001
„Dolina łez” L	Wierzchołek nosa C	390	430	22,85	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Czerwień wargi górnej C	390	390	-20,27	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Gładzizna C	390	360	-5,16	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Grzbiet nosa C	390	118	-7,94	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica czołowa (boczna) L	390	350	-4,89	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica czołowa (górna) C	390	450	-5,28	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica czołowa (górnno-boczna) L	390	360	-4,70	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica czołowa C	390	360	-5,28	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica jarzmowa L	390	418	-10,76	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica kąta ust L	390	390	-13,42	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica kąta zuchwy L	390	126	-11,23	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica nadoczodołowa L	390	350	-5,97	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica podoczodołowa L	390	440	-8,78	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica policzkowa L	390	390	-7,88	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Okolica skroniowa L	390	390	-18,11	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Powieka dolna L	390	430	-28,63	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Powieka górna L	390	430	-32,34	<0,001

Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Powierzchnia boczna nosa L	390	50	-7,17	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Skrzydło nosa L	390	160	4,53	<0,001
Bruzda nosowo-wargowa (górna) L	Wierzchołek nosa C	390	430	8,13	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Gładzizna C	390	360	14,70	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Grzbiet nosa C	390	118	5,87	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica bródkowa C	390	430	19,07	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica czołowa (boczna) L	390	350	14,82	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica czołowa (górna) C	390	450	15,70	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica czołowa (górnno-boczna) L	390	360	15,16	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica czołowa C	390	360	14,58	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica jarzmowa L	390	418	9,86	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica kąta ust L	390	390	6,85	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica nadoczodołowa L	390	350	13,74	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica podoczodołowa L	390	440	12,10	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Okolica policzkowa L	390	390	12,39	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Powieka dolna L	390	430	-7,87	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Powieka górna L	390	430	-11,58	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Rynienka podnosowa C	390	388	21,59	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Skrzydło nosa L	390	160	19,99	<0,001
Czerwień wargi górnej C	Wierzchołek nosa C	390	430	28,88	<0,001
Gładzizna C	Grzbiet nosa C	360	118	-4,31	0,001
Gładzizna C	Okolica bródkowa C	360	430	3,62	0,017
Gładzizna C	Okolica jarzmowa L	360	418	-5,29	<0,001
Gładzizna C	Okolica kąta ust L	360	390	-7,99	<0,001
Gładzizna C	Okolica kąta zuchwy L	360	126	-7,48	<0,001
Gładzizna C	Okolica skroniowa L	360	390	-12,59	<0,001
Gładzizna C	Powieka dolna L	360	430	-22,74	<0,001
Gładzizna C	Powieka górna L	360	430	-26,38	<0,001
Gładzizna C	Powierzchnia boczna nosa L	360	50	-4,64	<0,001
Gładzizna C	Rynienka podnosowa C	360	388	6,47	<0,001
Gładzizna C	Skrzydło nosa L	360	160	8,44	<0,001
Gładzizna C	Wierzchołek nosa C	360	430	13,23	<0,001
Grzbiet nosa C	Okolica bródkowa C	118	430	6,89	<0,001
Grzbiet nosa C	Okolica czołowa (boczna) L	118	350	4,46	0,001
Grzbiet nosa C	Okolica czołowa (górna) C	118	450	4,54	<0,001
Grzbiet nosa C	Okolica czołowa (górnno-boczna) L	118	360	4,63	<0,001
Grzbiet nosa C	Okolica czołowa C	118	360	4,23	0,002

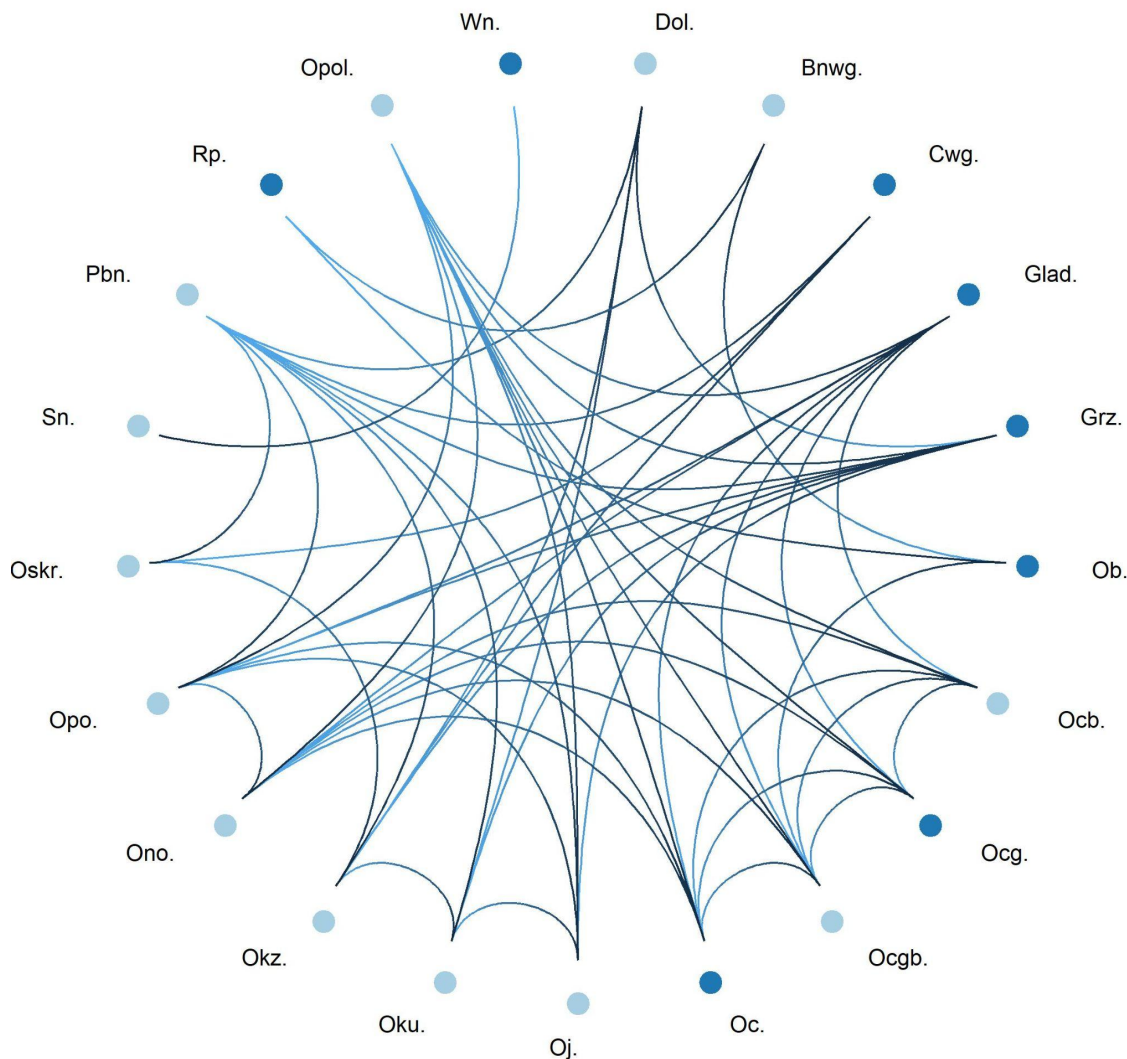
Grzbiet nosa C	Okolica nadoczodołowa L	118	350	3,71	0,013
Grzbiet nosa C	Okolica skroniowa L	118	390	-4,40	0,001
Grzbiet nosa C	Powieka dolna L	118	430	-11,23	<0,001
Grzbiet nosa C	Powieka górna L	118	430	-13,73	<0,001
Grzbiet nosa C	Rynienka podnosowa C	118	388	8,86	<0,001
Grzbiet nosa C	Skrzydło nosa L	118	160	10,38	<0,001
Grzbiet nosa C	Wierzchołek nosa C	118	430	13,50	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica czołowa (boczna) L	430	350	-3,36	0,042
Okolica bródkowa C	Okolica czołowa (górna) C	430	450	-3,67	0,015
Okolica bródkowa C	Okolica czołowa C	430	360	-3,74	0,011
Okolica bródkowa C	Okolica jarzmowa L	430	418	-9,30	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica kąta ust L	430	390	-12,06	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica kąta zuchwy L	430	126	-10,20	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica nadoczodołowa L	430	350	-4,47	0,001
Okolica bródkowa C	Okolica podoczodołowa L	430	440	-7,26	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica policzkowa L	430	390	-6,38	<0,001
Okolica bródkowa C	Okolica skroniowa L	430	390	-16,86	<0,001
Okolica bródkowa C	Powieka dolna L	430	430	-27,62	<0,001
Okolica bródkowa C	Powieka górna L	430	430	-31,42	<0,001
Okolica bródkowa C	Powierzchnia boczna nosa L	430	50	-6,42	<0,001
Okolica bródkowa C	Skrzydło nosa L	430	160	5,87	<0,001
Okolica bródkowa C	Wierzchołek nosa C	430	430	10,07	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Okolica jarzmowa L	350	418	-5,48	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Okolica kąta ust L	350	390	-8,16	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Okolica kąta zuchwy L	350	126	-7,61	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Okolica podoczodołowa L	350	440	-3,49	0,027
Okolica czołowa (boczna) L	Okolica skroniowa L	350	390	-12,73	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Powieka dolna L	350	430	-22,80	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Powieka górna L	350	430	-26,41	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Powierzchnia boczna nosa L	350	50	-4,74	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Rynienka podnosowa C	350	388	6,20	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Skrzydło nosa L	350	160	8,23	<0,001
Okolica czołowa (boczna) L	Wierzchołek nosa C	350	430	12,90	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Okolica jarzmowa L	450	418	-5,77	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Okolica kąta ust L	450	390	-8,61	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Okolica kąta zuchwy L	450	126	-7,80	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Okolica podoczodołowa L	450	440	-3,65	0,015

Okolica czołowa (górna) C	Okolica skroniowa L	450	390	-13,47	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Powieka dolna L	450	430	-24,26	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Powieka górna L	450	430	-28,11	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Powierzchnia boczna nosa L	450	50	-4,77	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Rynienka podnosowa C	450	388	6,67	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Skrzydło nosa L	450	160	8,59	<0,001
Okolica czołowa (górna) C	Wierzchołek nosa C	450	430	13,84	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Okolica jarzmowa L	360	418	-5,76	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Okolica kąta ust L	360	390	-8,45	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Okolica kąta żuchwy L	360	126	-7,80	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Okolica podoczodołowa L	360	440	-3,75	0,011
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Okolica skroniowa L	360	390	-13,05	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Powieka dolna L	360	430	-23,21	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Powieka górna L	360	430	-26,84	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Powierzchnia boczna nosa L	360	50	-4,86	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Rynienka podnosowa C	360	388	6,01	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Skrzydło nosa L	360	160	8,09	<0,001
Okolica czołowa (górno-boczna) L	Wierzchołek nosa C	360	430	12,76	<0,001
Okolica czołowa C	Okolica jarzmowa L	360	418	-5,17	<0,001
Okolica czołowa C	Okolica kąta ust L	360	390	-7,88	<0,001
Okolica czołowa C	Okolica kąta żuchwy L	360	126	-7,40	<0,001
Okolica czołowa C	Okolica skroniowa L	360	390	-12,47	<0,001
Okolica czołowa C	Powieka dolna L	360	430	-22,62	<0,001
Okolica czołowa C	Powieka górna L	360	430	-26,25	<0,001
Okolica czołowa C	Powierzchnia boczna nosa L	360	50	-4,58	<0,001
Okolica czołowa C	Rynienka podnosowa C	360	388	6,59	<0,001
Okolica czołowa C	Skrzydło nosa L	360	160	8,54	<0,001
Okolica czołowa C	Wierzchołek nosa C	360	430	13,35	<0,001
Okolica jarzmowa L	Okolica kąta żuchwy L	418	126	-3,87	0,007
Okolica jarzmowa L	Okolica nadoczodołowa L	418	350	4,38	0,001
Okolica jarzmowa L	Okolica skroniowa L	418	390	-7,67	<0,001
Okolica jarzmowa L	Powieka dolna L	418	430	-18,12	<0,001
Okolica jarzmowa L	Powieka górna L	418	430	-21,89	<0,001
Okolica jarzmowa L	Rynienka podnosowa C	418	388	12,12	<0,001
Okolica jarzmowa L	Skrzydło nosa L	418	160	12,72	<0,001
Okolica jarzmowa L	Wierzchołek nosa C	418	430	19,30	<0,001
Okolica kąta ust L	Okolica nadoczodołowa L	390	350	7,08	<0,001

Okolica kąta ust L	Okolica podoczodołowa L	390	440	5,05	<0,001
Okolica kąta ust L	Okolica policzkowa L	390	390	5,54	<0,001
Okolica kąta ust L	Okolica skroniowa L	390	390	-4,69	<0,001
Okolica kąta ust L	Powieka dolna L	390	430	-14,88	<0,001
Okolica kąta ust L	Powieka górna L	390	430	-18,59	<0,001
Okolica kąta ust L	Rynienka podnosowa C	390	388	14,75	<0,001
Okolica kąta ust L	Skrzydło nosa L	390	160	14,77	<0,001
Okolica kąta ust L	Wierzchołek nosa C	390	430	21,87	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Okolica nadoczodołowa L	126	350	6,85	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Okolica podoczodołowa L	126	440	5,35	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Okolica policzkowa L	126	390	5,72	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Powieka dolna L	126	430	-8,40	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Powieka górna L	126	430	-10,96	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Rynienka podnosowa C	126	388	12,17	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Skrzydło nosa L	126	160	13,24	<0,001
Okolica kąta żuchwy L	Wierzchołek nosa C	126	430	16,97	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Okolica skroniowa L	350	390	-11,64	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Powieka dolna L	350	430	-21,70	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Powieka górna L	350	430	-25,30	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Powierzchnia boczna nosa L	350	50	-4,22	0,002
Okolica nadoczodołowa L	Rynienka podnosowa C	350	388	7,28	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Skrzydło nosa L	350	160	9,07	<0,001
Okolica nadoczodołowa L	Wierzchołek nosa C	350	430	14,00	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Okolica skroniowa L	440	390	-9,88	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Powieka dolna L	440	430	-20,52	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Powieka górna L	440	430	-24,34	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Rynienka podnosowa C	440	388	10,15	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Skrzydło nosa L	440	160	11,22	<0,001
Okolica podoczodołowa L	Wierzchołek nosa C	440	430	17,38	<0,001
Okolica policzkowa L	Okolica skroniowa L	390	390	-10,23	<0,001
Okolica policzkowa L	Powieka dolna L	390	430	-20,55	<0,001
Okolica policzkowa L	Powieka górna L	390	430	-24,26	<0,001
Okolica policzkowa L	Powierzchnia boczna nosa L	390	50	-3,41	0,035
Okolica policzkowa L	Rynienka podnosowa C	390	388	9,22	<0,001
Okolica policzkowa L	Skrzydło nosa L	390	160	10,54	<0,001
Okolica policzkowa L	Wierzchołek nosa C	390	430	16,20	<0,001
Okolica skroniowa L	Powieka dolna L	390	430	-10,08	<0,001

Okolica skroniowa L	Powieka górna L	390	430	-13,79	<0,001
Okolica skroniowa L	Rynienka podnosowa C	390	388	19,44	<0,001
Okolica skroniowa L	Skrzydło nosa L	390	160	18,35	<0,001
Okolica skroniowa L	Wierchołek nosa C	390	430	26,68	<0,001
Powieka dolna L	Powieka górna L	430	430	-3,80	0,009
Powieka dolna L	Powierzchnia boczna nosa L	430	50	6,19	<0,001
Powieka dolna L	Rynienka podnosowa C	430	388	29,97	<0,001
Powieka dolna L	Skrzydło nosa L	430	160	26,21	<0,001
Powieka dolna L	Wierchołek nosa C	430	430	37,68	<0,001
Powieka górna L	Powierzchnia boczna nosa L	430	50	7,92	<0,001
Powieka górna L	Rynienka podnosowa C	430	388	33,67	<0,001
Powieka górna L	Skrzydło nosa L	430	160	29,01	<0,001
Powieka górna L	Wierchołek nosa C	430	430	41,49	<0,001
Powierzchnia boczna nosa L	Rynienka podnosowa C	50	388	7,81	<0,001
Powierzchnia boczna nosa L	Skrzydło nosa L	50	160	9,27	<0,001
Powierzchnia boczna nosa L	Wierchołek nosa C	50	430	11,01	<0,001
Rynienka podnosowa C	Skrzydło nosa L	388	160	3,50	0,027
Rynienka podnosowa C	Wierchołek nosa C	388	430	6,73	<0,001

Uwaga: n_1 - liczebność pierwszej grupy, n_2 - liczebność drugiej grupy, *Stat.* - statystyka testowa z testu Dunna



Wykres 2. Diagram łukowy ilustrujący wyniki testów *post-hoc* Dunna. Nazwy skrótowe zmiennych umieszczono na obwodzie koła, po czym połączono jedynie te zmienne, dla których wynik porównania testem *post-hoc* był nieistotny. Objaśnienia skrótów: Dol. - "Dolina łez", Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Gład. - Gładzizna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okolica czołowa górna, Ocgb. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa, Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolice skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolica policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa

Wyniki testu Kruskala-Wallisa wskazały na obecność istotnych różnic w grubości skóry w zależności od lokalizacji. Na podstawie wartości współczynnika η^2 możemy wnioskować, że różnice te są znaczące, a czynnik międzyobiektowy jakim jest lokalizacja, wyjaśnia około 50% zmienności zmiennej zależnej (grubość skóry). Wyniki testów *post-hoc* również wskazują na obecność dużej ilości różnic. Jedynie nieliczne porównania parami przedstawione na wykresie 2 są nieistotne.

4.2. Zróżnicowanie grubości skóry w zależności od lokalizacji i wieku

W celu zbadania zróżnicowania grubości skóry w zależności od lokalizacji i wieku wykorzystano permutacyjną analizę wariancji w układzie 23x4. Uwzględniono również efekt interakcyjny. Grupy wieku wyodrębniono na podstawie analizy rozkładu zmiennej i rozmieszczenia kwartyli. W tabeli 5 przedstawiono mediany, rozstęp międzykwartylowy i liczebność dla poszczególnych podgrup.

Tabela 5. Statystyki opisowe (mediana oraz IQR) dla podgrup wyznaczonych przez wiek i lokalizację.

