

Derleme Makalesi / Review



Kızılötesi Termal Kameranın Sağlık Alanlarında Kullanımı

Use of Infrared Thermal Camera in Health Field

Arzu İLÇE^{1*} | Büşra DEMİR²

ÖZET

Kızılötesi termal kamera (KTK), vücudun yüzey sıcaklığını ölçerek vücutta meydana gelen fizyolojik veya patolojik değişikliklerin tespit edilebilmesini sağlar. Hızlı, temassız, güvenilir ve invaziv olmaması gibi avantajlarından dolayı sağlık alanında alternatif yöntem haline gelmiştir. Son yıllarda termal fizyoloji ile cilt sıcaklığı arasındaki korelasyonları elde etmek için kızılötesi termal kamerayla yapılan çalışmalar artmıştır. Kızılötesi termal kamera kanserde, diyabetik ayakta, periferik hastalıklarda, oftalmoloji, flep canlılığı, cerrahi alan enfeksiyonları, ortopedi, romatoloji, jinekoloji alanlarında alternatif tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Bu derleme kızılötesi termal kameranın sağlık alanlarında kullanımına ilişkin literatürü incelemek amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kızılötesi termal kamera, Kızılötesi termografi, Termal görüntü, Tanı tekniği, Tıp cerrahi hemşireliği

ABSTRACT

Infrared thermal camera (ITC) measures the surface temperature of the body and enables the detection of physiological or pathological changes occurring in the body. It has become an alternative method in the field of healthcare due to its advantages such as fast, contactless, reliable and non-invasive. In recent years, studies with infrared thermal cameras have increased to obtain correlations between thermal physiology and skin temperature. Infrared thermal camera is used as an alternative diagnostic tool in cancer, diabetic foot, peripheral diseases, ophthalmology, flap viability, surgical site infections, orthopedics, rheumatology and gynecology. This review was prepared to examine the literature on the use of infrared thermal cameras in healthcare fields.

Keywords: Infrared thermal camera, Infrared thermography, Thermal imaging, Diagnostic Technic, Medical surgical nursing

*Sorumlu yazar: arzuilce@gmail.com (A. İLÇE).

¹ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı



² Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı

Bu makale CC BY-NC-ND lisansı altında açık erişimli bir makaledir (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

GİRİŞ

İnsan vücudu homeotermik bir yapıya sahiptir. Vücuttaki hücrelerin, dokuların ve yapıların metabolik aktivitelerini yerine getirebilmeleri için belirli bir aralıkta sıcaklığın korunması gerekir ve bu korunma vücudun termoregülatör mekanizmaları aracılığıyla sağlanır (Chen, 2019). Vücut sıcaklığı, bireyin metabolizması aracılığıyla üretilen termal enerjinin yansımaları olduğu için hastalığın ciddiyetini belirleyen en önemli yaşam bulgularından biridir. Vücut sıcaklığıyla hastalıklar arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışma 19. yüzyılın sonlarına doğru Carl Reinhold August Wunderlich tarafından yapılarak vücut sıcaklığının herhangi bir hastalığın tespitini doğrulamak veya dışlamak için kullanılabilir bir araç olduğunu göstermiştir (Gulias-Cañizo ve ark., 2023).

1970 yıllarında termal görüntüler işlenmeye başlanmıştır. Termal görüntülemenin ilk kullanımı tıp alanında olmuştur. Yirminci yüzyılın ortalarında kızılötesi termografi teknolojisinin gelişmesiyle birlikte temassız sıcaklık algılama için yeni olanaklar ortaya çıkmıştır. Geçmişte kızılötesi kameralar yalnızca 0,5–1 °C'lik sıcaklık değişikliklerini tespit edebilirken günümüzde 0,01 °C kadar küçük sıcaklık değişikliklerinin tespitinde kullanılmaktadır. Termografi, vücut yüzeyindeki sıcaklık farklarının fotografik görüntüsünü veren vücut yüzey sıcaklığının haritalanması anlamına gelen bir tarama tekniği olarak tanımlanmaktadır. (Zhao ve Bergmann, 2023; Keszyüs ve ark., 2022; Çalışkan ve Türkoğlu, 2011; Lahiri ve ark., 2012; Arora ve ark., 2008; Djajakusumah ve ark., 2023).

Günümüzde kullanım alanları endüstriyel durum izlemeden sağlık alanında tıbbi görüntülemeye kadar birçok alanda kullanılmaktadır (Çalışkan ve Türkoğlu, 2011).

1. Kızılötesi Termal Kamera

Kızılötesi termal kamera (KTK) literatürde kızılötesi termografi, kızılötesi görüntüleme veya termal görüntüleme gibi farklı kavramlar şeklinde karşımıza çıkmaktadır (Djajakusumah ve ark., 2023). Sıcaklığın mutlak sıfırın (-273°C) üzerinde olan tüm nesnelerin yüzeyinden bir termal enerji yayılmaktadır. Bu enerji

nesnelerin sıcaklığıyla ilişkili olarak değişkenlik gösterebilir. Termal enerji insan gözünün çıplak gözle göremediği kızılötesi (Infrared) aralıkta yayılır. KTK kızılötesi dalga boyu spektrumunda, ekipmanla temassız bir yolla sıcaklık modellerini algılayan bir cihazdır. Görüntüleme yönteminde cihaz kızılötesi enerjisi esas alır ve incelenen nesnenin sıcaklığını kızılötesi enerjiye göre oluşturulmuş renkler aracılığıyla temsil edecek şekilde işler. Her renk ve tonu önceden belirlenmiş bir sıcaklığı gösterir (Faust ve ark., 2014; Çalışkan, 2013; Gulias-Cañizo ve ark., 2023; Qu ve ark., 2020; Piva ve ark., 2022; Vergilio ve ark., 2022).