Lokalizacja	Wiek	n	Me [μm]	IQR [μm]
„Dolina łez” L	20-33	100	1192	391,75
	33-40	100	1294	201
	40-54	100	1073,5	287,75
	54-73	90	1304	341
Bruzda nosowo-wargowa (górną) L	20-33	100	1781	492,5
	33-40	100	1445,5	558,5
	40-54	100	1820,5	473,5
	54-73	90	1534,5	603
	20-33	120	1093	260,75

Czerwień wargi górnej C	33-40	100	1033,5	343,25
	40-54	100	1072	218,5
	54-73	70	1026	257,25
Gładzizna C	20-33	110	1559,5	522,25
	33-40	90	1599,5	266,5
	40-54	80	1199,5	592,25
	54-73	80	1457	436,75
	20-33	30	1255	232,25
Grzbiet nosa C	33-40	18	1056	1272
	40-54	40	1289	223
	54-73	30	1411	240,5
	20-33	120	1609,5	692,25
	33-40	100	1571	595,75
Okolica bródkowa C	40-54	110	1674,5	295,75
	54-73	100	1605	508,25
	20-33	110	1549	514,75
	33-40	90	1617,5	273
Okolica czołowa (boczna) L	40-54	70	1114	535
	54-73	80	1441	518
	20-33	130	1517	464,75
	33-40	100	1593	262,5
Okolica czołowa (górna) C	40-54	120	1284,5	445,5
	54-73	100	1538	452,25
	20-33	110	1562,5	518
	33-40	90	1600	201,25
Okolica czołowa (górno-boczna) L	40-54	70	1107	543,25
	54-73	90	1449	503,75
	20-33	110	1509,5	520,75
	33-40	90	1600,5	242,25

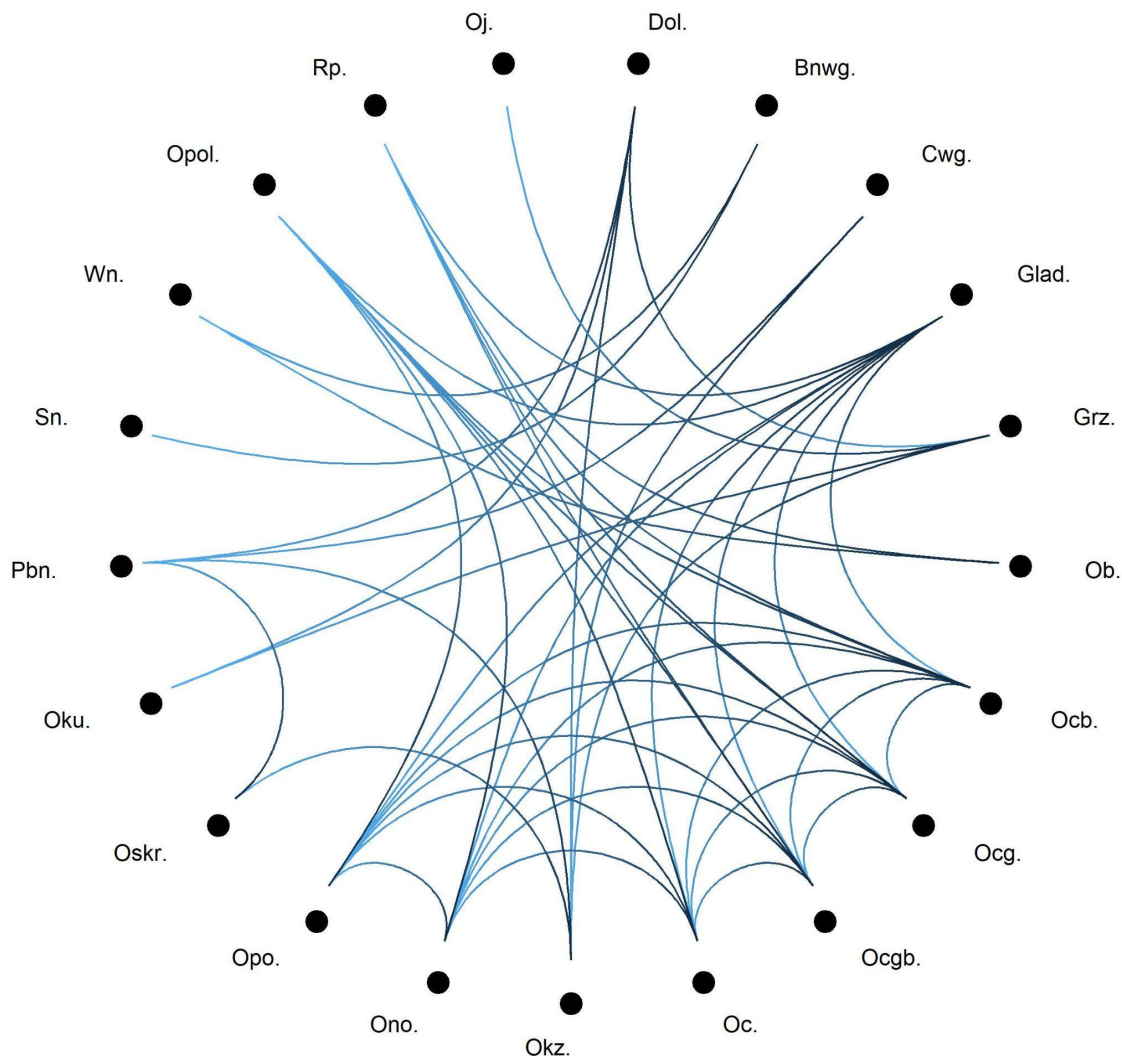
C	40-54	80	1187,5	526
	54-73	80	1443	522,75
Okolica jarzmo- wa L	20-33	110	1287,5	171
	33-40	100	1285,5	229,75
	40-54	118	1354,5	219
	54-73	90	1307	236,25
Okolica kąta ust L	20-33	100	1244,5	204
	33-40	100	1213,5	205,5
	40-54	110	1240	244
	54-73	80	1229,5	367,75
Okolica kąta żu- chwy L	20-33	48	1244,5	239,75
	40-54	48	1186	182,75
	54-73	30	1174,5	165,25
	20-33	110	1498,5	491,25
Okolica nadoczo- dołowa L	33-40	90	1556,5	277,5
	40-54	70	1111,5	478,25
	54-73	80	1441,5	499,25
	20-33	130	1398	320,25
Okolica podoczo- dołowa L	33-40	100	1379	383,25
	40-54	110	1365	196
	54-73	100	1300	269,75
	20-33	120	1389,5	355
Okolica policz- kowa L	33-40	100	1365	523,75
	40-54	80	1372	250,5
	54-73	90	1309,5	384,5
	20-33	100	998,5	169,75
Okolica skronio-	33-40	100	1175,5	266,5

wa L	40-54	100	1151	188,75
	54-73	90	1199,5	223,25
Powieka dolna L	20-33	120	802,5	233,25
	33-40	100	780	196,25
	40-54	110	814,5	231,25
	54-73	100	885,5	272
	20-33	120	569	140
Powieka górna L	33-40	100	575	136
	40-54	110	562	105,5
	54-73	100	597	143,5
	20-33	10	981,5	264
	33-40	30	1197	868,75
Powierzchnia boczna nosa L	54-73	10	981,5	264
	20-33	110	1464	276,5
	33-40	88	1710,5	308,5
Rynienka podnosowa C	40-54	90	1607	287,25
	54-73	100	1729,5	393,5
	20-33	40	1751	192,25
	33-40	40	1584	550,75
Skrzydło nosa L	40-54	40	1790,5	123,75
	54-73	40	1750	202,5
	20-33	120	1632	327,5
	33-40	100	1969,5	270,5
Wierzchołek nosa C	40-54	110	2013	459,25
	54-73	100	2045	360

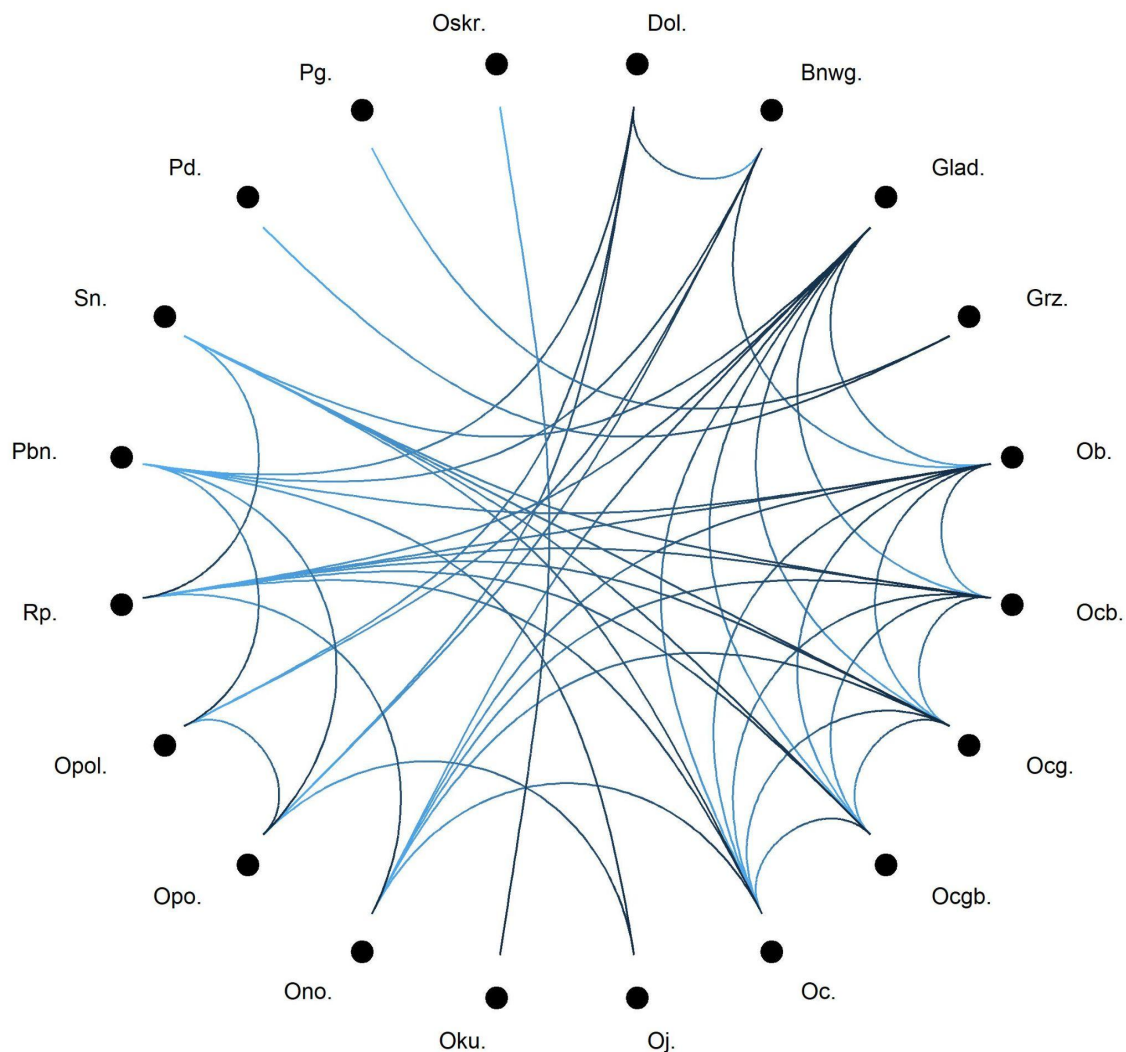
Uwaga: *n* - liczebność grupy, *Me* - mediana, *IQR* - rozstęp międzykwartyłowy

Wyniki permutacyjnej analizy wariancji wykazały, że zarówno lokalizacja ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,52$), jak i wiek ($p < 0,001$; $\eta^2 < 0,01$), a także interakcja pomiędzy obiema zmiennymi ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,04$) istotnie statystycznie różnicują wyniki grubości skóry na twarzy. Wartości współczynnika η^2 wskazują na duże różnice w obrębie lokalizacji, małe w obrębie wieku oraz małą moc efektu interakcyjnego. Razem efekty te wyjaśniają około 57% zmienności zmiennej zależnej.

Po uzyskaniu istotnych efektów głównych oraz efektu interakcyjnego, przystąpiono do wykonania porównań *post-hoc*. Ze względu na bardzo dużą liczbę istotnych porównań (773) pomiędzy poszczególnymi lokalizacjami w obrębie każdej z grup wiekowych nie zdecydowano się na przedstawienie wyników w formie tabelarycznej, a jedynie w formie diagramów łukowych (wykres 3-6). Z kolei dla porównań grup wiekowych w obrębie każdej lokalizacji wykonano wykres liniowy (wykres 7) oraz tabelę (tabela 6).

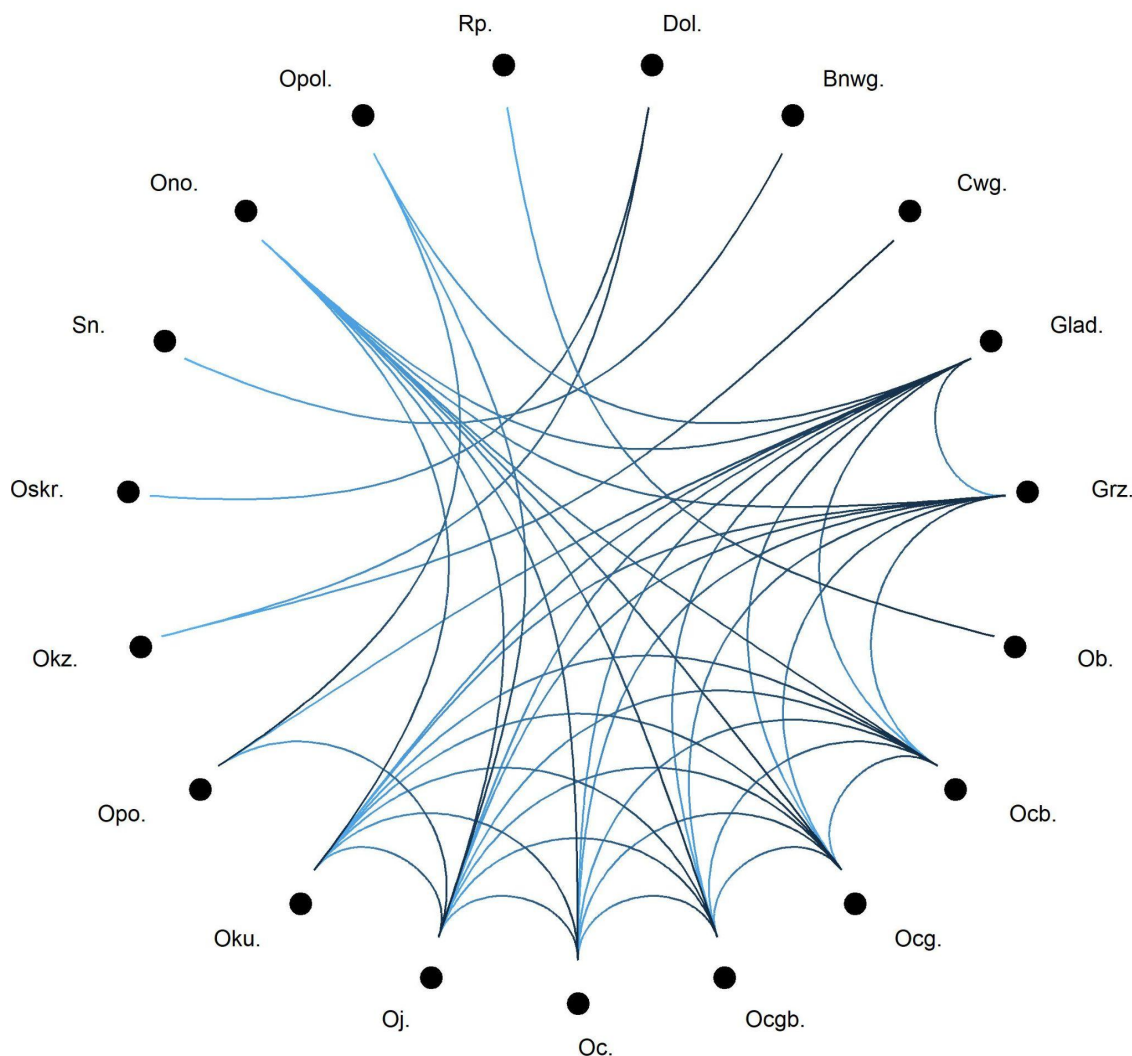


Wykres 3. Diagram łukowy ilustrujący wyniki permutacyjnych testów *post-hoc* dla grupy wiekowej 20-33. Nazwy skrótowe zmiennych umieszczono na obwodzie koła, po czym połączono jedynie te zmienne, dla których wynik porównania testem *post-hoc* był nieistotny. Objaśnienia skrótów: Dol. - "Dolina łez", Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Gład. - Gładzizna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okolica czołowa górna, Ocgb. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa, Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolica skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolica policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna

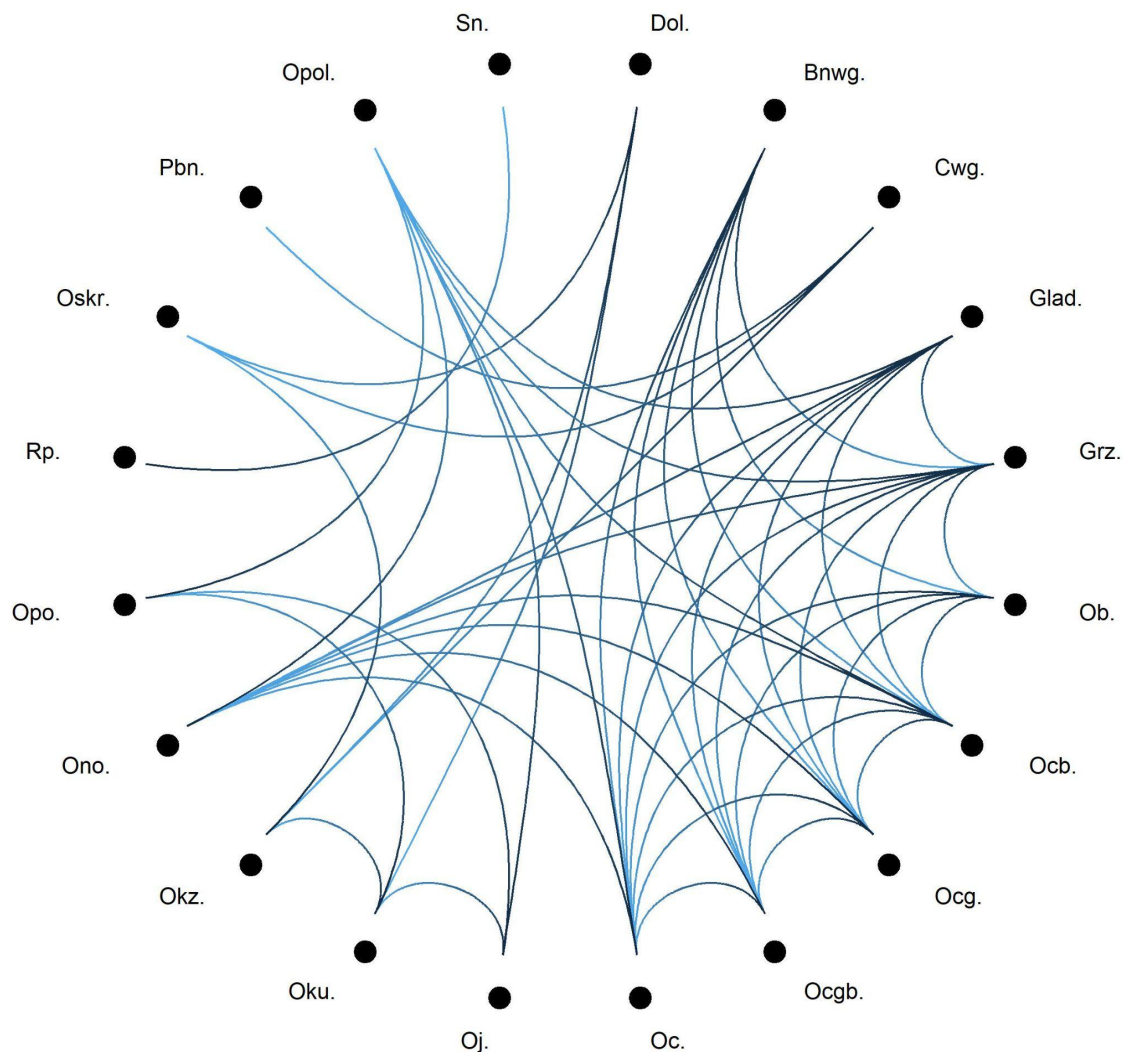


Wykres 4. Diagram łukowy ilustrujący wyniki permutacyjnych testów *post-hoc* dla grupy wiekowej 33-40. Nazwy skrótowe zmiennych umieszczono na obwodzie koła, po czym połączono jedynie te zmienne, dla których wynik porównania testem *post-hoc* był nieistotny. Objasnienia skrótów: Dol. - "Dolina łez", Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Glad. - Gładzizna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okolica czołowa górna, Ocgb. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa,

Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolica skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolica policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna



Wykres 5. Diagram łukowy ilustrujący wyniki permutacyjnych testów *post-hoc* dla grupy wiekowej 40-54. Nazwy skrótowe zmiennych umieszczono na obwodzie koła, po czym połączono jedynie te zmienne, dla których wynik porównania testem *post-hoc* był nieistotny. Objaśnienia skrótów: Dol. - "Dolina łez", Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Glad. - Gładzizna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okolica czołowa górna, Ocgb. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa, Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolica skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolica policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna

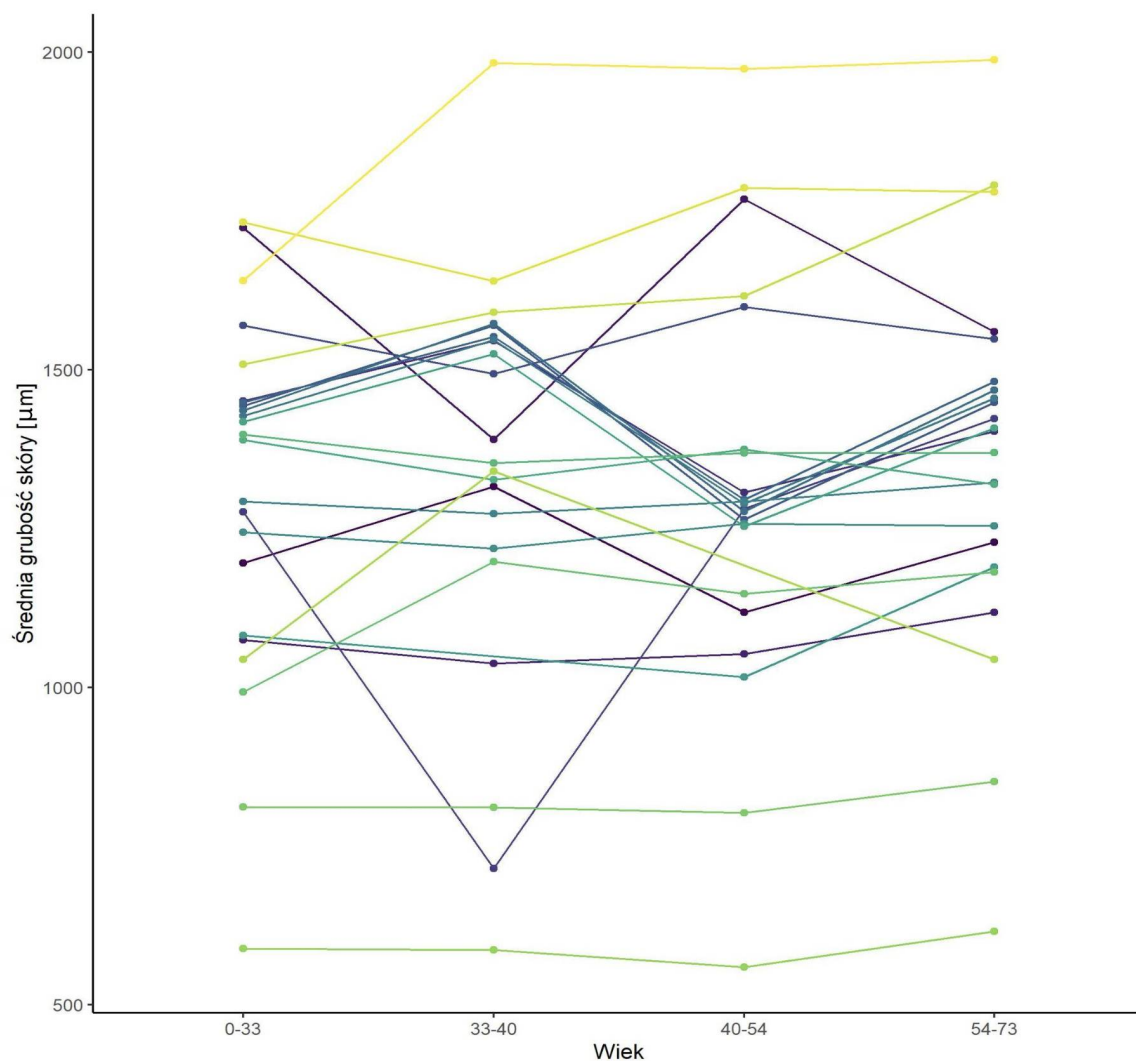


Wykres 6. Diagram łukowy ilustrujący wyniki permutacyjnych testów *post-hoc* dla grupy wiekowej 54-73. Nazwy skrótowe zmiennych umieszczono na obwodzie koła, po czym połączono jedynie te zmienne, dla których wynik porównania testem *post-hoc* był nieistotny. Objaśnienia skrótów: Dol. - "Dolina łez", Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Gład. - Gładzizna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okolica czołowa górna, Ocgb. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa, Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolica skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolica policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna

Tabela 6. Wyniki permutacyjnych testów *post-hoc* dla poszczególnych lokalizacji

Grupa 1	Grupa 2	Stat.	p	Lokalizacja
20-33	33-40	-3,30	0,001	okolica czołowa (górna) C
20-33	40-54	4,40	<0,001	okolica czołowa (górna) C
33-40	40-54	7,48	<0,001	okolica czołowa (górna) C
40-54	54-73	-4,63	<0,001	okolica czołowa (górna) C
20-33	33-40	-3,60	0,001	okolica czołowa C
20-33	40-54	3,40	0,001	okolica czołowa C
33-40	40-54	6,78	<0,001	okolica czołowa C
33-40	54-73	2,44	0,018	okolica czołowa C
40-54	54-73	-3,48	0,001	okolica czołowa C
20-33	33-40	-2,66	0,012	gładzizna C
20-33	40-54	3,37	0,001	gładzizna C
33-40	40-54	5,69	<0,001	gładzizna C
33-40	54-73	3,84	<0,001	gładzizna C
40-54	54-73	-2,19	0,034	gładzizna C
20-33	33-40	-8,27	<0,001	wierzchołek nosa C
20-33	40-54	-7,15	<0,001	wierzchołek nosa C
20-33	54-73	-7,83	<0,001	wierzchołek nosa C
20-33	40-54	-2,93	0,007	rynienka podnosowa C
20-33	54-73	-5,37	<0,001	rynienka podnosowa C
33-40	54-73	-2,73	0,010	rynienka podnosowa C
40-54	54-73	-3,60	0,001	rynienka podnosowa C
20-33	33-40	-4,10	<0,001	okolica czołowa (górnno-boczna) L
20-33	40-54	3,65	<0,001	okolica czołowa (górnno-boczna) L
33-40	40-54	7,27	<0,001	okolica czołowa (górnno-boczna) L
33-40	54-73	2,78	0,007	okolica czołowa (górnno-boczna) L
40-54	54-73	-3,79	<0,001	okolica czołowa (górnno-boczna) L
20-33	33-40	-3,81	<0,001	okolica czołowa (boczna) L
20-33	40-54	4,09	<0,001	okolica czołowa (boczna) L
33-40	40-54	7,30	<0,001	okolica czołowa (boczna) L
33-40	54-73	3,17	0,002	okolica czołowa (boczna) L
40-54	54-73	-3,64	<0,001	okolica czołowa (boczna) L
20-33	33-40	-3,27	0,001	okolica nadoczodołowa L
20-33	40-54	3,90	<0,001	okolica nadoczodołowa L
33-40	40-54	6,83	<0,001	okolica nadoczodołowa L
33-40	54-73	3,51	0,001	okolica nadoczodołowa L

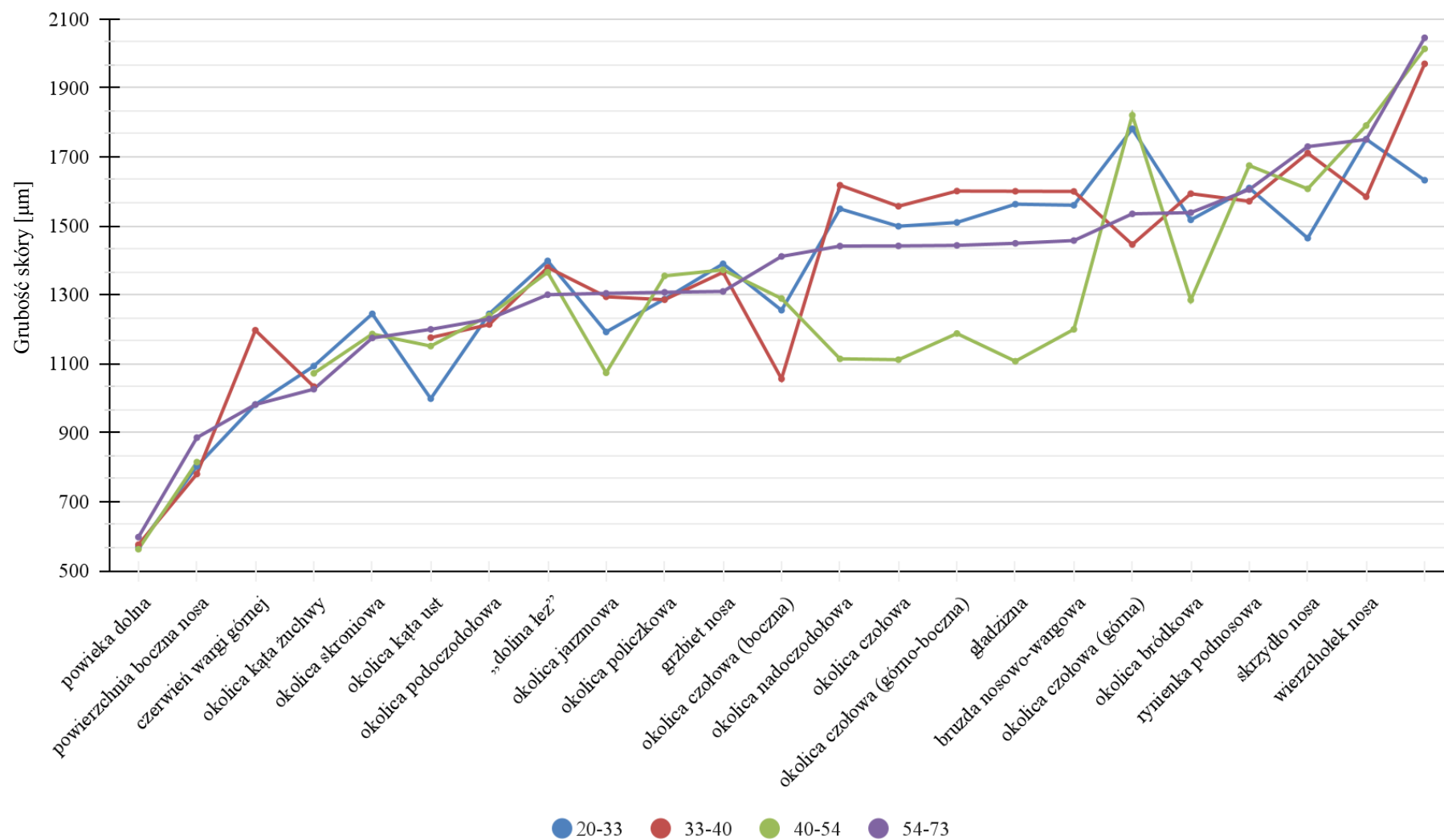
40-54	54-73	-3,52	0,001	okolica nadoczodołowa L
20-33	33-40	-6,45	<0,001	okolica skroniowa L
20-33	40-54	-6,40	<0,001	okolica skroniowa L
20-33	54-73	-7,00	<0,001	okolica skroniowa L
20-33	33-40	5,77	<0,001	bruzda nosowo-wargowa (górna) L
20-33	54-73	2,79	0,006	bruzda nosowo-wargowa (górna) L
33-40	40-54	-6,76	<0,001	bruzda nosowo-wargowa (górna) L
33-40	54-73	-2,85	0,006	bruzda nosowo-wargowa (górna) L
40-54	54-73	3,73	<0,001	bruzda nosowo-wargowa (górna) L
20-33	33-40	-4,10	<0,001	„dolina łez” L
20-33	40-54	2,36	0,022	„dolina łez” L
33-40	40-54	6,72	<0,001	„dolina łez” L
33-40	54-73	3,08	0,003	„dolina łez” L
40-54	54-73	-3,29	0,002	„dolina łez” L
20-33	40-54	2,41	0,048	powieka górna L
40-54	54-73	-3,71	0,001	powieka górna L
20-33	33-40	3,76	<0,001	grzbiet nosa C
20-33	54-73	-2,95	0,004	grzbiet nosa C
33-40	40-54	-4,31	<0,001	grzbiet nosa C
33-40	54-73	-4,27	<0,001	grzbiet nosa C
40-54	54-73	-3,31	0,001	grzbiet nosa C



Wykres 7. Wykres liniowy obrazujący grubość skóry w zależności od wieku i lokalizacji. Legenda do wykresu znajduje się poniżej.

- | | |
|------------------------------------|------------------------------|
| — „dolina łez” L | — okolica kąta żuchwy L |
| — bruzda nosowo-wargowa (górna) L | — okolica nadoczodołowa L |
| — czerwień wargi górnej C | — okolica podoczodołowa L |
| — gładzizna C | — okolica policzkowa L |
| — grzbiet nosa C | — okolica skroniowa L |
| — okolica bródkowa C | — powieka dolna L |
| — okolica czołowa (boczna) L | — powieka górna L |
| — okolica czołowa (górna) C | — powierzchnia boczna nosa L |
| — okolica czołowa (górno-boczna) L | — rynienka podnosowa C |
| — okolica czołowa C | — skrzydło nosa L |
| — okolica jarzmowa L | — wierzchołek nosa C |
| — okolica kąta ust L | |

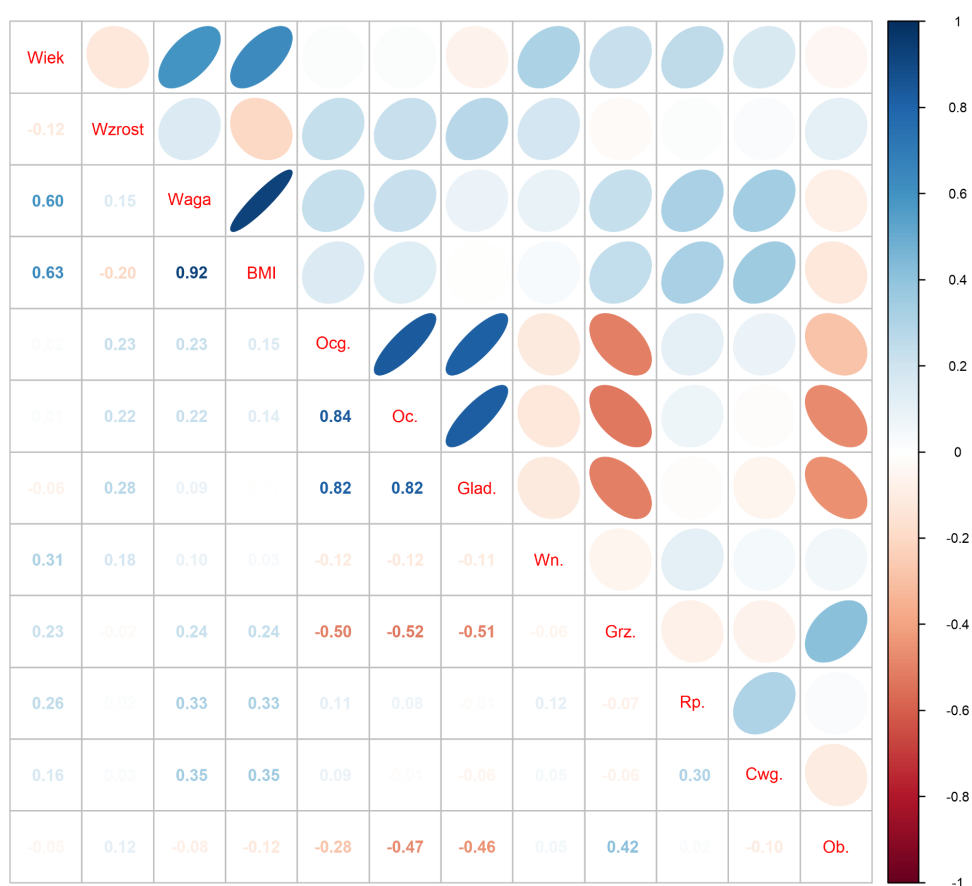
Rycina 9. Legenda do wykresu 7.



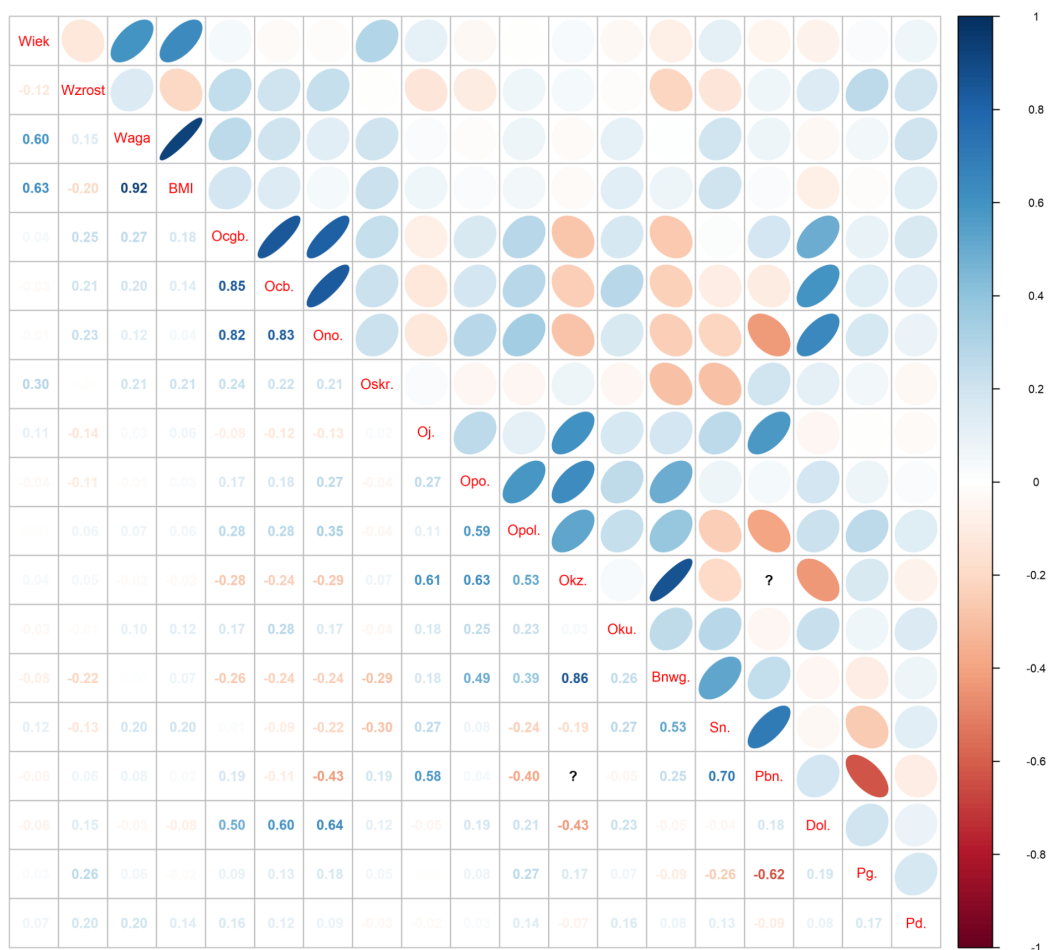
Wykres 8. Wykres obrazujący grubość skóry w μm w zależności od lokalizacji dla każdej grupy wiekowej.

4.3. Badanie korelacyjne

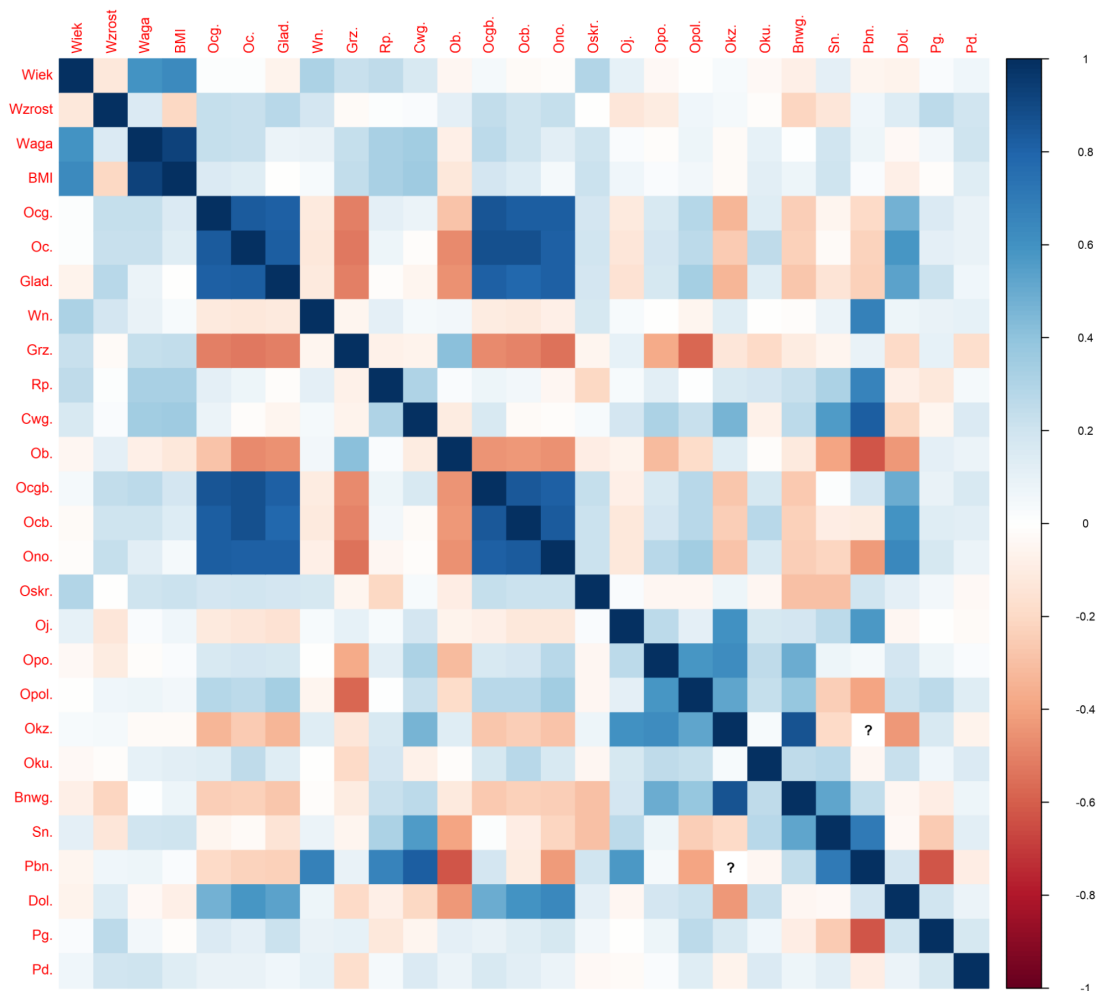
Ostatnim etapem analizy statystycznej było przeprowadzenie badania korelacyjnego. W pierwszej kolejności skorelowano zmienne metryczkowe wraz z lokalizacją centrum i wykonano wykres ilustrujący przebieg związków pomiędzy zmiennymi. Następnie taki sam proces przeprowadzono dla lokalizacji bocznej oraz wszystkich lokalizacji razem. Wyniki przedstawiono na wykresach 9-11.



Wykres 9. Corrplot wykonany dla zmiennych metryczkowych oraz lokalizacji centrum. Pod główną przekątną macierzy znajdują się wartości współczynników korelacji r Pearsona, natomiast nad główną przekątną ich przedstawienie graficzne. Objaśnienia skrótów: Gład. - Gładzi- zna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolica czołowa boczna, Ocg. - okoli- ca czołowa górna, Ocg. - okolica czołowa górno-boczna, Oc. - Okolica czołowa, Rp. - Ry- nienka podnosowa, Wn. - Wierzchołek nosa.



Wykres 10. Corrplot wykonany dla zmiennych metryczkowych oraz lokalizacji bocznej. Pod główną przekątną macierzy znajdują się wartości współczynników korelacji r Pearsona, natomiast nad główną przekątną ich przedstawienie graficzne. Objasnienia skrótów: Dol. - “Dolina łez”, Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Oj. - Okolica jarzmowa, Oku. - Okolica kąta ust, Okz. - okolica kąta żuchwy, Ono. - Okolica nadoczodołowa, Opo. - Okolica podoczodołowa, Oskr. - Okolica skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Opol. - Okolica policzkowa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna



Wykres 11. Corrplot wykonany dla zmiennych metryczkowych oraz wszystkich lokalizacji. Pod główną przekątną macierzy znajdują się wartości współczynników korelacji r Pearsona, natomiast nad główną przekątną ich przedstawienie graficzne. Objasnienia skrótów: Dol. - “Dolina łąz”, Bnwg. - Bruzda nosowo-wargowa górna, Cwg. - Czerwień wargi górnej, Gład. - Gładziwna, Grz. - Grzbiet nosa, Ob. - okolica bródkowa, Ocb. - Okolice czołowa boczna, Ocg. - okolice czołowa górna, Ocgb. - okolice czołowa górno-boczna, Oc. - Okolice czołowa,

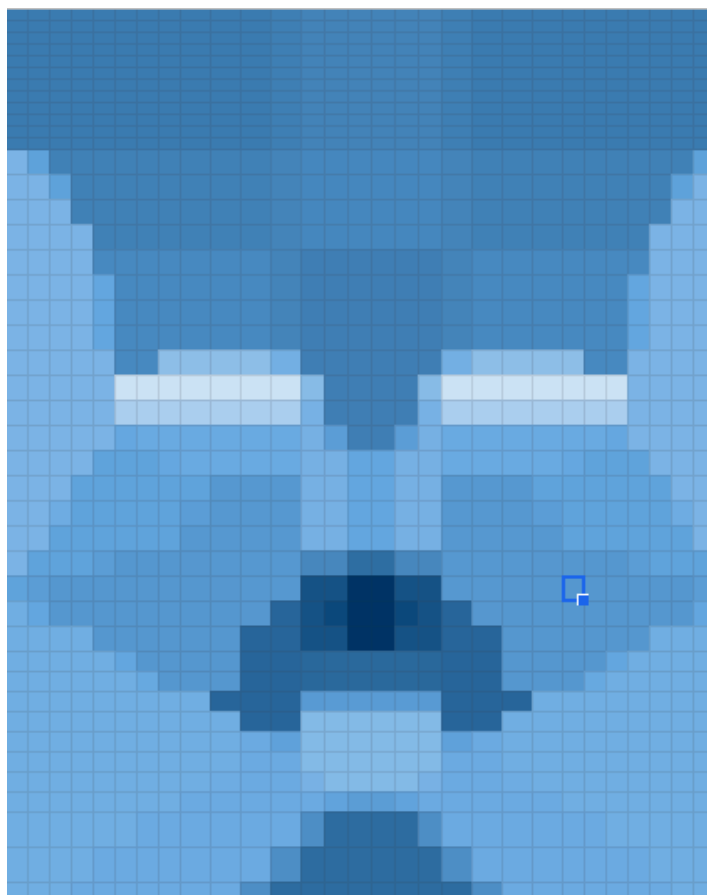
Oj. - Okolice jarzmowa, Oku. - Okolice kąta ust, Okz. - okolice kąta żuchwy, Ono. - Okolice nadoczodołowa, Opo. - Okolice podoczodołowa, Oskr. - Okolice skroniowa, Sn. - Skrzydło nosa, Pbn. - Powierzchnia boczna nosa, Rp. - Rynienka podnosowa, Opol. - Okolice policzkowa, Wn. - Wierzchołek nosa, Pd. - powieka dolna, Pg. - powieka górna

Współczynniki r Pearsona obrazujące siłę związku pomiędzy zmiennymi metryczkowymi, a grubością skóry twarzy były nie większe niż 0,4. Tak, więc w znaczącej

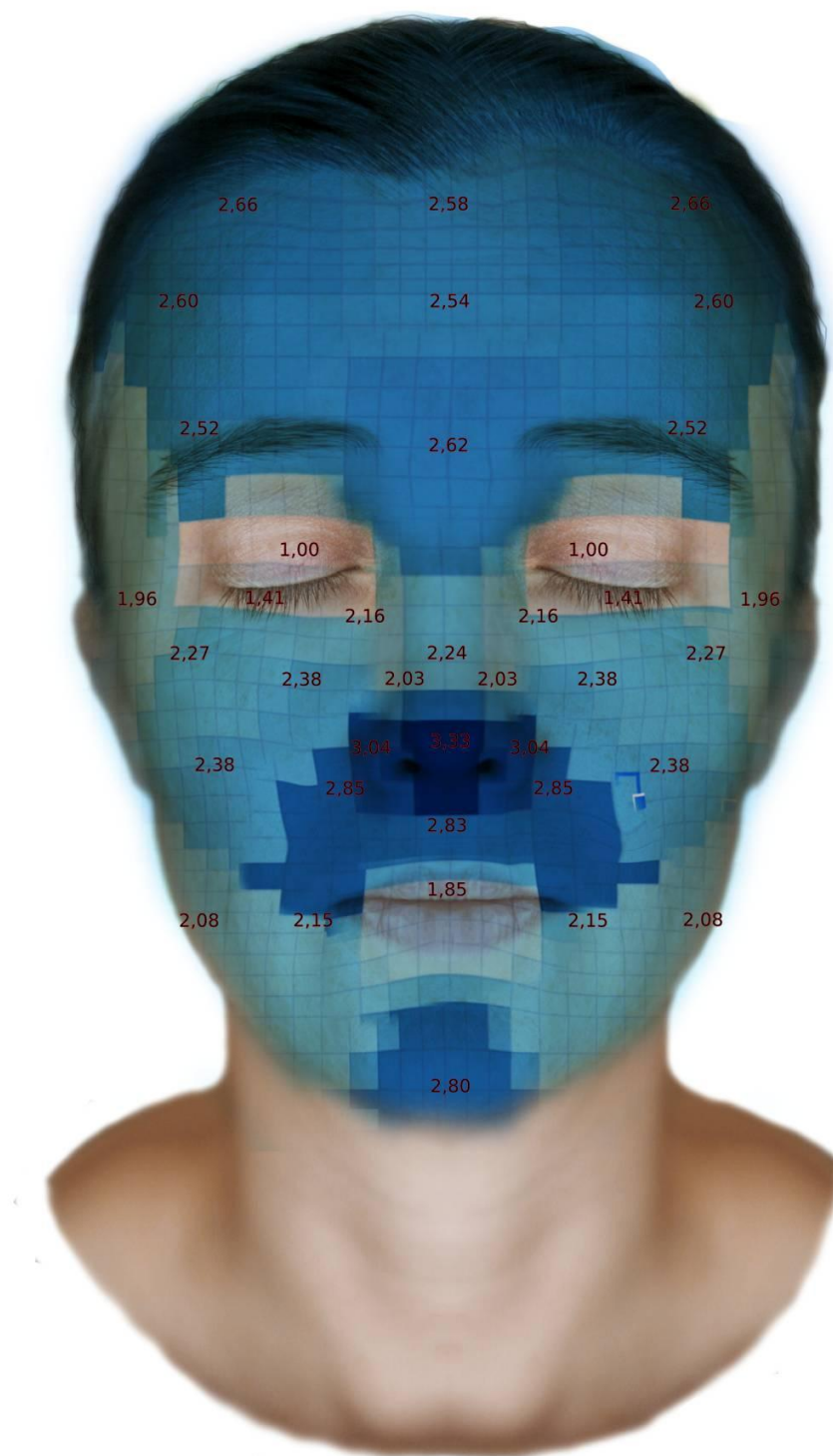
większości przypadków związek ten miał niewielką siłę, a jedynie w kilku umiarkowaną. Obecnych było natomiast kilka bardzo silnych korelacji pomiędzy grubością skóry w poszczególnych lokalizacjach.

4.4. Mapa grubości skóry twarzy

Mapę, na podstawie wyników pomiarów wygenerowano w na bazie układu współrzędnych stworzonego w arkuszu kalkulacyjnym Numbers, a następnie obliczono trójwymiarową interpolację dla obszarów nieobjętych pomiarami z wykorzystaniem oprogramowania Matlab. Następnie obliczono względny wskaźnik grubości (*Relative Thickness Index- RTI*) w formie znormalizowanej do lokalizacji o najmniejszej grubości skóry [30].



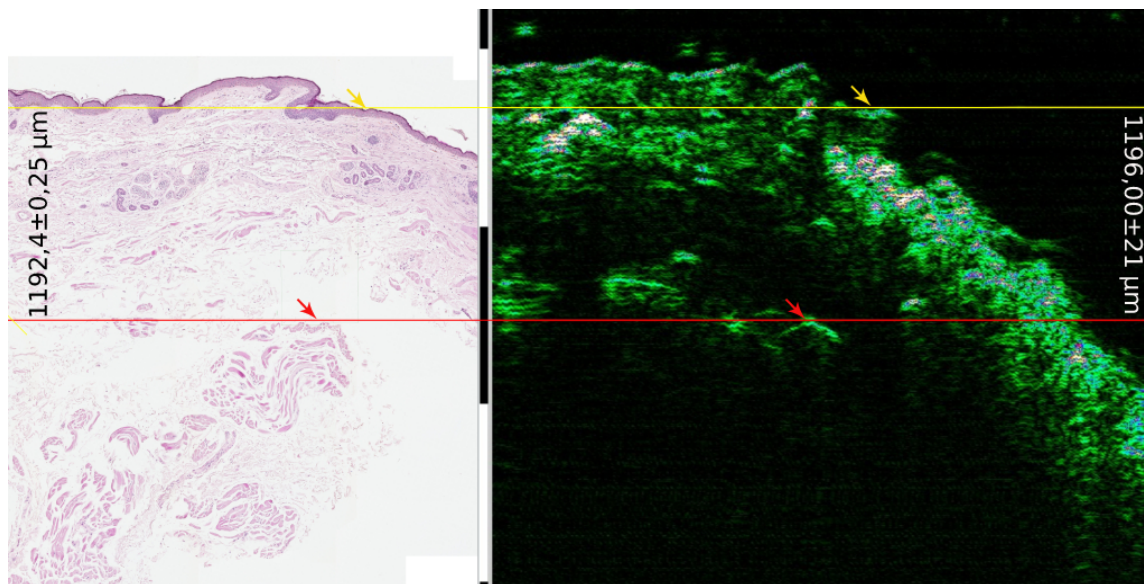
Rycina 10. Mapa grubości skóry twarzy wygenerowana na płaszczyźnie 2D.



Rycina 11. Dopasowanie mapy grubości skóry twarzy do modelu anatomicznego. Wartości RTI wpisano bezpośrednio na lokalizacjach, którym odpowiadają.

4.5. Ocena przydatności HFUS

Przeprowadzone porównania obrazów mikroskopowych oraz obrazów ultrasonograficznych, wskazują, że ultrasonografia wysokiej częstotliwości z bardzo dużą dokładnością odzwierciedla rzeczywiste struktury anatomiczne na poziomie mikro.



Rycina 12. Zestawienie obrazu mikroskopowego z ultrasonograficznym dokładnie tej samej struktury. Wskazano strzałkami struktury analogiczne oraz odległość między nimi.

5. Omówienie wyników i dyskusja

5.1. Omówienie analizy grubości skóry w zależności od lokalizacji

Podstawowa hipoteza, jaką jest stwierdzenie, że grubość skóry jest różna w różnych lokalizacjach w obrębie twarzy, została potwierdzona ponad wszelką wątpliwość. Bardzo wysoka liczba pomiarów, na których oparto obliczenia statystyczne, wykazała, że czynnik międzyobiektowy, jakim jest lokalizacja, wyjaśnia około 50% zmienności zmiennej zależnej (grubość skóry). Żaden inny czynnik nie ma takiego wpływu na różnice w grubości skóry.

Zgodnie z przewidywaniami, najcieńsza skóra występuje na powiece górnej, natomiast najgrubsza, na wierzchołku nosa.

Analizując wartości grubości skóry, można stwierdzić, że największe wartości grubości występują w najbardziej wysuniętych ku przodowi okolicach twarzy: okolicy nosowej, bródkowej, czołowej. Natomiast najmniejsze wartości grubości obserwujemy w osłoniętych, położonych głębiej okolicach: okolica oczodołowa, czerwień ust, powierzchnia boczna nosa oraz okolica skroniowa.

I tak kolejno, najcieńsza skóra występuje, na powiece górnej, następnie powiece dolnej, nieco grubsza na powierzchni bocznej nosa, czerwieni wargi górnej, a następnie okolicy kąta żuchwy, okolicy skroniowej, kąta ust. Grubsza, zbliżona do siebie grubością skóra występuje na okolicy podoczodołowej, "doliny łez", okolicy jarzmowej i policzkowej. Następnie na grzbiecie nosa i w całej okolicy czołowej (czołowej bocznej, nadoczodołowej, czołowej, czołowej górno-bocznej i gładziźnie). Najgrubsza skóra występuje w okolicy ustnej, blisko okolicy nosowej (bruzda nosowo-wargowa, rynienka podnosowa), w okolicy bródkowej, a największe grubości obserwuje się na skrzydle nosa i wierzchołku nosa.