İnsan vücudu aşırı ısıyı en çok radyasyon yoluyla kaybettiğinden, KTK'dan yayılan kızılötesi radyasyonun dalga boyunu ölçer ve sıcaklığını hesaplayarak vücudun herhangi bir yerinde fizyolojik veya patolojik değişikliklerin tespit edilebilmesini sağlar. Herhangi bir dokuda bir değişiklik meydana geldiğinde dokunun sıcaklığı komşu dokuya göre artar veya azalır. Bu durumda KTK'nın yaralanmanın yerini ve boyutunun belirlenmesini sağlar (Gulias-Cañizo ve ark., 2023;).

1.1. Kızılötesi Termal Kameranın Avantajları ve Dezavantajları

KTK'nın avantajları; invaziv olmaması, hızlı, güvenilir, temassız olması, kısa zaman aralıklarında birden fazla kayıt üretebilmesi, iyonlaştırıcı radyasyon göndermemesi, hasta ve sağlık çalışanları için güvenli bir ölçüm aracı olmasıdır. Dezavantajları ise dışsal değişkenlere karşı etkisiz olmasıdır. Ölçüm yapılacak odanın, oda sıcaklığının ve nem oranının ölçülerek sabit bir düzeyde tutulması gerekmektedir. Ölçüm yapılacak vücut kısımlarının herhangi bir sıcak veya soğuk kaynağa yakın veya temas halinde olmamasına dikkat edilmelidir (Lu ve ark., 2023; Huang ve ark., 2011; Piva ve ark., 2022; Djajakusumah ve ark., 2023; Faust ve ark., 2014; Gulias-Cañizo ve ark., 2023).

2. Kızılötesi Termal Kameranın Sağlık Alanlarında Kullanımı

Son zamanlarda insanların maruz kaldığı riskli davranışlar ve özellikle ultraviyole ışınlarına aşırı maruz kalması sonucunda cilt kanseri vakaları endişe verici

hale gelmesinden dolayı KTK'nın tanınasal amaçlı kullanımı öne çıkmaktadır (Magalhaes ve ark., 2018). KTK'yla kan akışının bozulduğu vücut bölgelerinde hücrel metabolizmanın yavaşlamasından dolayı sıcaklık kayıpları görülür. Buna göre vücutta kan akışının arttığında veya azaldığında kızılötesi termal kamerayla ölçülen termal enerjide artış veya azalma görülebilir (Langemo ve ark., 2017). Son elli yılda, KTK ile cilt sıcaklığı arasındaki ilişkileri elde etmek için birçok farklı hastalığın tespitinde KTK kullanımıyla ilgili araştırmalar artmıştır (Lahiri ve ark., 2012).

2.1. Meme Kanserin Teşhisinde Kullanımı

Meme kanseri, kadınlar için en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre meme kanseri dünya çapında en sık görülen kanser türüdür (WHO, 2023). Meme kanserinin erken teşhisini amaçlayan birçok teknik vardır. Mamografi, ultrason, manyetik rezonans (MR) ve diğer görüntüleme araçları temel olarak tümörün normal dokuya göre saçılma/iletim özelliklerindeki farklılıklara dayanmaktadır. Bunlar arasında altın standart kabul edilen mamografi, yanlış sonuç verme oranının %30 olması, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma ve rahatsızlık hissi vermesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca mamografi genç kadınlarda ve yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda küçük boyutlu tümörlerin saptanmasında daha az etkilidir (Garduño-Ramón ve ark., 2017; Rassiwalla ve ark., 2014; Morales-Cervantes; 2018).

KTK 1960'lı yıllardan beri tıbbi teşhiste kullanılmaktadır ve 1982'de ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından meme kanseri teşhisine yardımcı bir araç olarak onaylanmıştır. Günümüzde kızılötesi görüntüleme teknolojisinin hassasiyeti önemli ölçüde arttı ve meme kanseri teşhisinde daha güçlü bir araç

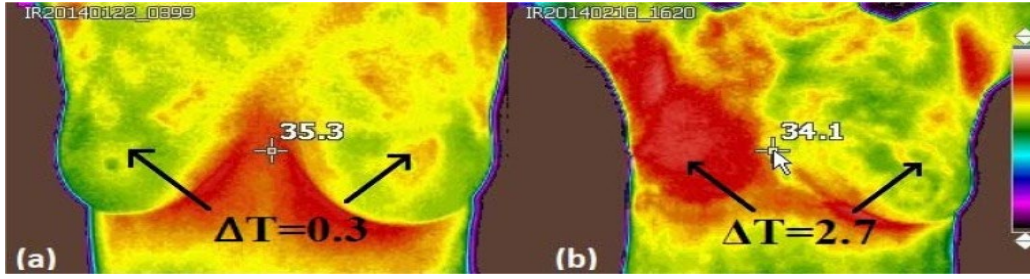
haline geldi (Morales-Cervantes; 2018; Rassiwalla ve ark., 2014).

KTK'nın prensibi, hücrelerin düzensiz büyümesinin daha yüksek bir metabolizma hızı oluşturması ve çevredeki dokuya göre daha fazla kan akışı gerektirmesidir. Resim 1'de görüldüğü gibi üretilen ilave ısı, tümörü çevreleyen dokuya iletilir ve meme yüzeyinde sıcaklık artışına neden olur. Bu sıcaklık artışı, tümörü tespit etmek için KTK kullanılarak gözlemlenir (Mashekova ve ark., 2022; Morales-Cervantes; 2018).

Meme kanserinin KTK kullanılarak teşhisinde belirli özelliklerinin tanımlanmasına dayanır. Bu özellikler: 1) Sol ve sağ memeler arasında asimetrik sıcaklık dağılımları; 2) Anormalliklerin göstergesi olan lokal sıcak noktalar; 3) Tümör büyümesine bağlı olarak hipotermik vasküler yapılar da değişiklikler; 4) Areolar ve periareolar bölgelerdeki ısı düzenlerindeki değişikliklerdir (Mashekova ve ark., 2022). Yapılan çalışmalarda iki memenin simetrik alanları arasında 1 °C ile 2.5 °C arasında değişen bir fark şüpheli kabul edilebilir. 1 °C'lik bir sıcaklık farkı, kanser ve anjiyogenez gibi sorunları tespit etmek için kullanılabilir (Garduño-Ramón ve ark., 2017; Mashekova ve ark., 2022).

Yao ve ark. (2014) yapılan çalışmada çapı 2 cm'den küçük lezyonlarda KTK'nın duyarlılığının ve özgüllüğünün mamografi ve ultrasonografiden üstün olduğunu ve mamografinin yalnızca çapı 2 cm'den büyük lezyonlarda daha iyi tanınasal doğruluğa sahip olduğunu bulmuşlardır.

Omrani pour ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada ise KTK'nın (%69,7) doğruluğu mamografiye (%76,9) göre daha düşük olduğu ve kızılötesi termal kameranın günümüzde mamografinin yerini tutamadığını ancak meme kanseri tanısında tamamlayıcı bir araç olarak önerilebileceği bildirilmektedir.



Resim.1 A) Sağlıklı memenin KTK görünümü B) Karsinomlu memenin KTK görünümü (Morales-Cervantes ve ark., 2018).

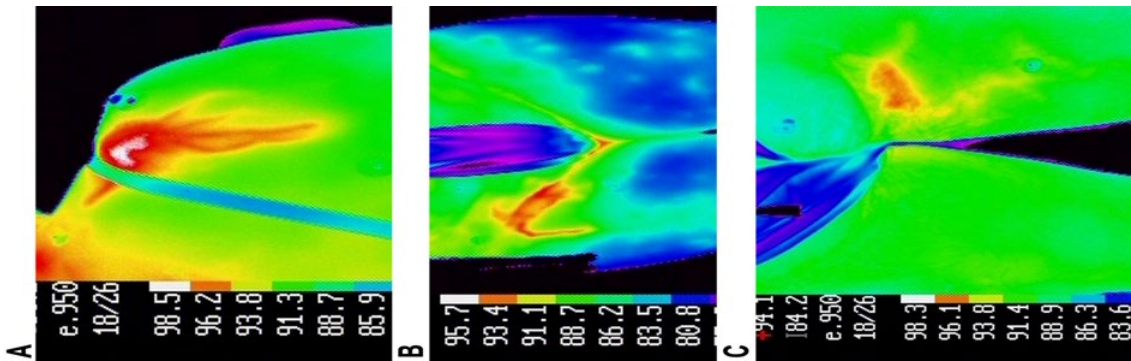
2.2. Cilt Kanseri Teşhisinde Kullanımı

Cilt kanseri, epidermis ve dermisin çeşitli hücrelerinden kaynaklanan bir dizi patolojik varlığı ifade eder. Cilt kanseri teşhisinde asimetri, sınır, renk, çap ve değişim özelliklerini içeren ABCDE sınıflandırması kullanılarak çıplak gözle ve dermoskopik incelemeyle konulmaktadır. Cilt kanserinde kontrolsüz hücre bölünmesi oranının yüksek olması nedeniyle cilt kanseri hücreleri normal cilt hücrelerine göre daha fazla büyümüştür. Yüksek hücre bölünmesi nedeniyle kanser hücrelerinin daha fazla enerji dönüştürmesi gerekir. Yüksek metabolizma anjiyogenezin artmasına neden olur. Anjiyogenez, gerekli ekstra enerjiyi sağlamak için mevcut damarlardan yeni kan damarlarının oluştuğu fizyolojik süreçtir. Artan enerji gereksinimleriyle birlikte melanom cilt lezyonlarının sıcaklıkları daha yüksektir (Çevredeki sağlıklı cilde göre 2–4 °C sıcaklık). Bu nedenle, melanom cilt lezyonları için kızılötesi termografik görüntüleme, yeni kan

damarlarının ve tümör gelişimi ve büyümesiyle ilişkili kimyasal değişikliklerin tespitine dayanmaktadır (Verstockt ve ark., 2022).