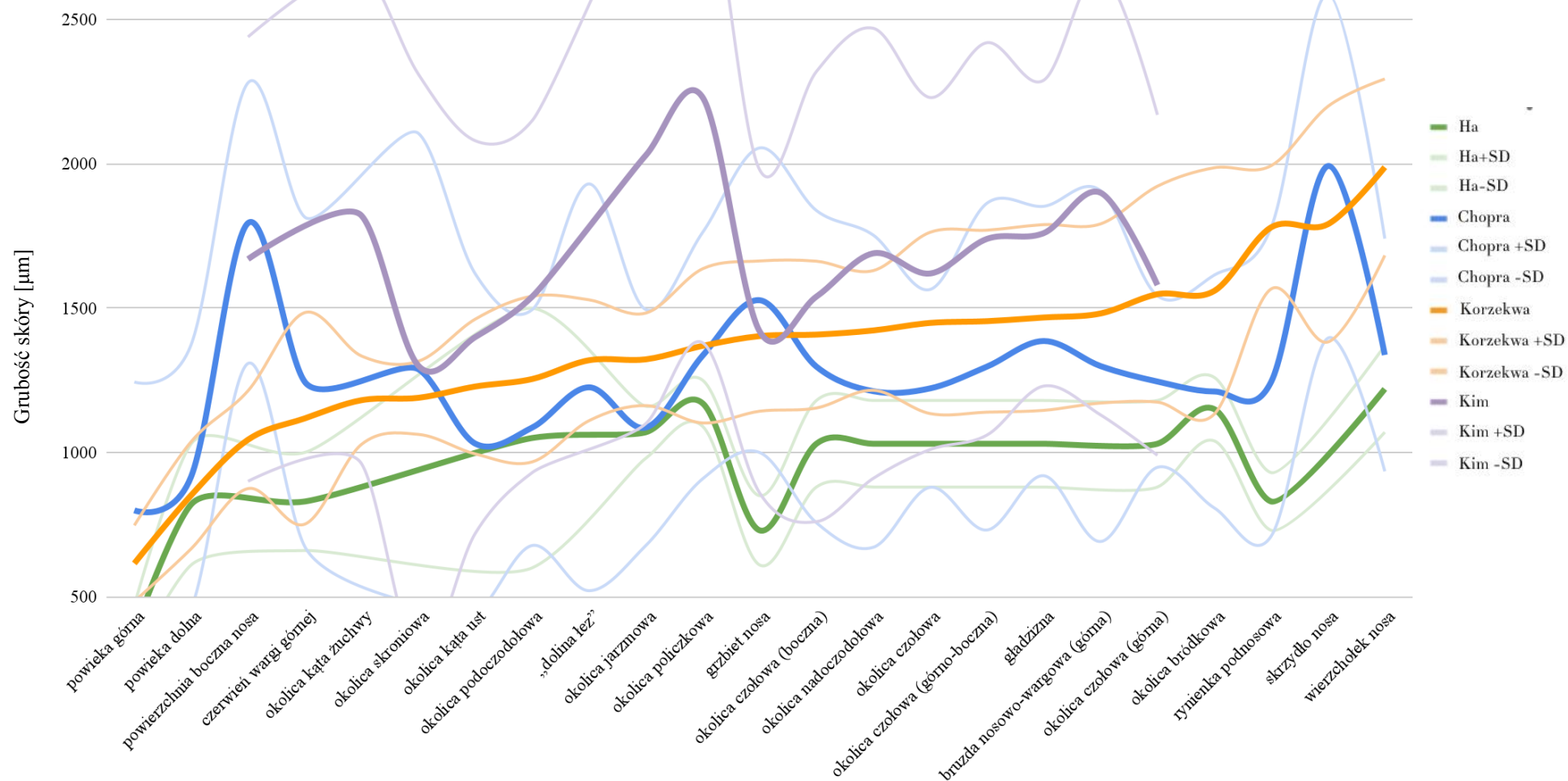
Zestawiono uzyskane wyniki z danymi dostępnymi w literaturze. Jak już stwierdzono, jedynymi pracami, które kompleksowo przedstawiają grubości skóry są dwie prace: Ha i wsp. oraz będąca, zdaniem autorów, rozszerzeniem i kontynuacją badań, Chopra i wsp. [17, 30] Porównanie wszystkich wyników pokazuje wykres 12, gdzie linia zielona przedstawia wyniki Ha, linią niebieską przedstawiono wyniki Chopra, a linią pomarańczową wyniki uzyskane w niniejszej pracy. Poniżej i ponad każdej z linii, w zbliżonym do niej kolorze, narysowano dwie krzywe obrazujące odchylenie standardowe dotyczące niniejszego pomiaru. Dodatkowo, linia fioletowa obrazuje wyniki uzyskane w badaniach Kim i wsp.[75], które miały podobny cel- analizę grubości między innymi skóry w obszarach, gdzie najczęściej dochodzi do interwencji w zakresie medycyny estetycznej. Wybrana przez autorów metoda pomiarów, a mianowicie pomiary za pomocą skanera 3D światła strukturalnego, nie daje jednak wiarygodnych wyników. Pomiary polegały na pomiarze różnic pomiędzy poziomami tkanek po chirurgicznym usunięciu tkanek. Sama metoda jest precyzyjna i z powodzeniem stosowana do badań powierzchniowych, natomiast źródłem trudnych do oceny błędów pomiarowych może być w żaden sposób nie mierzalna i niekontrolowana procedura dzieląca kolejne pomiary. Swobodne resekcje, nawet z największą dbałością o precyzję, nie dają możliwości pre-

cyzyjnego wyniku w przypadku tak cienkich struktur, jak skóra. Umieszczono natomiast wyniki na wykresie porównującym wyniki dostępne w literaturze.

Wykres 12 uwidacznia fakt, że wyniki Ha i Chopra nie korelują ze sobą. Wyniki Ha, niemal we wszystkich lokalizacjach korelują z wynikami uzyskanymi w niniejszej pracy. Wyjątek stanowi grzbiet nosa ($730\mu\text{m}$) oraz rynienka podnosowa ($830\mu\text{m}$), gdzie wyniki Ha są zdecydowanie niższe. Poza tymi wyjątkami, linia trendu jest podobna, jedynie niższa o średnio 30%. Wydawałoby się, że przyczyną mógłby być stały czynnik związany z błędem pomiaru lub ograniczeniem jednej lub drugiej metody (na przykład obkurczenie tkanek w wyniku obróbki po biopsji).

Równie zastanawiające wydają się wyniki Chopra, które są zróżnicowane w znacznie większym stopniu. Różnice wahają się od -30% w okolicy powieki górnej, do 30% w okolicy rynienki podnosowej. W przypadku ściany bocznej różnica wyniosła ponad 70%, ale autorzy nie lokalizują precyzyjnie, z której części ściany bocznej dokonano punkcji. Bardzo zróżnicowana grubość skóry na nosie, bardzo szybko malejąca w kierunku gładziny, mogła zostać po prostu zmierzona w dwóch różnych lokalizacjach, dlatego to odchylenie może wynikać z różnic w badaniach. Natomiast głębsza analiza, biorąca pod uwagę również rozrzut pomiarów w całym badaniu (stąd nietypowe przedstawienie wykresu obejmujące również granice 2σ), wskazuje, że w zasadzie, pomiary uzyskane HFUS mieszczą się w granicach 2σ badania Chopry.

Rezultaty uzyskane przez Kim i wsp., w niektórych okolicach (okolica skroniowa, grzbiet nosa, okolica czołowa górna) pokrywają się z niniejszymi badaniami, natomiast pozostałe okolice wykazują znacznie wyższe wartości grubości skóry. Wynika to zapewne z trudności wybranej metodologii, która obarcza całe badanie dużą niepewnością pomiarową, co odzwierciedla się również w wartościach odchylenia standardowego.



Wykres 12. Porównanie wyników literaturowych (Ha, Chopra, Kim) z uzyskanymi w niniejszych badaniach. Linie o niższym nasyceniu kolorem powyżej i poniżej każdej z krzywych głównych, odpowiadają odchyleniu standardowemu każdego z badań.

5.2. Analiza grubości skóry pacjentów w grupach wiekowych

Nie we wszystkich grupach wiekowych stopniowanie grubości następuje jednak w tej samej kolejności. Nie wszystkie grupy wiekowe potwierdzają również powyższe, że najgrubsza skóra występuje na wierzchołku nosa. Okazuje się, że najmłodsza grupa wiekowa, wykazuje się mniejszą grubością skóry wierzchołka nosa, najgrubszą skórę wykazując na skrzydle nosa.

Rozszerzając powyższe badanie zależności, zarówno lokalizacja, jak i wiek, a także interakcja pomiędzy obiema zmiennymi, istotnie statystycznie różnicują wyniki grubości skóry na twarzy. Natomiast zaskakujące okazało się, że o ile lokalizacja różnicuje w dużym stopniu, o tyle wiek różnicuje grubość w stopniu niewielkim.

Przyjmuje się potocznie, że wraz z wiekiem, skóra robi się coraz cieńsza [76]. Wyniki uzyskane nie potwierdzają tego zjawiska. Natomiast razem, wiek i lokalizacja, wyjaśniają około 57% zmienności zmiennej zależnej.

Z wiekiem (54-73) zdecydowanie dochodzi do zwiększenia grubości skóry w okolicy nosowej (wierzchołek i skrzydło nosa, rynienka podnosowa), co potwierdza dane literaturowe wskazujące, że wzrost grubości skóry w okolicy nosa u pacjentów w każdym wieku był istotnie i dodatnio skorelowany z wiekiem ($r_s = 0,407$, $p = 0,000$) [36]. Kłóci się to natomiast z twierdzeniem, że cieńsza wraz z wiekiem skóra nosa, prowadzi do większej widoczności drobnych nieprawidłowości grzbietu i wierzchołka nosa, które były ukryte przez grubszą skórę nosa w młodości [76]. Także w okolicy czołowej obserwujemy silny wzrost grubości, ale tylko względem poprzedniej, nieco młodszej grupy wiekowej (40-54). Okolica czołowa jest dość interesująca pod kątem niniejszej pracy. Została bardzo dokładnie zmierzona, dzięki podzieleniu na sześć podobszarów pomiarowych. Grubość w tej okolicy, dla młodszych grup wiekowych (20-33, 33-40) jest zbliżona i wykazuje ten sam trend, natomiast w grupie wiekowej 40-54 drastycznie spada (o niemal 500 mikrometrów), by następnie, dla grupy wiekowej 54-73, wrócić do wartości zbliżonych do młodszych grup wiekowych i pierwotnego trendu. Zjawisko jest bardzo zastanawiające i trudne do wyjaśnienia. Gdyby był to błąd pomiarowy, liczebność grupy badanej powinna zminimalizować jego efekt. Również to, że różnica obejmuje całą okolicę anatomiczną, wyklucza błąd pomiarowy.

W celu przejrzystego zobrazowania pozostałych zależności, na podstawie wyników, wygenerowano mapę skóry pokazującą uśrednioną wartość grubości skóry. Taka mapa w doskonały sposób pokazuje rozkład grubości i może stanowić bazę do wszelkich procedur, które wymagają znajomości grubości skóry. Dodatkowo, na mapie grubości skóry umieszczono wartości Relative Thickness Index, czyli względny wskaźnik grubości (znormalizowany do lokalizacji o najmniejszej grubości skóry) zgodnie z literaturą [17].

5.3. Korelacja pomiędzy zmiennymi ilościowymi

Tablice korelacyjne wykazały oczywiste zależności tylko nielicznych parametrów mierzonych. Naturalnym jest, że występuje silna korelacja pomiędzy wagą, a BMI (0,92), ale również wiek i waga korelują ze sobą (0,60). Żadna okolica anatomiczna nie wykazała istotnej korelacji w odniesieniu do BMI, co jest zgodne z literaturą [36]. Podobnie jak korelacja okolic anatomicznych z wiekiem.

5.4. Korelacja pomiędzy grubością skóry w różnych lokalizacjach

W zakresie lokalizacji anatomicznych, istnieje niewiele istotnych korelacji. Wyraźnie zależne od siebie są lokalizacje związane z okolicą czołową (o. czołowa górna/o.czołowa/gładzizna) (0,82-0,85). Pozostałe okolice bardzo słabo korelują ze sobą lub nawet występuje korelacja odwrotna pomiędzy wspomnianą okolicą czołową, a powierzchnią boczną nosa (-0,51) oraz okolicą bródkową (-0,47).

Podobnie w lokalizacjach bocznych, korelację obserwujemy pomiędzy o. czołową górno boczną, o. czołową boczną oraz o. nadoczodołową (0,82-0,85). Natomiast średnia korelacja występuje w o. podoczodołowej, o. policzkowej, o. jarzmowej i o. kąta żuchwy (0,53-0,63). Kąt żuchwy koreluje również z o. bruzdy nosowo-wargowej (0,86). Powierzchnia boczna nosa koreluje ze skrzydłem nosa (0,70), a także z o. jarzmową (0,58). Natomiast okolica czołowa, (zarówno górno boczna, jak i boczna) oraz o. nadoczodołowa korelują z "doliną łez" (0,50-0,64).

Negatywną korelację wykazuje jedynie porównanie powierzchni bocznej nosa z powieką górną (-0,62).

5.5. Ocena przydatności HFUS

Do przeprowadzenia badania grubości skóry wybrano HFUS ze względu na najlepszy kompromis, pomiędzy uzyskiwaną rozdzielczością, a głębokością obrazowania. Przy częstotliwości 75MHz wykorzystanej w pracy, cała grubość skóry, wraz z częścią tkanek podskórnych została ujęta na obrazach.

Poza HFUS, istnieje oczywiście wiele metod obrazowania skóry.

Dermoskopia obrazuje, bez polaryzacji, jedynie dwuwymiarową powierzchnię naskórka, a dzięki wstecznemu rozproszeniu światła i polaryzacji, powierzchowne części warstwy brodawkowatej skóry właściwej (60 to 100 μm) [77]. Poza nią, istnieje kilka innych nieinwazyjnych metod obrazowania, pozwalających zobrazować przekrój poprzeczny przez tkankę.

Na uwagę zasługuje z pewnością refleksyjna mikroskopia konfokalna (RCM)- nieinwazyjna technika badania skóry „*in vivo*”. W mikroskopie konfokalnym światło bliskiej podczerwieni z lasera diodowego skupia się na mikroskopijnym celu na skórze. Gdy światło to przechodzi pomiędzy strukturami komórkowymi o różnych współczynnikach załamania światła, jest ono naturalnie odbijane, a odbite światło jest następnie wychwytywane i ponownie składane w dwuwymiarowy obraz w skali szarości za pomocą oprogramowania komputerowego. Ogniskowanie mikroskopu (regulacja ogniska na osi Z) umożliwia uzyskanie obrazów na różnych poziomach skóry. Dostępne na rynku systemy mikroskopowe tego typu, mogą tworzyć obrazy o wystarczającej szczegółowości do wykorzystania w analizie histologicznej. Pierwsze badania z użyciem tych mikroskopów posłużyły do określenia wyglądu różnych populacji komórek żyjących w różnych warstwach normalnej skóry. Obecnie główne zainteresowanie skupia się na wykorzystaniu tych mikroskopów jako narzędzia diagnostycznego: środka do badania łagodnych i złośliwych guzów melanocytów i keratynocytów. Każdy obraz ma efektywne pole widzenia 500 x 500 mikrometrów, natomiast problematyczne dla pomiarów grubości skóry jest to, że głębokość obrazowania w skórze normalnej wynosi 200–300 mikrometrów, tj. poziom brodawkowatej skóry właściwej i górnej siatkowatej skóry właściwej. Natomiast metoda cechuje się doskonałą rozdzielczością przestrzenną- w wymiarze bocznym wynosi 0,5– 1,0 mikrometra [78].

Optyczna tomografia koherentna (OCT) to również nieinwazyjna metoda diagnostyczna, która umożliwia wgląd w powierzchniowe warstwy skóry *in vivo* w czasie rzeczywistym. Szerokopasmowe źródło światła podczerwonego umożliwia badanie budowy skóry i jej zmian do głębokości od 1 do 2 mm z rozdzielczością od 15 do 3 μm , w zależności od używanego systemu. W ten sposób OCT umożliwia ocenę zmian skórnych, zwłaszcza nieczerniakowych nowotworów skóry i chorób zapalnych, ilościową ocenę zmian skórnych, wizualizację inwazji pasożytniczych oraz badanie innych wskazań, takich jak badanie paznokci [79]. Natomiast, jak pokazują wyniki pomiarów, głębokość obrazowania w wielu lokalizacjach nie byłaby użyteczna do badania grubości skóry.

Jako metoda nieinwazyjna, rezonans magnetyczny (MR) jest atrakcyjny dla obrazowania skóry *in vivo*. Wyjątkowy kontrast tkanek miękkich sprawia, że jest to idealna metoda obrazowania do badania zawartości wody w skórze i rozróżniania różnych warstw skóry. Wyzwaniem związanym z obrazowaniem skóry jest wysoka rozdzielczość *in vivo* [80]. Wymaga to stosowania specjalnie projektowanych, niestandardowych cewek mikroskopowych. W standardowym badaniu, warstwy skóry są trudno rozróżnialne, a pomiar obarczony dużą niepewnością pomiarową, wynikającą z rozdzielczości - metoda wystarczająca na badanie powierzchniowych tkanek miękkich (skóra+tkanki podskórne), ze względu na obrazowanie z grubością warstwy 1-2mm, nawet przy 3T [60]. Rekordowe parametry sekwencji MR otrzymali Schenk i wsp. badając kompartmenty tłuszczowe twarzy i uzyskali wielkość voxela 0.7 x 0.7 x 0.35mm [81], co nie pozwoliłoby na rozróżnienie skóry w kilku lokalizacjach.

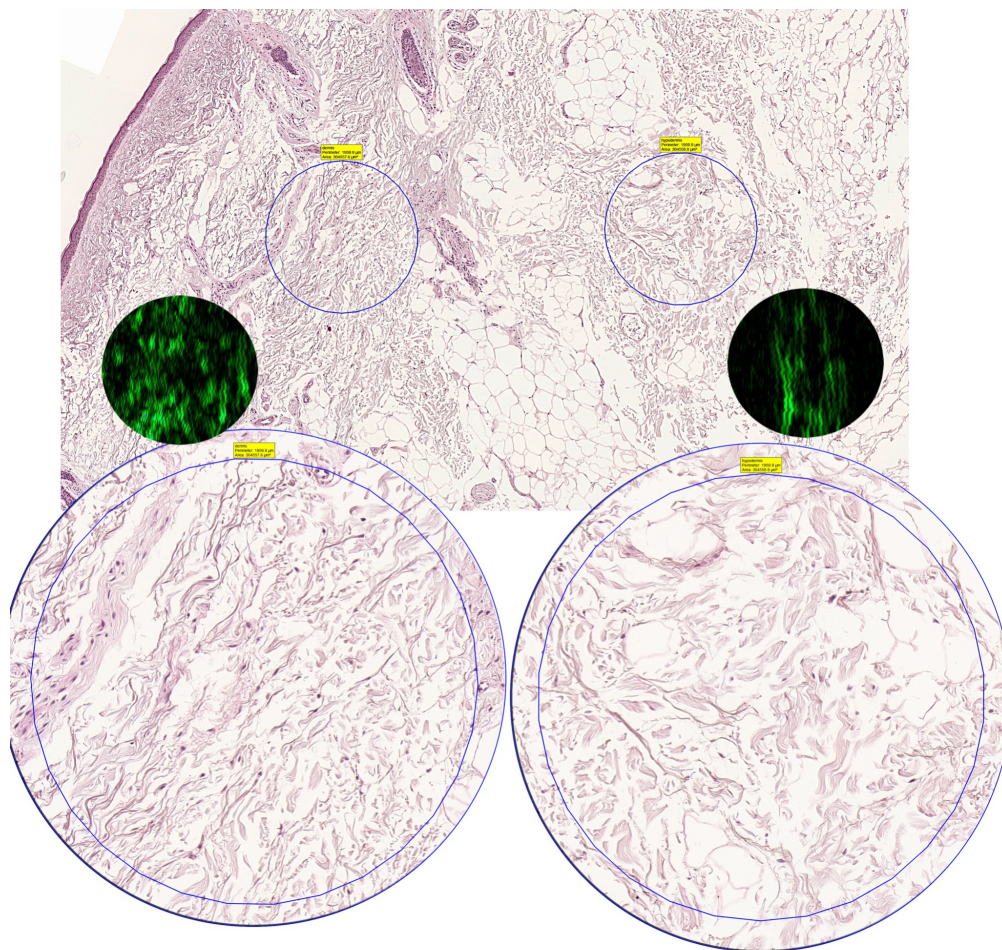
Wybór ultrasonografii, HFUS na metodę badawczą w niniejszej pracy, już na bazie literatury wydaje się słuszny [22, 82]. Niektórzy autorzy wskazują jednak, że badania histometryczne na zwłokach nadal stanowią standard w badaniu tkanek miękkich twarzy, ponieważ jest to najstarsza i najczęściej publikowana technika przybliżania grubości tkanek miękkich [30].