Yapılan bir çalışmada deri lezyonlarının KTK'ya dayalı değerlendirilmesi yönteminin umut verici olduğu ve özellikle bazal hücreli karsinom durumunda yöntemin teşhiste önemli olduğu bulunmuştur. Cilt kanserlerinin teşhisinde kullanılan ABCDE sınıflandırılmasının KTK'la desteklemesi gerektiği önerilmiştir (Buzug ve ark., 2006).

Shada ve ark. (2013) yaptığı çalışmada melanom metastazlarının saptanmasında Resim 2'de görüldüğü üzere KTK'a kullanılmıştır. Çalışmada görüntüleme yönteminin lezyon boyutundan bağımsız olarak özellikle büyük (>15 mm) lezyonlarda spesifik (>%85) ve duyarlı (%78-95) olduğu bildirilmektedir. Küçük lezyonların tespitindeki düşük hassasiyetli ve çapı genellikle <1 cm olan melanomların tanısına yardımcı olma ihtimalinin düşük olduğu gösterilmiştir.



Resim.2 KTK'da cilt kanserimi görünümü (Shada ve ark., 2013).

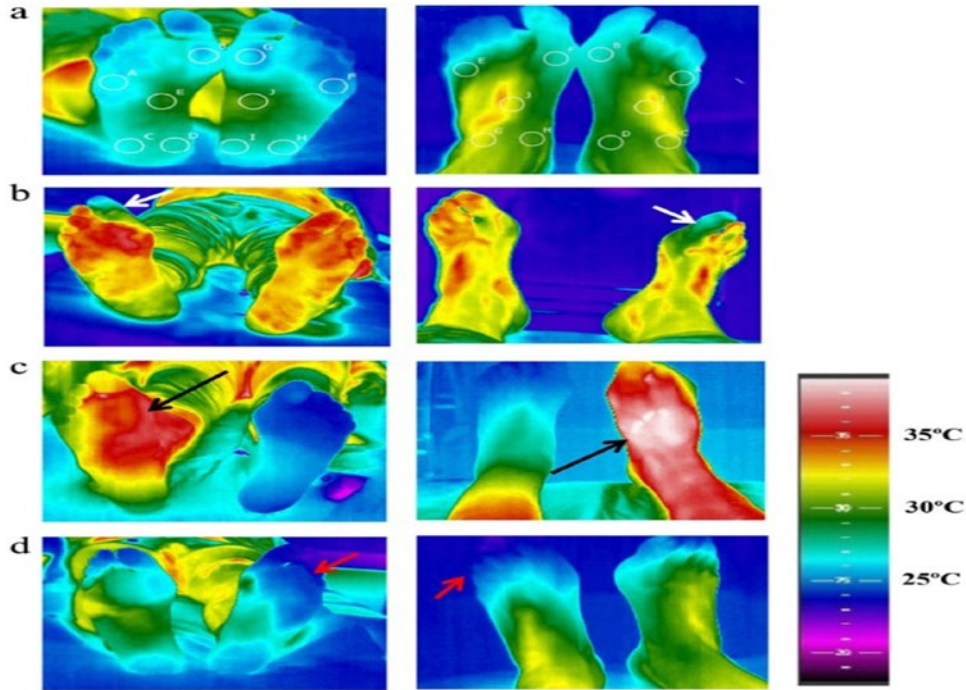
2.3. Diyabetik Ayak Teşhisinde Kullanımı

Diyabetik ayak, diyabetik hastaların yaşadığı en önemli komplikasyonlardan biridir ve alt ekstremitede nörolojik anormallikler ve çeşitli derecelerde periferik vasküler hastalık ile ilişkili derin dokuların enfeksiyonu, ülserasyonu veya yıkımı olarak tanımlanabilir. Diyabetik hastaların yaklaşık %66'sında alt ekstremitede periferik nöropati görülürken ayaklardaki sinirleri etkiler. Diyabetik ayak sorunlarının erken teşhisi ülserasyon ve amputasyon gibi komplikasyonları önleyebilir (Hernandez-Contreras ve ark., 2016). KTK'la diyabetik ayak teşhisi, kan perfüzyonuna dayanan plantar ayağın sıcaklık dağılımına dayanmaktadır. Kan dolaşımının önemli ölçüde azaldığı iskemik durumlarda, özellikle periferik uzuvlarda sıcaklık düzeni değişir (Adam ve ark., 2017). Literatürde yapılan çalışmalarda 2°C- 2,2 °C'lik cilt sıcaklığı değişikliklerinin

diyabetik ayak patolojik durumlarını belirlemede yararlı olabileceği yönünde öneriler bulunmaktadır (Astasio-Picado ve ark., 2018).

Kurkela ve ark. (2023) yaptığı bir çalışmada KTK'nın standart bir prosedür olarak kullanılmasıyla diyabetik ayak için yapılan tedavi masrafının yıllık 1,7 milyon Euro'dan fazla tasarruf elde edilebileceğini bildirmişlerdir.

İlo ve ark. (2020) yaptığı çalışmada KTK'nın yüksek riskli diyabetik ayaklarda Resim 3'de görülüşü üzere lokal sıcaklık farklılıklarını, subklinik enfeksiyonların ve plantar yüksek basınç alanlarının ortaya çıkarabileceğini ve vaskülarizasyonu tahmin etmede klinik olarak yararlı olabileceğinden dolayı erken teşhis aşamasında ek bir yöntem olarak yararlı olabileceğini göstermektedir.



Resim.3 A) Sağlıklı hastanın ayağı B) İskemi gösteren diyabetli hasta C) Akut İnflamasyonu olan diyabetli hasta D) Anjiyopatisi olan diyabetli hasta (İlo ve ark. 2020).

2.4. Periferik Arter Hastalığının (PAH) Teşhisinde Kullanımı

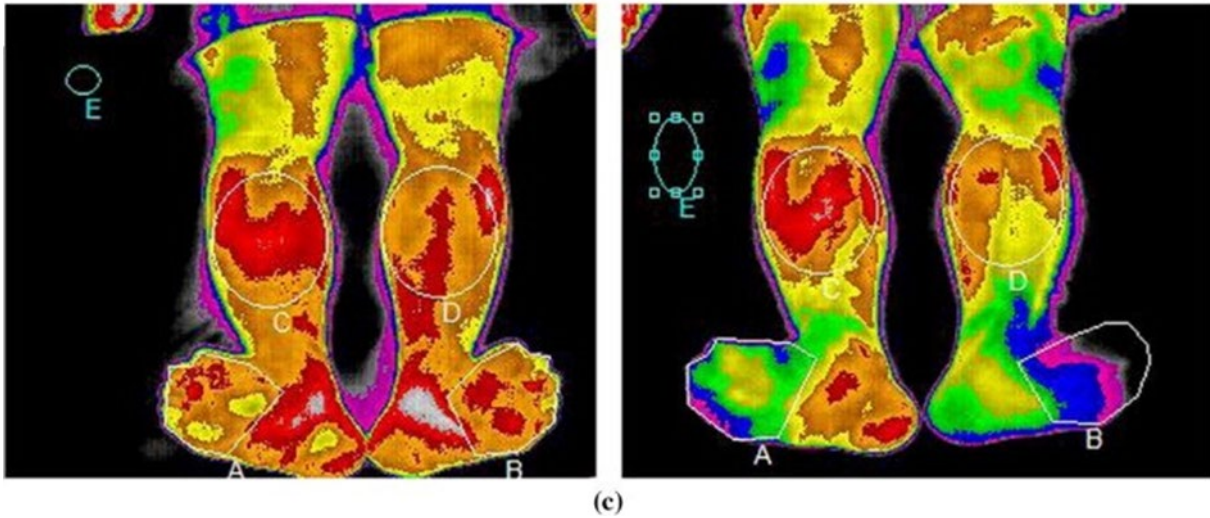
Periferik arter hastalığı (PAH), aort, iliak arter ve alt ekstremité arterlerini kapsayan aterosklerozu tanımlar. Son yıllarda PAH genelleştirilmiş aterosklerozun bir göstergesi haline gelmiştir. PAH, küresel nüfusun %10-15'ini etkilemektedir. PAH, aralıklı klodikasyondan kritik iskemiye kadar değişen klinik aşamalara ilerlemeden önce asemptomatiktir. Aralıklı klodikasyon, yürüme veya ayakta durma sırasında bacaklarda ortaya çıkan ve dinlenmeyle geçen rahatsızlık veya ağrıdır (İlo ve ark., 2020; Passos ve Rochanın, 2022).

PAH tanısında; ayak bileği-kol indeksi (ABI), ayak parmağı basıncı (TP) ölçümü, nabız hacmi kaydı, çift yönlü ultrason ve doku kısmi oksijen basıncı ölçümü yer alır. ABI, PAH'ın belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Ancak bu yöntemlerin hepsinin sınırlamaları vardır. PAH teşhisinde, arteriyel

damarların tıkanmasıyla doku kan perfüzyonunu azalır, hücre metabolizması yavaşlar ve ısı üretimi azalmasına bağlı olarak Resim 4'teki gibi KTK'da soğuk alanlar görülür (Passos ve Rochanın, 2022; İlo ve ark., 2020; Djajakusumah ve ark., 2023).

Yapılan çalışmalarda KTK'nın farklı ayak bölgeleri arasındaki sıcaklık farklılıklarını etkili bir şekilde ayırt edebildiğini göstermiştir. Ancak teşhis aracı olarak ABI'den üstün değildir. PAH'yi değerlendirmek için tek bir tarama testi olarak kullanılmaması önerilmektedir (İlo ve ark., 2020; Djajakusumah ve ark., 2023).

Passos ve Rochanın yaptığı çalışmada KTK ile renkli doppler ultrasonografi karşılaştırılmıştır. Çalışmasının sonucunda KTK, alt ekstremité arter hastalığını tarama aracı olarak doppler ultrasonografiye kıyasla yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesine rağmen diz üstü PAH'lı hastaların teşhisinde sınırlı olduğu bulunmuştur (Passos ve Rochanın, 2022).



Resim.4 Periferik arter hastalığı olan bireyde yürüme testi öncesi ve sonrası KTK görünümü (Hernandez-Contreras ve ark., 2016).