Wielu autorów stwierdza, że ultrasonografia, a szczególnie HFUS, doskonale uwiadacznia struktury skóry i tkanek podskórnych, a badania w przejrzysty i oczywisty sposób walidują HFUS w obrazowaniu struktur mikroanatomicznych [83, 84]. Nie jest to metoda standaryzowana, ale niektórzy autorzy standaryzują ją dla wybranych struktur anatomicznych [85].

HFUS wykazuje dobry poziom zgodności z histologią (ICC: 0,807; [95% CI: 0,703; 0,877]) oraz doskonałą powtarzalność między ocenami ($G=0,97$), co pozwala na stosowanie do wiarygodnej oceny grubości czerniaka *in vivo*. Dla przykładu, optyczna tomografia koherentna wykazała niski poziom zgodności z badaniem histopatologicznym (ICC: 0,0; [95%CI: -0,2; 0,2]), a powtarzalność między oceniającymi była zerowa ($G=0,00$) [86]. Również inni autorzy potwierdzają zastosowanie HFUS w onkologii i jednoznacznie wskazują, że HFUS to wiarygodna i powtarzalna nieinwazyjna metoda oceny grubości zmian skórnych (np. czerniaka) [87-89]. Rutynowe stosowanie HFUS może pozwolić na jednoetapowe wycięcie niejednoznacznych zmian melanocytowych z marginesami chirurgicznymi określanymi na podstawie oceny grubości guza *in vivo*.

Lokalizując głębokość, na jaką powinny być podawane zastrzyki z toksyny botulinowej typu A (BoNT-A) wykorzystano ultrasonografię w celu dostarczenia wskazówek do przewidywania struktury warstwowej i grubości tkanek miękkich czoła, a badania potwierdziły, że lekarze z powodzeniem mogą wykorzystać ultrasonografię do identyfikacji warstw strukturalnych skóry głowy [90].

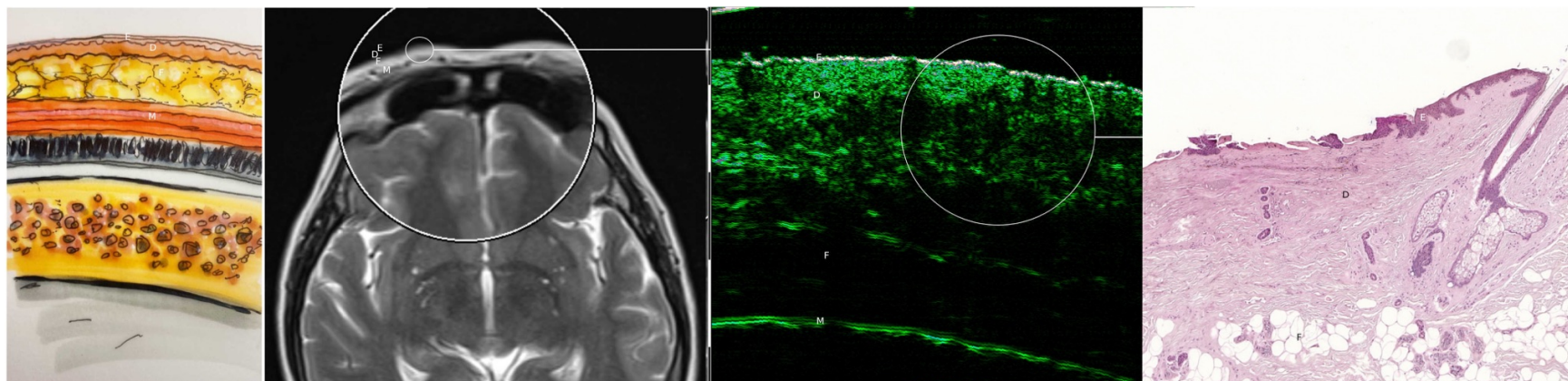
Obrazy ultrasonograficzne zestawione z obrazami mikroskopowymi doskonale odzwierciedlają struktury mikroanatomiczne. Wykorzystując ultrasonografię naprawdę wysokiej częstotliwości, rzędu 75MHz, otrzymujemy oczywisty obraz, na którym łatwo rozróżnialne i mierzalne są struktury widoczne pod mikroskopem. Budowa komórkowa i jej różnice w różnych warstwach skóry są łatwo identyfikowalne i jednoznacznie zdefiniowane. Jeden rzut oka pokazuje, jak bardzo podobne i intuicyjnie rozpoznawalne są struktury skóry właściwej. Kształt skóry właściwej w jej poszczególnych warstwach dokładnie rekonstruuje obraz histologiczny, więc rozróżnienie poszczególnych warstw i granic pomiędzy nimi, nie stanowi problemu.



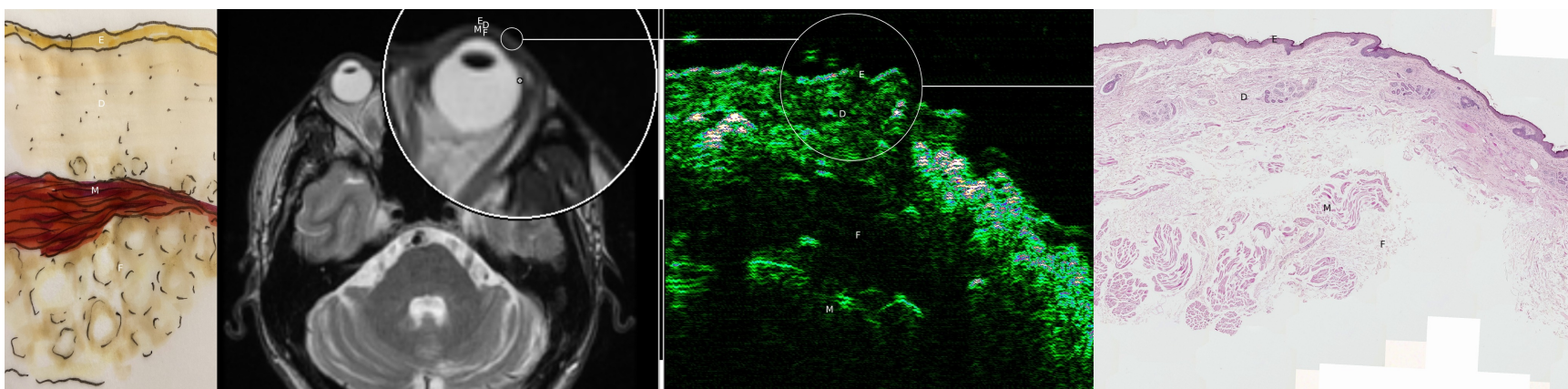
Rycina 13. Obraz mikroskopowy skóry ze wskazanymi odpowiadającymi obrazami ultrasonograficznymi.

Rycina 13 przedstawia różnice w obrazie tkanek różnych warstw skóry właściwej. Natomiast rycina 12 pokazuje zestawienie dwóch obrazów: mikroskopowego oraz ultrasonograficznego, wraz ze wskazaniem punktów odpowiadających sobie nawzajem. Żółta strzałka wskazuje charakterystyczny punkt na powierzchni naskórka, natomiast czerwona strzałka wskazuje powierzchnię powięzi mięśnia. Pomiary odległości punktów wskazują na korelację odległości na poziomie 0,997.

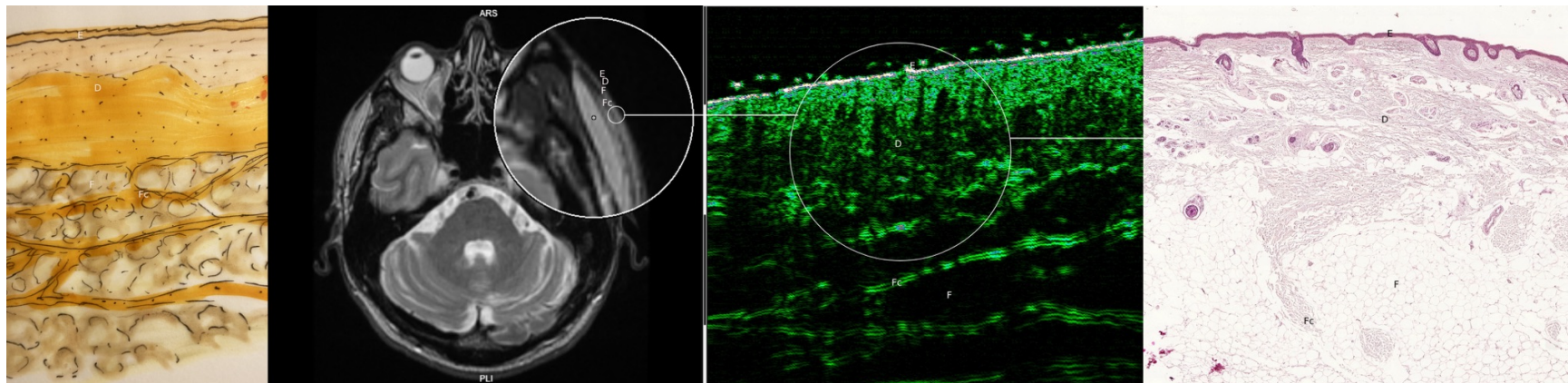
Na szczególną uwagę zasługuje porównanie struktury anatomicznej, tak niezwykle zróżnicowanej w obrębie twarzy. Ryciny pokazują zestawienie dostępnych obrazów danych okolic anatomicznych. To ciekawe zestawienie wskazuje, jak bardzo różną mają budowę.



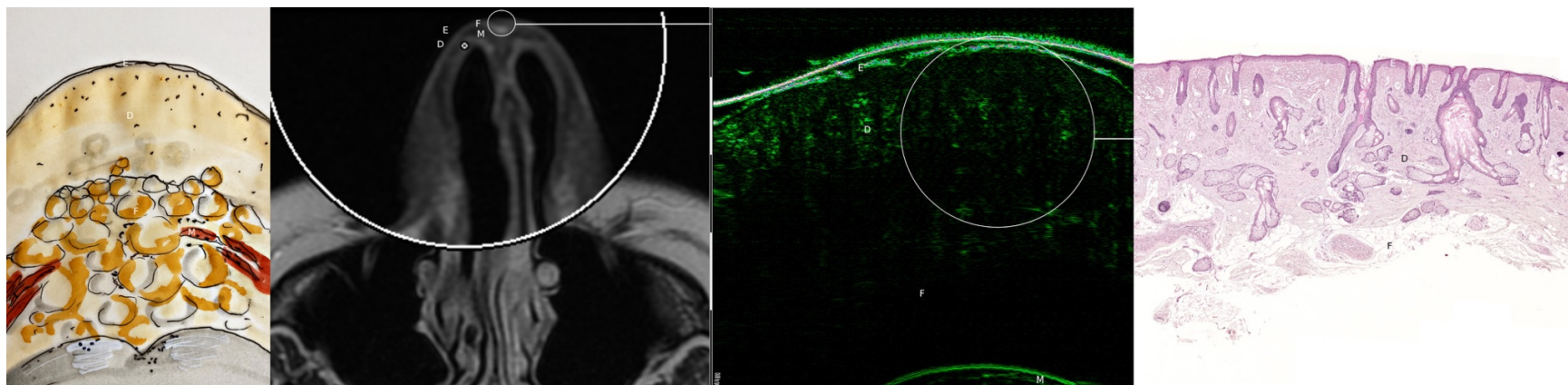
Rycina 14. Zestawienie obrazów skóry czoła. Od lewej: rysunek poglądowy, przekrój poprzeczny MR, obraz HFUS, obraz mikroskopowy. Okręgi wyznaczają obszary obrazowane na sąsiednim obrazie. Na obrazach oznaczenia: E- naskórek, D- skóra właściwa, F- podskórna tkanka tłuszczowa.



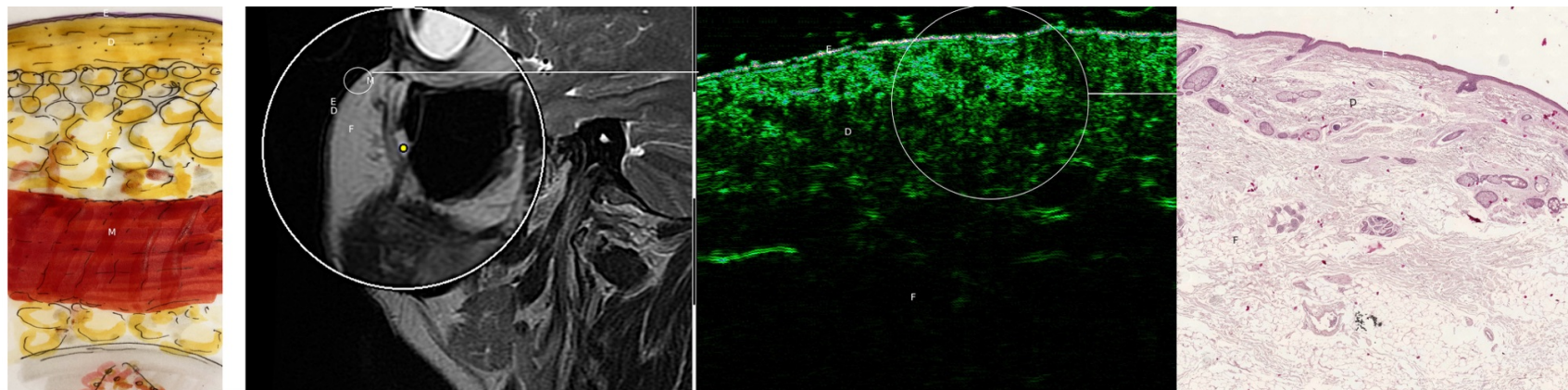
Rycina 15. Zestawienie obrazów skóry powieki górnej. Od lewej: rysunek poglądowy, przekrój poprzeczny MR, obraz HFUS, obraz mikroskopowy. Okręgi wyznaczają obszary obrazowane na sąsiednim obrazie. Na obrazach oznaczenia: E- naskórek, D- skóra właściwa, F- podskórna tkanka tłuszczowa.



Rycina 16. Zestawienie obrazów skóry okolicy skroniowej. Od lewej: rysunek poglądowy, przekrój poprzeczny MR, obraz HFUS, obraz mikroskopowy. Okręgi wyznaczają obszary obrazowane na sąsiednim obrazie. Na obrazach oznaczenia: E- naskórek, D- skóra właściwa, F- podskórna tkanka tłuszczowa



Rycina 17. Zestawienie obrazów skóry wierzchołka nosa. Od lewej: rysunek poglądowy, przekrój poprzeczny MR, obraz HFUS, obraz mikroskopowy. Okręgi wyznaczają obszary obrazowane na sąsiednim obrazie. Na obrazach oznaczenia: E- naskórek, D- skóra właściwa, F- podskórna tkanka tłuszczowa.



Rycina 18. Zestawienie obrazów skóry okolicy jarzmowej Od lewej: rysunek poglądowy, przekrój strzałkowy MR, obraz HFUS, obraz mikroskopowy. Okręgi wyznaczają obszary obrazowane na sąsiednim obrazie. Na obrazach oznaczenia: E- naskórek, D- skóra właściwa, F- podskórna tkanka tłuszczowa

Skóra czoła i warstwy podskórne są regularne. Patrząc od powierzchni, w pierwszej kolejności widoczna jest hiperechogeniczna warstwa odpowiadająca odbiciu od naskórka. Obraz naskórka jest stosunkowo cienki, ciągły, bez wyraźnie odznaczającej się warstwy rogowej. Skóra właściwa z wyraźnie widoczną, położoną powierzchownie warstwą brodawkowatą bogatą we włókna, co daje efekt zwiększonej, równomiernej echogeniczności względem warstwy siateczkowatej położonej niżej. W warstwie siateczkowatej znajdują się grubsze włókna i wiązki kolagenu (wyraźnie widoczne podłużne obszary hiperechogeniczne) oddzielone śródmiąższową bezpostaciową substancją (obszary hypoechogeniczne).

Poniżej, obszar hypoechogeniczny, w niektórych częściach anechogeniczny odpowiada podskórnej tkance tłuszczowej, a nieznacznie widoczne linie odpowiadają przegrodom kolagenowym ograniczającym zraziki tłuszczowe.

Bezpośrednio pod tkanką tłuszczową widoczne jest wyraźne odbicie wiązki ultradźwiękowej od powierzchni brzośca czołowego mięśnia potyliczno-czołowego.

Sygnał pochodzący od naskórka powieki górnej jest stosunkowo gruby, mocno pofałdowany, z wyraźną warstwą rogową. Skóra właściwa jest zdecydowanie najmniejszej grubości w całej twarzy. Nie rozróżnia się warstwy brodawkowatej od siateczkowatej, natomiast niemal bezpośrednio pod skórą właściwą, otoczona od strony powierzchniowej jedynie pojedynczymi adipocytami, leży część powiekowa mięśnia okrężnego oka. Poniżej mięśnia, widoczna jest anechogeniczna tkanka tłuszczowa, aż do tarczki górnej, widocznej jako hiperechogeniczne, względem tkanki tłuszczowej, pasma.

Okolica skroniowa posiada bardzo charakterystyczną budowę skóry, a w szczególności tkanek podskórnych. Naskórek jest stosunkowo cienki, zazwyczaj płaski, niezbyt pofałdowany. W skórze właściwej wyraźnie odróżnić można warstwę brodawkowatą od siateczkowatej. Warstwa siateczkowata jest przeplatana komórkami tłuszczowymi, a bezpośrednio pod nią znajduje się powięź skroniowa powierzchowna, również bogato przeplatana tkanką tłuszczową, a jeszcze niżej powięź skroniowa głęboka. Struktury włókniste tworzące powięzi, łączą się i przeplatając się ze sobą zamykają niewielkie fragmenty tkanki tłuszczowej i tworzą charakterystyczny obraz ultrasonograficzny.

Charakterystyczna dla skóry właściwej okolicy jarzmowej jest jej wysoka echogeniczność w porównaniu z na przykład skórą okolicy policzkowej. Wysoka echogeniczność jest wynikiem wysokiej gęstości akustycznej skóry właściwej w tym obszarze, wynikającej z napięcia skóry na kości jarzmowej i przedziałach tłuszczowych w wyniku działania sił grawitacji. Skóra, nie mając podparcia kompensującego siłę ciężenia, napięta się na łuku jarzmowym. Mięśnie zazwyczaj znajdują się tak głęboko, że nie są obrazowane za pomocą HFUS.

Przeprowadzone badania wyróżniają się wśród dostępnych w literaturze wyników, liczbą pacjentek w szerokim spektrum wieku. Wiek pacjentek był rozłożony równomiernie, co nie determinowało zaburzeń pomiarów i późniejszej analizy statystycznej. Na wiarygodność wyników wskazuje fakt, że zebrano badania dużej liczby pacjentek zdrowych, bez oznak chorób dermatologicznych. Jedynym zastrzeżeniem tego stanu rzeczy jest fakt, że były to pacjentki gabinetów medycyny estetycznej. Podnosi to potencjalne ryzyko błędów grubych, spowodowanych wcześniejszymi zabiegami, obecnością wypełniaczy i innych ciał obcych w skórze. Aby zminimalizować ryzyko z tym związane, do pomiarów nie kwalifikowano badań pacjentek, które w wywiadzie wskazały poważne ingerencje chirurgiczne lub zabiegi estetyczne, związane z wprowadzaniem ciał obcych w obręb skóry. Nie kwalifikowano również badań, na których w sposób niebudzący wątpliwości zaobserwowano skutki takich ingerencji. Mimo zastosowanych środków, mogły się jednak zdarzyć również takie pacjentki.

Z punktu widzenia statystyki, bardzo pozytywnym osiągnięciem był równomierny rozkład wiekowy pacjentek oraz bardzo duża liczba skanów do analizy. W połączeniu z metodyką pomiarów, dało to olbrzymie liczby pomiarów, dające wiarygodne i rzetelne obliczenia statystyczne.

Pomimo dostępności dużych ilości badań, metodyka ich wykonania pozwoliła na wyselekcjonowanie jedynie jednej strony twarzy. Wyniknęła z tego konieczność wprowadzenia założenia o symetrii twarzy, co, swoją drogą, jest ciekawym tematem do potwierdzenia w następnych badaniach w przyszłości. Zbadanie odchyleń symetrii byłoby ciekawym rozwinięciem niniejszych badań, choć wymagałoby zrezygnowania z trybu

retrospektywnego prowadzenia badań. Badanie retrospektywne nie pozwalają na doprecyzowanie, poprawienie pomiaru, lepszego technicznego przeprowadzenia pomiaru, jest pełne niedomówień i nieprecyzyjnych oznaczeń, których nie można zweryfikować.

Liczba pomiarów i konieczność manualnych, wielokrotnie powtarzanych czynności, nasuwa pomysł wykorzystania algorytmów i modeli korzystających z metod machine learning lub sztucznej inteligencji do zautomatyzowania całego procesu. Na innych zbiorach danych, dotyczących schorzeń wykazujących charakterystyczny obraz ultrasonograficzny o cechach, które są możliwe do wyuczenia maszynowego, zadziałało to bardzo dobrze, z wysoką precyzją [91-94]. Ze względu na opisane powyżej zróżnicowanie tkanek w obrębie twarzy, zastosowanie metod uczenia maszynowego do wykrycia i dokonania pomiarów poszczególnych warstw skóry i tkanek podskórnych, okazało się nietrywialne. Wymaga to bardzo rozbudowanej bazy, precyzyjnie oznaczonej przez eksperta ultrasonografii. Kilkaset takich obrysowanych obrazów z każdej lokalizacji mogłoby posłużyć do wytrenowania modelu, który będzie obliczał precyzyjną grubość skóry zupełnie automatycznie, według zadanych kryteriów.

W dalszej kolejności, dobrym rozwinięciem badań, byłoby skupienie się na bardziej precyzyjnym zobrazowaniu i analizie wybranych, najciekawszych okolic. Takie badania wymagałyby współpracy z chirurgiem plastycznym. Jeśli odbywałyby się na zwłokach, rozwinąć można aspekt porównania obrazów histologicznych, mikroskopowych z obrazowaniem nieinwazyjnym. Korelacja badań z obrazami MR z wykorzystaniem cewki mikroskopowej, zobrazowanie mięśni i struktur głębiej leżących za pomocą klasycznego ultrasonografu, mikroskopia konfokalna w warstwach powierzchniowych i ultrasonografia HFUS pozwoliłoby na stworzenie atlasu diagnostyki obrazowej nie tylko skóry twarzy, ale również mięśni i wszystkich tkanek twarzoczaszki.

6. Wnioski

1. Skóra twarzy różni się grubością w zależności od lokalizacji - najgrubsza jest w dolnej jednej trzeciej części nosa (w szczególności na wierzchołku oraz skrzydle nosa), a najcieńsza na powiece górnej.
2. Wiek nie wpływa znacząco na zmiany grubości skóry. Jedyna tendencja to rosnąca wraz z wiekiem grubość skóry na wierzchołku nosa.
3. Grubość skóry w różnych lokalizacjach nie zależy od wieku, ciężaru ciała, wzrostu, ani BMI.
4. Mapa obrazująca rozkład grubości skóry wraz z jej względną wartością może stanowić podstawę do wszelkich procedur, które wymagają znajomości grubości skóry.
5. HFUS jest wszechstronną, łatwą i powtarzalną metodą nadającą się do obrazowania płytko leżących struktur mikroanatomicznych twarzy.

7. Streszczenie

Znajomość topografii grubości skóry twarzy jest niezwykle ważna w chirurgii plastycznej i jest podstawą sukcesu wielu procedur rekonstrukcyjnych, onkologicznych, transplantacyjnych, wolumetrycznych i estetycznych.

Celem pracy jest analiza grubości skóry twarzy, która oprócz wskazania dominujących wartości grubości, pozwoliłaby na potwierdzenie obecności różnic w grubości skóry twarzy, w zależności od jej lokalizacji i wieku oraz zbadać korelację zmiennych metryczkowych (wiek, waga, wzrost, BMI) z grubością skóry w różnych lokalizacjach twarzy. Wyniki posłużyły do obliczenia względnego wskaźnika grubości i wyznaczenia mapy grubości skóry twarzy.

Poddano analizie skany ultrasonograficzne 38 lokalizacjach anatomicznych wykonane na twarzach 45 pacjentek gabinetów medycyny estetycznej w różnym wieku (22-73). Skany były wykonane głowicą o częstotliwości 75MHz i rozdzielczości osiowej 21 μ m, a pomiary wykonane ręcznie w oprogramowaniu aparatu, a następnie dokonano rozbudowanej analizy statystycznej.

Uzyskane wyniki wskazują, że najgrubsza skóra w obrębie twarzy występuje na dolnej jednej trzeciej części nosa (w szczególności na wierzchołku: 1907 μ m, IQR=455,75 μ m, $p < 0,001$), a najcieńsza skóra znajduje się na górnej powiece (573,50 μ m, IQR=128,75 μ m, $p < 0,001$). Wyniki wykazały, że zarówno lokalizacja ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,52$), jak i wiek ($p < 0,001$; $\eta^2 < 0,01$), a także interakcja pomiędzy obiema zmiennymi ($p < 0,001$; $\eta^2 = 0,04$) istotnie statystycznie różnicują wyniki grubości skóry na twarzy. Razem efekty te wyjaśniają około 57% zmienności zmiennej zależnej. Korelacje pomiędzy zmiennymi metryczkowymi, a grubością skóry twarzy mają niewielką siłę. Istnieje jedynie kilka bardzo silnych korelacji pomiędzy grubością skóry w poszczególnych lokalizacjach. Powstała również szczegółowa mapa skóry twarzy, określająca również względne wskaźniki grubości. Ultrasonografia wysokiej częstotliwości jest doskonałym narzędziem do obrazowania i pomiarów skóry w obrębie twarzy, koniecznym przed każdą interwencją z zakresu chirurgii plastycznej lub medycyny estetycznej.

8. Abstract

The knowledge of the facial skin thickness topography is extremely important in plastic surgery and is the basis of the success of many reconstructive, oncological, transplant, volumetric and aesthetic procedures.

The aim of the study is to analyze the thickness of the facial skin, to indicate the dominant thickness values, allow to confirm the presence of differences in the thickness of the facial skin depending on its location and age and to investigate the correlation of metric variables (age, weight, height, BMI) with skin thickness in various locations of the face. The results were used to calculate the relative thickness index and to determine the facial skin thickness map.

Ultrasound scans of 38 anatomical locations were analyzed on the faces of 45 patients of aesthetic medicine clinics of various ages (22-73). The scans were made with ultrasound applicator with a frequency of 75MHz and an axial resolution of 21 μ m, and the measurements were made manually in the device software, and then an extensive statistical analysis was performed.

The obtained results indicate that the thickest skin within the face is on the lower third of the nose (especially at the apex: 1907 μ m, IQR = 455.75 μ m, $p < 0.001$), and the thinnest skin is on the upper eyelid (573.50 μ m, IQR = 128.75 μ m, $p < 0.001$).

The results showed that both the location ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.52$) and age ($p < 0.001$; $\eta^2 < 0.01$), as well as the interaction between both variables ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.04$) statistically significantly differentiates the results of skin thickness on the face. Together, these effects explain about 57% of the variability of the dependent variable. The correlations between metric variables and facial skin thickness are weak. There are only a few very strong correlations between skin thickness at different locations.

A detailed facial skin map was also produced, also specifying the relative thickness index. High-frequency ultrasonography is an excellent tool for imaging and measuring the skin of the face, necessary before any intervention in the field of plastic surgery or aesthetic medicine.

9. Piśmiennictwo

1	Barker D., Skin Thickness In The Human, Plastic and Reconstructive Surgery, 1951, 7(2), 115-116
2	Taylor J. R., Things I Wish I Had Been Taught About Rhinoplasty, Canadian Journal of Plastic Surgery, 2010, 18(4), 129–129
3	Aldosari B., Is Nasal Skin Thickness a Prognostic Indicator to Postoperative Edema and Ecchymosis?, Ear, Nose & Throat Journal, 2019, doi:10.1177/0145561319868452
4	Lee Y., Hwang K., Skin thickness of Korean adults, Surgical and Radiologic Anatomy, 2002, 24(3-4), 183–189
5	Cobo R., Managing the Thick Skin in Facial Plastic Surgery, Facial Plastic Surgery, 2018, 34(1), 001–002
6	Hu A. C., Lee S.A., Clark, E. G., Yamamoto M., Jakowatz J. G., Evans, G. R. D., Impact of Immediate Surgical Reconstruction Following Wide Local Excision of Malignant Head and Neck Melanoma, Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open, 2020, 8(2), e2661
7	Hom D. B., Ingraffea A., Facial Skin: Contemporary Topics for the Surgeon, Facial Plastic Surgery Clinics of North America, 2013, 21(1), xv
8	Anand C., Facial Contouring With Fillers, Neuromodulators, and Lipolysis to Achieve a Natural Look in Patients With Facial Fullness, Journal of Drugs in Dermatology, 2016, 15(12), 1536-1542
9	Alam M., Tung R., Injection technique in neurotoxins and fillers: Planning and basic technique, Journal of the American Academy of Dermatology, 2018, 79(3), 407–419
10	Ou-Jin C., Kang-Woo L., Young-Chun G., Kyung-Seok H., Hee-Jin K., Ultrasonographic Analyses Of The Forehead Region For Injectable Treatments, Ultrasound In Med. & Biol., 2019, 00, 00, 18

11	Cui Y., Wang F., Voorhees J. J., Fisher G. J., Rejuvenation of Aged Human Skin by Injection of Cross-linked Hyaluronic Acid. <i>Plastic & Reconstructive Surgery</i> , 2020, 147(2), 43–49
12	Lin Z.Y., Shah V., Dhinakar A., Yildirim L., Cui W., Zhao X., Intradermal fillers for minimally invasive treatment of facial aging, <i>Plastic and Aesthetic Research</i> , 2016, 3, 72-82
13	https:// www.plasticsurgery.org/cosmetic-procedures/dermal-fillers/fat-injections , 22.11.2021
14	Hyunchul P., Eunjin K., Jeongeun K., Youngsuck R., Jooyeon K., High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Wrinkles and Skin Laxity in Seven Different Facial Areas, <i>Annals of Dermatology</i> , 2015, 27(6), 688-
15	Azizzadeh B., Reshaping Rhytidectomy, W: Master Techniques in Facial Rejuvenation, Pod redakcją: Azizzadeh B., Johnson C. M. Jr., Fitzgerald R., Murphy M. R., Massry G.G., Elsevier, 2018, 219-246
16	Walden J. L. , Aston S. J., Rhytidectomy, W: Plastic Surgery Secrets Plus, Pod redakcją: Weinzwieg J., Elsevier, 2010, 504-515
17	Ha, R.Y., Nojima, K., Adams W. P., Brown S. A., Analysis of Facial Skin Thickness: Defining the Relative Thickness Index, <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> , 2005, 115(6), 1769–1773
18	Derraik J. G. B., Rademaker M., Cutfield W. S., i wsp., Effects of Age, Gender, BMI, and Anatomical Site on Skin Thickness in Children and Adults with Diabetes, <i>PLoS ONE</i> , 2014, 9(1), e86637
19	Liu H., Hou Y., Zhu Q., Xu D., i wsp., A preliminary study of skin ultrasound in diffuse cutaneous systemic sclerosis: Does skin echogenicity matter?, <i>PLoS ONE</i> , 2017, 12(3): e0174481
20	Chen L., Dyson M., Rymer J., Bolton P. A., Young S. R., The use of high-frequency diagnostic ultrasound to investigate the effect of hormone replacement therapy on skin thickness, <i>Skin Research and Technology</i> 2001, 7, 95–97

21	Lopez H., Beer J. Z., Miller S. A., Zmudzka B. Z., Ultrasound measurements of skin thickness after UV exposure: a feasibility study, <i>Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology</i> , 2004, 73, 123–132
22	El-Mehallawi I. H., Soliman E. M., Ultrasonic assessment of facial soft tissue thicknesses in adult Egyptians, <i>Forensic Science International</i> , 2001, 117, 99-107
23	Rhine J. S., Campbell H. R., Thickness of facial tissues in American blacks, <i>J Forensic Science International</i> , 1980; 25(4), 847-58
24	Saxena T., Panat S. R., Sangamesh N. C., Choudhary A., Aggarwal A., Yadav N., Facial Soft Tissue Thickness in North Indian Adult Population, <i>Indian Academy of Oral Medicine and Radiology</i> , 2012, 24(2), 121-125
25	Aulsebrook W.A., Becker P.J., Yaşar İşcan M, Facial soft-tissue thicknesses in the adult male Zulu, <i>Forensic Science International</i> , 1996, 79(2), 83–102
26	Toneva D., Nikolova S., Georgiev I., i wsp., Facial soft tissue thicknesses in Bulgarian adults: relation to sex, body mass index and bilateral asymmetry, <i>Folia Morphologica</i> , 2018, 77(3), 570–582
27	De Greef S., Claes P., Vandermeulen D., i wsp., Large-scale in-vivo Caucasian facial soft tissue thickness database for craniofacial reconstruction, <i>Forensic Science International</i> , 2006, 159, 0–0
28	Phillips V.M., Smuts N.A., Facial reconstruction: utilization of computerized tomography to measure facial tissue thickness in a mixed racial population, <i>Forensic Science International</i> , 1996, 83(1), 51–59
29	Dykes P. J., Francis A. J., Marks R., Measurement of Dermal Thickness with the Harpenden Skinfold Caliper, <i>Archives of Dermatological Research</i> , 1976, 256, 261-263
30	Chopra K., Calva D., Sosin M., Tadisina K. K., Banda A., De La Cruz C. i wsp., A Comprehensive Examination of Topographic Thickness of Skin in the Human Face, <i>Aesthetic Surgery Journal</i> , 2015, 35(8), 1007–1013

31	Vyas S., Meyerle J., Burlina P., Non-invasive estimation of skin thickness from hyperspectral imaging and validation using echography, <i>Computers in Biology and Medicine</i> , 2015, 57, 173–181
32	Thiboutot D. M., <i>Dermatological Applications of High-Frequency Ultrasound</i> , SPIE Conference Proceedings, 1999
33	Sedky M. M., Fawzy S. M., Abd El Baki N., Hamdi El Eishi N., El Magd Mohamed El Bohy A., Systemic sclerosis: an ultrasonographic study of skin and subcutaneous tissue in relation to clinical findings, <i>Skin Research and Technology</i> , 2012; 0: 1–7
34	Vitral G. L. N., Aguiar R. A. P. L., de Souza I. M. F., Rego M. A. S., Guimarães R. N., Reis Z. S. N., Skin thickness as a potential marker of gestational age at birth despite different fetal growth profiles: A feasibility study, <i>PLoS ONE</i> , 2018, 13(4): e0196542
35	Schou A. J., Thomsen K., Plomgaard A. M., Wolthers O. D., Methodological aspects of high-frequency ultrasound of skin in children, <i>Skin Research and Technology</i> , 2004, 10(3), 200-6
36	Alharethy S., Alohalı S., Alquniabut I., Ju Jang Y., Bone and Soft Tissue Nasal Angles Discrepancies and Overlying Skin Thickness: A Computed Tomography Study, <i>Aesthetic Plastic Surgery</i> , 2018, 42, 1085–1089
37	Kanitakis J., Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin, <i>European Journal of Dermatology</i> , 2002, 12(4), 390-9
38	Skandalakis L.J. , Skandalakis J.E., <i>Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual</i> , Springer Science+Business Media, 2014, 3
39	Gordon C. R., Zor F., Siemionow M., Skin Area Quantification in Preparation for Concomitant Upper Extremity and Face Transplantation: A Cadaver Study and Literature Review, <i>Transplantation</i> , 2011, 91(9), 1050–1056
40	Nguyen J., Duong H., <i>Anatomy, Head and Neck, Face</i> , A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health, StatPearls Publishing, 2021
41	Netter, <i>Atlas anatomii człowieka</i> , Urban & Partner, 2020

42	Placek W., Maciejewska-Radomska A., Anatomia i fizjologia skóry ze szczególnym uwzględnieniem procesu keratynizacji bariery naskórkowej, układu odpornościowego, budowy i funkcji przydatków oraz najnowszych danych dotyczących biologii skóry, Dermatologia Estetyczna, Wydawnictwo Medyczne Termedia, 2016, 29-45
43	Bhushan B., Biophysics of Skin and Its Treatments, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering, Springer International Publishing, DOI 10.1007/978-3-319-45708-6_2
44	Monteiro-Riviere N., Anatomical Factors Affecting Barrier Function, Dermatotoxicology, 2007
45	Fowble B., Skin Care in Radiation Oncology, Springer International Publishing, 2016
46	Hendi A., Martinez J.C., Atlas of Skin Cancers, Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2011, DOI: 10.1007/978-3-642-13399-2_1
47	Marks R.M., Barton S.P., Edwards C., The Physical nature of the skin, MTP Press Limited, 1988, DOI: 10.1007/978-94-009-1291-5
48	Archer C. B., Rook's Textbook of Dermatology, Functions of the Skin, Blackwell Publishing Ltd, 2010
49	Addor F., Alvim Sant' A., Aoki V., Skin barrier in atopic dermatitis. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2010, 85(2), 184–194
50	Pappas A., Nutrition and Skin: Lessons for Anti-Aging, Beauty and Healthy Skin, Springer Science+Business Media, 2011
51	Rudikoff D., The effect of dryness on the skin, Clinics in Dermatology, 1998, 16(1), 99–107
52	Wortsman X., Jemec G. B.E., Dermatologic Ultrasound with Clinical and Histologic Correlations, Springer Science+Business Media, 2013
53	Ebling F.J.G., Eady R.A.J., Leigh I.M., Anatomy and organization of human skin, W:Textbook of dermatology, Pod redakcją: Rook A. J., Wilkinson D. S., Ebling F. J. G., Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992, 49