2.5. Oftalmoloji Alanında Kullanımı

Kızılötesi oküler termografi, bir KTK'la yüzeyden yayılan kızılötesi radyasyon miktarını ölçerek oküler yüzey sıcaklığını (Ocular Surface Temperature: OST)

belirler. Dakriyosistit, gözyaşı kanalının iltihaplanmasıdır. Machado ve ark. (2016) yaptığı çalışmada dakriyosistit tanılı (gözyaşı kanalının iltihaplanması) bireyde termografik bulgular, etkilenen

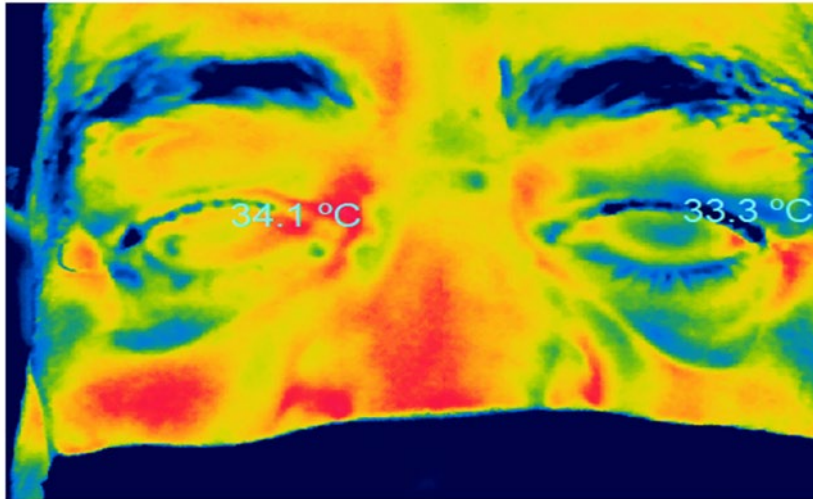
gözdeki lakrimal kesenin dilatasyonuna karşılık gelen alanda hiporadyasyon bulunduğunu bildirmiştir.

Graves oftalmopatisi (GO), tiroid hastalığında gözü etkileyen otoimmün inflamatuvar bir bozukluktur. GO olan hastalarla yapılan bir çalışmada KTK'la gözlerin çeşitli bölgelerinin sıcaklığını ve inflamasyon derecesini yansıtarak objektif olarak ölçebileceği ve metilprednizolon tedavisinde inflamatuvar durumu belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir (Chang ve ark., 2007).

Kuru göz sendromu, oküler yüzey hasarı, görme bozukluğu ile sonuçlanabilen gözyaşı filmi ve oküler yüzeyin multifaktoriyel bir hastalıdır. Yapılan çalışmada kuru göz sendromu olan hastalarında KTK'da ortalama oküler yüzey sıcaklığının ($32,38 \pm 0,69$ °C) kontrol grubuna ($31,94 \pm 0,54$ °C) göre daha yüksek sıcaklığa sahip olduğu bulunmuştur (Lahiri ve ark. 2012).

Yapılan bir çalışmada fakoemülsifikasyon sonrası oküler yüzey sıcaklığının analizi için Resim 5'de görüldüğü üzere KTK kullanılmıştır. Fakoemülsifikasyon, katarakt ameliyatında altın standart olarak kabul edilen oftalmik mikro-invazif cerrahidir. Çalışmanın sonucunda KTK katarakt ameliyatından 14 gün sonra kornea ve yörünge sıcaklığında bir azalma olduğunu ve 28 günde ameliyat öncesi seviyelere iyileşme olduğunu gösterdi. Çalışmaya göre oküler yüzeyin durumunun değerlendirilmesinde KTK'nın yararlı bir araç olabileceğini gösterilmiştir (Modrzejewska ve ark., 2020).

Sniegowski ve ark. (2018) yaptığı çalışmada kornea nakli olan bir hasta KTK'la izlenmiştir. Kornea naklinin reddi meydana gelen gözle ile sağlıklı göz karşılaştırmış ve etkilenen gözde oküler yüzey sıcaklığı hastanın diğer gözüne kıyasla anlamlı bir artış gözlemlenmiş ve oküler termografinin tamamlayıcı bir tanı aracı olduğu ve kornea nakli olan hastalarda rutin izlenilmesi sonucuna varmışlardır.



Resim 5. Sağ gözün fakoemülsifikasyon ameliyatı sonrası hastanın KTK görünümü (Gulias-Canizo ve ark., 2023).

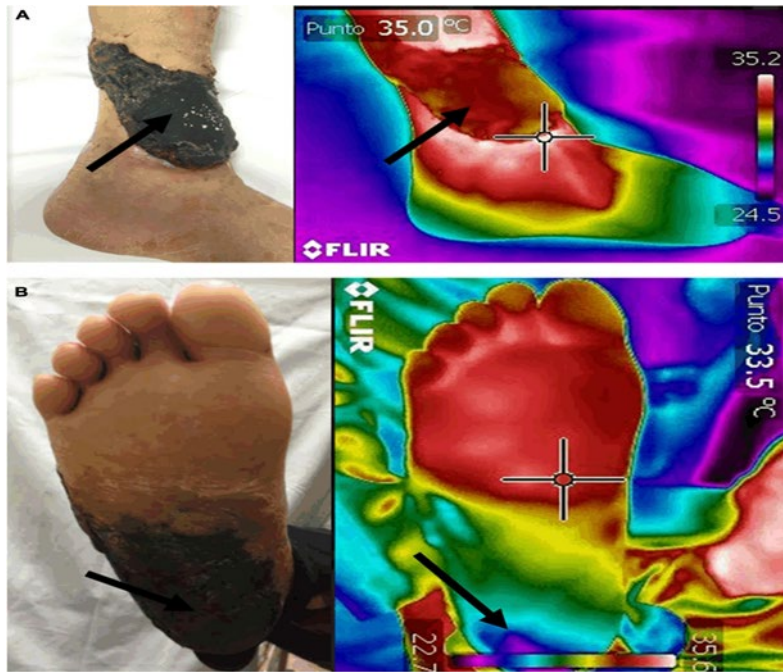
2.6. Flep Canlılığın Teşhisinde Kullanımı