54	Radlanski R. J., Wesker K., Twarz - atlas anatomii klinicznej, Wydawnictwo Kwintesencja, 2015
55	Cobo R., Ethnic Considerations in Facial Plastic Surgery, Thieme Verlagsgruppe, 2016
56	Prendergast P. M., Facial Proportions, w: Advanced Surgical Facial Rejuvenation, Pod redakcją: Erian A., Shiffman M.A., Springer, 2012, 15-22
57	McMinn R. M. H., Hutchings R. T., Pegington J., Abrahams P., Kolorowy Atlas Anatomii Człowieka, Vydavatelstvo Slovart, 1994
58	https://www.asnr.org/neurographics/online/2/35/animation2.html , 22.11.2021
59	Hutto J.R., Vattoth S., A Practical Review of the Muscles of Facial Mimicry With Special Emphasis on the Superficial Musculoaponeurotic System, American Journal of Roentgenology, 2015, 204, 19–26
60	Herlin C., Chica-Rosa A., Subsol G., i wsp., Three-dimensional study of the skin/subcutaneous complex using in vivo whole body 3T MRI: review of the literature and confirmation of a generic pattern of organization, Surgical and Radiologic Anatomy, 2014
61	Singh D. P., Forte, A. J. V., Apostolides, J. G., Stromberg, J. A., Zahiri H. R., Alonso, N., Persing, J. A., The Sentinel Fat Pads: The Relationship of the ROOF and SOOF to the Temporal Nerve in Facial Rejuvenation, Aesthetic Surgery Journal, 2011, 31(1), 11–20
62	Andretto Amodeo C., Casasco A., Icaro Cornaglia A., Kang R., Keller G. S., The Suborbicularis Oculi Fat (SOOF) and the Fascial Planes, JAMA Facial Plastic Surgery, 2014, 16(1), 36–
63	Newman P. G., Rozycki G. S., The history of ultrasound, Surgical Clinics of North America, 1998, 78(2), 179–195
64	Holmes J. H., Howry D. H., Ultrasonic diagnosis of abdominal disease, American Journal of Digestive Diseases, 1963, 8(1), 12–32
65	Meyer J., Sans G., Rodallec C., Ultrasonics in dermatology, Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1951, 58-266

66	Alexander H., Miller D. L., Determining skin thickness with pulsed ultrasound, <i>Journal of Investigative Dermatology</i> , 1979, 72, 17e9
67	Dane producenta http://www.tpm-online.de/tpm/webneu/index.php/tpm-history.html
68	El Gammal S., El Gammal C., Kaspar K., i wsp., Sonography of the Skin at 100 MHz Enables In Vivo Visualization of Stratum Corneum and Viable Epidermis in Palmar Skin and Psoriatic Plaques, <i>The Journal of Investigative Dermatology</i> , 1999, 113(5), 821-829
69	Wortsman X., <i>Ultrasound Imaging in Dermatology</i> , w: <i>Imaging in Dermatology</i> , Pod redakcją: Hamblin M. R., Avcı P., Gupta G. K., Elsevier, 2016, 357-374
70	Korting H. C., Gottloeber R., Schmid-Wendtner M. H., Peter R. U., <i>Ultrasound in the Dermatology An Atlas</i> , Blackwell Science-Publishing house Berlin, 1999
71	Nowicki A., <i>Ultradźwięki w medycynie - wprowadzenie do współczesnej ultrasonografii</i> , PZWL, 2010
72	Jasaitiene D., Valiukeviciene S., Linkeviciute G., Raisutis R., Jasiuniene E., Kazys R., Principles of high-frequency ultrasonography for investigation of skin pathology, <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology</i> , 2010, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03837.x
73	Wheeler B. Torchiano M., <i>lmPerm: Permutation Tests for Linear Models</i> . R package version 2.1.0. https://CRAN.R-project.org/package=lmPerm , 2016
74	Benjamini, Y., Hochberg, Y., Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. <i>Journal of the Royal Statistical Society Series B</i> , 1995, 57, 289–300
75	Kim Y.-S., Lee K.-W., Kim J.-S., Regional thickness of facial skin and superficial fat: application to the minimally-invasive procedures, <i>Clinical Anatomy</i> , 2019, 32(8),1008-1018
76	Oren F., Changes Associated with the Aging Face, <i>Facial Plastic Surgery of North America</i> , 2005, 13(3), 371–380

77	Pan Y., Gareau D., Gareau D., Scope A., Marghoob A. A., Polarized and Non-polarized Dermoscopy: The Explanation for the Observed Differences, <i>Archives of Dermatology</i> , 2008, 144(6), 828-9
78	Calzavara-Pinton P., Longo C., Venturini M., Sala R., Pellacani G., Reflectance Confocal Microscopy for In Vivo Skin Imaging, <i>Photochemistry and Photobiology</i> , 2008, 84(6), 1421–1430
79	Sattler E., Kästle R., Welzel J., Optical coherence tomography in dermatology, <i>Journal of Biomedical Optics</i> , 2013, 18(6), 061224–
80	Barral J. K., Bangerter N. K., Hu B. S., Nishimura D. G., In vivo high-resolution magnetic resonance skin imaging at 1.5 T and 3 T, <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> , 2010, 63(3), 790–796
81	Schenck T. L., Koban K. C., Schlattau A., i wsp., The Functional Anatomy of the Superficial Fat Compartments of the Face: A Detailed Imaging Study, <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> , 2018, 141(6), 1351-1359
82	Peperkamp K., Verhulst Arico C., Tielemans H. J. P., Winters H., Dalen D., Ulrich D. J. O., The inter-rater and test-retest reliability of skin thickness and skin elasticity measurements by the DermaLab Combo in healthy participants, <i>Skin Research and Technology</i> , 2019, 12718–
83	Haedersdal M., Efsen J., Gniadecka M., Fogh H., Keiding J., Wulf H. C., Changes in Skin Redness, Pigmentation, Echostructure, Thickness, and Surface Contour After 1 Pulsed Dye Laser Treatment of Port-wine Stains in Children, <i>Archives of Dermatology</i> , 1998, 134(2), 175–
84	Gambichler T., Moussa G., Bahrenberg K., i wsp., Preoperative Ultrasonic Assessment Of Thin Melanocytic Skin Lesions Using A 100-Mhz Ultrasound Transducer: A Comparative Study, <i>Dermatologic Surgery</i> , 2007, 33, 818–824
85	Gawriolek K., Klatkiewicz T., Przysańska A., Maciejewska-Szaniec Z., Ge-drange T., Czajka-Jakubowska A., Standardization of the ultrasound examination of the masseter muscle with size-independent calculation of records, <i>Advances in Clinical and Experimental Medicine</i> , 2021, 30(4), 441–447

86	Meyer N., Lauwers-Cances V., Lourari S., i wsp., High-frequency ultrasonography but not 930-nm optical coherence tomography reliably evaluates melanoma thickness in vivo: a prospective validation study, <i>British Journal of Dermatology</i> , 2014, 171(4), 799–805
87	Hoffmann K., Jung J., el Gammal S., Altmeyer P., Malignant Melanoma in 20MHz B Scan Sonography, <i>Dermatology</i> , 1992, 185, 49-55
88	Guitera P., Li L.X., Crotty K., FitzGerald P., i wsp., Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography, <i>British Journal of Dermatology</i> , 2008, 159, 364–369
89	Patel J. K., Konda S., Perez O.A., Amini S., Elgart G., Berman B., Newer Technologies/Techniques and Tools In The Diagnosis Of Melanoma, <i>European Journal of Dermatology</i> , 2008, 18(6), 617-31
90	Ou-Jin C., Kang-Woo L., Young-Chun G., Kyung-Seok H., Hee-Jin K., Ultrasonographic Analyses Of The Forehead Region For Injectable Treatments, <i>Ultrasound In Med. & Biol.</i> , 2019, 00(00), 18
91	Czajkowska J., Korzekwa S., Pietka E., Computer Aided Diagnosis of Atopic Dermatitis, <i>Computerized medical imaging and graphics: the official journal of the Computerized Medical Imaging Society</i> , 2019, 79, 101676
92	J. Czajkowska, W. Dziurawicz, P. Badura, S. Korzekwa, Deep Learning Approach to Subepidermal Low Echogenic Band Segmentation in High Frequency Ultrasound, <i>W: Information Technology in Biomedicine, Advances in Intelligent Systems and Computing</i> , Pod redakcją: Piętka E., Badura P., Kawa J., i wsp., Springer, 2021, 3-12
93	Czajkowska J., Badura P., Korzekwa S., Płatkowska-Szczerek A., Deep Learning Approach to Skin Layers Segmentation in Inflammatory Dermatoses, <i>Ultrasonics</i> , 2021, 114(86), 106412
94	Czajkowska J., Badura P., Korzekwa S., Płatkowska-Szczerek A., Słowińska M., Deep Learning-Based High-Frequency Ultrasound Skin Image Classification with Multicriteria Model Evaluation, <i>Sensors</i> , 2021 21(17), 5846

10. Dorobek naukowy autora

Joanna Czajkowska, Wojciech Dziurawicz, Paweł Badura, Szymon Korzekwa

Deep Learning Approach to Subepidermal Low Echogenic Band Segmentation in High Frequency Ultrasound,

Editor: E. Pietka E., P. Badura, J. Kawa, W. Wieclawek,

Information Technology in Biomedicine. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol 1186, Springer, Cham., https://doi.org/10.1007/978-3-030-49666-1_1

Joanna Czajkowska, Paweł Badura, Szymon Korzekwa, Anna Płatkowska-Szczerek

Automated segmentation of epidermis in high-frequency ultrasound of pathological skin using a cascade of DeepLab v3+ networks and fuzzy connectedness,

Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol 95, 2022, 102023, ISSN 0895-6111, <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2021.102023>.

Joanna Czajkowska, Paweł Badura, Szymon Korzekwa, Anna Płatkowska-Szczerek, Monika Słowińska, Deep Learning-Based High-Frequency Ultrasound Skin Image Classification with Multicriteria Model Evaluation.

Sensors, 2021; 21(17):5846, <https://doi.org/10.3390/s21175846>

Joanna Czajkowska, Paweł Badura, Szymon Korzekwa, Anna Płatkowska-Szczerek,

Deep learning approach to skin layers segmentation in inflammatory dermatoses,

Ultrasonics, Volume 114, 2021, 106412, ISSN 0041-624X, <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2021.106412>.

Joanna Czajkowska, Szymon Korzekwa, Ewa Pietka,

Computer Aided Diagnosis of Atopic Dermatitis,

Computerized Medical Imaging and Graphics, Volume 79, 2020, 101676, ISSN 0895-6111, <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2019.101676>

Agnieszka Terlikowska-Brzóska, Piotr Murawski, Anna Platkowska-Szczerek, Szymon Korzekwa, Witold Owczarek,

185 Infrared and high frequency ultrasound imaging of skin lesions in atopic dermatitis and psoriasis vulgaris,

CLINICAL RESEARCH AND EPIDEMIOLOGY, VOLUME 139, ISSUE 9, SUPPLEMENT, S245, SEPTEMBER 01, 2019

Szymon Korzekwa

Zajrzeć pod skórę- obrazowanie ultrasonograficzne w medycynie estetycznej

Beauty Inspiration, 03/2018

SPATIAL AND TEMPORAL TRENDS IN HEAVY METAL ACCUMULATION IN MOSSES IN EUROPE (1990-2005)

Publisher: Centre for Ecology & Hydrology, Natural Environment Research Council, Bangor, UK, Editor: H. Harmens, D. Norris, ISBN: 978-1-85531-239-5, 2008

Harry Harmens, Ilia Ilyin, Gina Mills, JR Aboal, R Alber, O Blum, M Coşkun, L De Temmerman, JA Fernández, R Figueira, M Frontasyeva, B Godzik, N Goltsova, Z Jeran, S Korzekwa, E Kubin, K Kvietskus, S Leblond, S Liiv, SH Magnússon, B Maňková, O Nikodemus, R Pesch, J Poikolainen, D Radnović, Å Rühling, JM Santamaria, W Schröder, Z Spiric, T Stafilov, E Steinnes, I Suchara, G Tabors, L Thöni, G Turcsányi, L Yurukova, HG Zechmeister

Country-specific correlations across Europe between modelled atmospheric cadmium and lead deposition and concentrations in mosses

Environmental Pollution, Tom 166, Strony 1-9, Elsevier, 2012

Winfried Schröder, Marcel Holy, Roland Pesch, Harry Harmens, Ilia Ilyin, Eiliv Steinnes, Renate Alber, Yuliya Aleksiyenak, Oleg Blum, Mahmut Coşkun, Maria Dam, Ludwig De Temmerman, Marina Frolova, Marina Frontasyeva, Laura Gonzalez Miqueo, Krystyna Grodzińska, Zvonka Jeran, Szymon Korzekwa, Miodrag Krmar, Eero Kubin, Kestutis Kvietkus, Sébastien Leblond, Siiri Liiv, Sigurður Magnússon, Blanka Maňková, Juha Piispanen, Åke Rühling, Jesus Santamaria, Zdravko Spiric, Ivan Suchara, Lotti Thöni, Viktor Urumov, Lilyana Yurukova, Harald G Zechmeister

Are cadmium, lead and mercury concentrations in mosses across Europe primarily determined by atmospheric deposition of these metals?

Journal of Soils and Sediments, Tom 10, Wydanie 8, Strony 1572-1584, Wydawca Springer-Verlag, 2010

H Harmens, DA Norris, E Steinnes, E Kubin, J Piispanen, R Alber, Y Aleksiyenak, O Blum, M Coşkun, M Dam, L De Temmerman, JA Fernández, M Frolova, M Frontasyeva, L González-Miqueo, K Grodzińska, Z Jeran, S Korzekwa, M Krmar, K Kvietkus, S Leblond, S Liiv, SH Magnússon, B Maňková, R Pesch, Å Rühling, JM Santamaria, W Schröder, Z Spiric, I Suchara, L Thöni, V Urumov, L Yurukova, HG Zechmeister

Mosses as biomonitors of atmospheric heavy metal deposition: spatial patterns and temporal trends in Europe

Environmental Pollution, Tom 158, Wydanie 10, Strony 3144-3156, Elsevier, 2010

H Harmens, DA Norris, E Steinnes, E Kubin, J Piispanen, R Alber, Y Aleksiyenak, O Blum, M Coşkun, M Dam, L De Temmerman, JA Fernández, M Frolova, M Frontasyeva, L González-Miqueo, K Grodzińska, Z Jeran, S Korzekwa, M Krmar, K Kvietkus, S Leblond, S Liiv, SH Magnússon, B Maňková, R Pesch, Å Rühling, JM Santamaria, W Schröder, Z Spiric, I Suchara, L Thöni, V Urumov, L Yurukova, HG Zechmeister

Mosses as biomonitors of atmospheric heavy metal deposition: spatial (2005) and temporal (1990–2005) trends in Europe

Harmens, Harry; Mills, Gina; Hayes, Felicity; Jones, Laurence; Norris, Dave; Fuhrer, Jürg.; Holy, Marcel; Pesch, Roland; Ilyin, Ilia; Steinnes, Eiliv; Al-ber, Renate; Aleksiy-enak, Yuliya; Blum, Oleg; Coskun, Mahmut; Dam, Maria; De Temmerman, Ludwig; Frolova, Marina; Frontasyeva, Marina; Gonzales Miqueo, Laura; Grodzinska, Krystyna; Jeran, Zvonka; Korzekwa, Szymon; Krmar, Miodrag; Kubin, Eero; Kvietkus, Kestutis; Leblond, Sébastien; Liiv, Schröder, Winfried; Siiri; Magnusson, Sigurdur; Mankovská, Blanka; Piispanen, Juha; Rühling, Ake; Santamaria, Jesus; Špirić, Zdravko; Suchara, Ivan; Thöni, Lotti; Urumov, Viktor; Yurukova, L.ilyana; Zechmeister, Harald G.

Air Pollution and Vegetation.

ICP Vegetation Annual Report 2009/2010, Bangor, Gwynedd, LL57 2UW, UK : ICP Vegetation Programme Coordination Centre, Centre for Ecology and Hydrology, August 2010. (Monograph).

M. Holy, R. Pesch, W. Schröder, H. Harmens, I. Ilyin, R. Alber, Yu. Aleksiyenak, O. Blum, M. Coşkun, M. Dam, L. De Temmerman, M. Frolova, M. Frontasyeva, L.G. Miqueo, K. Grodzińska, Z. Jeran, S. Korzekwa, M. Krmar, E. Kubin, K. Kvietkus, S. Leblond, S. Liiv, S. Magnússon, B. Maňková, J. Piispanen, Å. Rühling, J. Santamaria, P. Simoncic, E. Steinnes, I. Suchara, L. Thöni, V. Urumov, L. Yurukova, H. G. Zechmeister.

First thorough identification of factors associated with Cd, Hg and Pb concentrations in mosses sampled in the European Surveys 1990, 1995, 2000 and 2005.

Journal of Atmospheric Chemistry, Vol. 63, No. 2, 2010, p. 109-124. (IF: 1.427)

S. Korzekwa, Yu.S. Pankratova, M.V. Frontasyeva.

Air pollution studies in Opole region, Poland, using the moss biomonitoring technique and neutron activation analysis.

Ecological Chemistry and Engineering. Proceedings of ECOpole, Vol. 1 (1/2), 2007, p. 43-51.

S. Korzekwa, Yu. S. Pankratova and M.V. Frontasyeva.

Air pollution studies in Opole Region, Poland, using the moss biomonitoring and INAA.

Proceedings of Summer School “Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine-2007”, Editors: C. Granja, C. Leroy, I. Stekl, AIP Conference Proceedings, Vol. 958, American Institute of Physics, New York, 2007, p. 230-231

Szymon Korzekwa, Yu.S. Pankratova, M.V. Frontasyeva.

Air pollution studies in Opole Region, Poland, using the moss biomonitoring technique and neutron activation analysis.

In Proceedings of XV International Seminar on Interaction of Neutrons with Nuclei -ISINN-15 (May, 16-19, 2007, Dubna)

Szymon Korzekwa

Fizyczne metody obrazowania w kardiologii

„Materiały IV Ogólnopolskiej Sesji Kół Naukowych Fizyków”, pod redakcją Krzysztofa Malarza, Wydawnictwo Studenckiego Towarzystwa Naukowego, 44-47, Kraków 2006

Szymon Korzekwa, Agnieszka Anna Kluza, Grzegorz Bujnarowski

Identyfikacja izotopów β - i γ -promieniotwórczych metodami klasycznymi

„Kierunki badawcze młodzieży akademickiej”, pod redakcją Kazimierza Jankowskiego i Justyny Nowaczyk, Wydawnictwo Akademii Podlaskiej, 25-31, Siedlce 2005