Flep cerrahisi, yara onarımı veya doku nakli için kullanılır. Flep kontrolü doku rengi, sıcaklık, kılcak damar dolumu ve turgorun değerlendirilmesini içerir.

Optimum cerrahi sonuçlara ulaşmak için ameliyat öncesi en uygun vasküler pedikülün seçilmesi çok önemlidir. KTK kan damarlarının termal dağılım görüntülerini sağlayarak farklı bölgelerdeki kan akışı

dinamikleri ve sıcaklık dağılımının gerçek zamanlı izlenmesini sağlayarak, kan perfüzyonunun ve vasküler işlevselliğin değerlendirilmesini kolaylaştırarak ameliyat sırasında karar vermeye yardımcı olabilir. Aynı zamanda cerrahi rekonstrüksiyon sonrasında Resim 6'da görülüşü üzere flep canlılığını ölçmek içinde kullanılabilir. Çünkü doku perfüzyonu ile sıcaklığı arasında doğrudan bir ilişki vardır. Son yıllarda flep

perfüzyon takibinde kızılötesi teknolojisine ilişkin araştırmalarda artış görülmektedir. Yapılan bir çalışmada KTK'nın vasküler hasarın erken belirlenmesine yardımcı olabileceğini, zamanında müdahaleye olanak sağladığını ve flep cerrahisiyle ilişkili ameliyat sonrası komplikasyonları hafifletebileceğini göstermiştir (Ramirez-GarciaLuna ve ark., 2022; Lu ve ark., 2023).



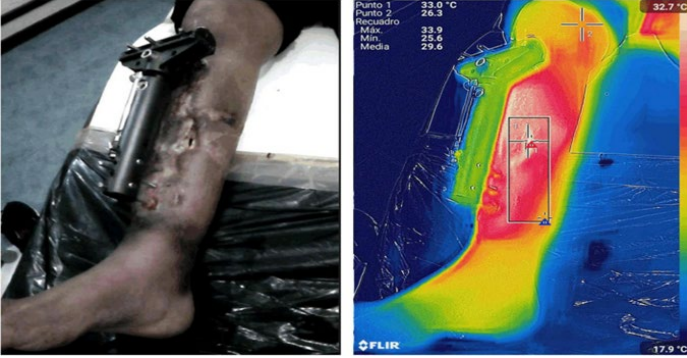
Resim.6 Serbest doku fleplerinin ameliyattan 2 hafta sonraki KTK görünümü (Ramirez-GarciaLuna ve ark., 2022).

2.7.Yara ve Cerrahi Alan Enfeksiyonlarında (CAE) Kullanımı

Cilt uzun süreli basınca veya kesme kuvvetlerine maruz kaldığında basınç yaralanması meydana gelebilir. KTK'nın literatürde basınç yarası gelişiminin değerlendirilmesinde yararlı bir fizyolojik belirteç olduğu ve normal ciltle karşılaştırıldığında yaralanma bölgesinde ısı artışı veya düşüşü görülebilir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezleri (Center for Disease Control: CDC) CAE'yi ameliyattan sonraki 30 gün içinde pürülan eksudaların varlığı, 38°C'nin üzerinde sistemik ateş, bölgede ağrı, hassasiyet, lokal

şişlik, kızarıklık veya ısı oluşması olarak tanımlamaktadır. CAE'nin tanısında Resim 7'de görülüşü üzere KTK'nın objektif bir araç olarak kullanılabilirliği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada enterostoma kapatılması uygulanan hastalarda ameliyattan sonraki 1-4. günlerde cerrahi kesideki yaralanmaya yanıt olarak termal düzende farklılıklar bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise ameliyat sonrası enfekte olmayan yaraların, ameliyattan sonraki ilk 48 saat içinde yara çevresi alanında yaklaşık 1,5°C'lik bir artış gösterdiğini bulmuşlardır. Total diz artroplastisi sonrası hastalarla yapılan KTK'nın izleminde, ameliyat öncesi sıcaklıklar ile ameliyattan sonraki ilk 3 gündeki

en yüksek sıcaklık arasında 1,6°C'lik bir artışın septik artrit yüksek oranda düşündürdüğünü göstermiştir (Ramirez-GarciaLuna ve ark., 2022; Siah ve ark., 2019).



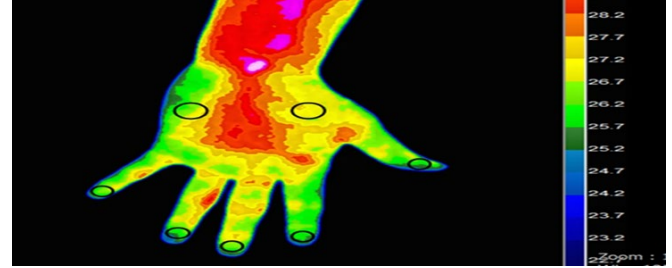
Resim.7 Cerrahi Alan Enfeksiyonunun KTK'da görünümü (Ramirez-GarciaLuna ve ark., 2022)

2.8. Ortopedide Kızılötesi Termografinin Kullanım Alanları

Refleks sempatik distrofi (RSD), majör veya minör travmandan sonraya ortaya çıkan ve yaralanma bölgesinde kronik ağrı, şişlik, cilt değişiklikleri, hipertermi veya hipotermi ile karakterize edilen bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda KTK'nın lokal sıcaklık dalgalanmalarını tespit edebildiği RSD tanısı koymada duyarlı (%93) ve spesifik (%89) olduğu bulunmuştur (Kumar ve ark., 2022).

Karpal Tünel Sendromu (KTS), el bileğindeki median sinirin sıkışmasından kaynaklanır. KTS'yi değerlendirmesinde elektrodiagnostik ve ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Elektrodiagnostik esas olarak kalın miyelinsiz liflerdeki patolojileri tespit edebilir; ince miyelinsiz lif yaralanmalarını tespit etme hassasiyeti düşüktür. Park ve ark. (2021) yaptığı çalışmada Resim 8'de görüldüğü gibi kızılötesi termal kamera bulguları KTS süresi ve şiddetine göre değişmektedir. Medyan sinirin innerve ettiği alanın sıcaklığı, ulnar sinirin innerve ettiği alanın ısısından daha yüksek olduğu ve değerlendirme aracı olarak kullanılabileceği bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise KTK'la elin dorsal tarafının palmar tarafından daha önemli olduğunu ancak KTS'nin altın standart olan

elektromiyografik tanısıyla karşılaştırıldığında, KTK'nın yeterli bir tanı aracı olmayacağını bir tarama aracı olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Papez ve ark., 2009).



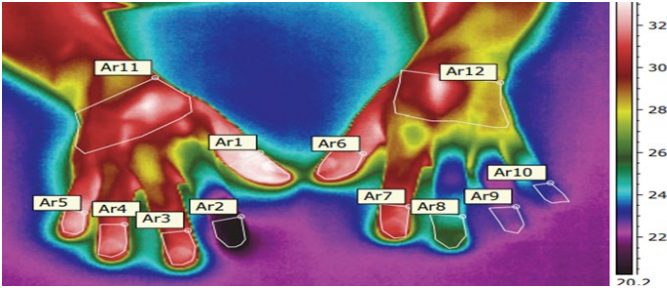
Resim.8 Karpal Tünel Sendromu Olan Hastanın Avuç İçi KTK Görüntüsü (Park ve ark., 2021).

2.9. Romatoloji Alanında Kullanımı

Artrit, akut aşamalarda klinik olarak eklem ağrısı, şişlik, kızarıklık, sertlik ve ateş artışı olarak ortaya çıkabilen eklem patolojilerini temsil eder. Osteoartrit (OA) ve Romatoid artrit (RA) hastalıklarında eklem yüzeyi sıcaklığındaki hafif değişiklikler ilgili inflamatuvar sürecin alevlenmesinin veya azalmasının bir göstergesi olabilir. Ring ve ark. (2012) yaptığı çalışmada kızılötesi termografi artrit ve altta yatan inflamasyonun tanı ve tedavi takibine objektif bir araç tanımladı. Ayrıca iltihaplı eklem yüzeyinin KTK'nın görünümünün eklem ağrısının şiddetiyle de ilişkili olduğu sonucuna vardılar. Yapılan başka bir çalışmada da KTK'la iltihaplanma sürecinin objektif ölçüsü olduğunu ve yüzey sıcaklığı, yapısal diz hasarı (osteoartrit) ile iltihaplanma süreci arasındaki ilişkiyi gösterdiği bulunmuştur (Denoble ve ark., 2010).

Raynaud fenomeni (RF) sıklıkla el parmaklarında olan bazen ayak parmaklarında olabilen fiziksel-emosyonel stres veya çoğunlukla soğukluğun tetiklediği, vücut ekstremitelerinde tekrarlayan renk değişiklikleri atakları ile karakterize edilir. Hastalık ekstremitelerde üç fazlı renk değişiklikleriyle gerçekleşir. Başlangıç evresi, vazospazmdan kaynaklanan beyazlamadır. Daha sonra doku hipoksisinin neden olduğu siyanotik bir aşama takip eder. Son aşama doku reperfüzyon

hiperemisinin neden olduğu kızarıklığıdır. Yapılan bir çalışmada KTK'nın sağlıklı hastaları RF'li hastalardan ayırdığı ve Resim 9'da görülüşü üzere hangi parmakların daha fazla etkilendiğini tespit edebildiği bulunmuştur. KTK'nın RF tedavisinde kullanılan kapilleroskopinin odağını yönlendirebileceği gösterilmiştir. (Sternbersky ve ark., 2021). Başka bir çalışmada ise KTK'nın raynaud fenomeninin varlığını veya yokluğunu %82 hassasiyetle ve %93 negatif tahmin değeriyle tespit ettiği görülmektedir. Bu nedenle KTK, tanının doğrulanmasının gerekli olduğu RF hastalarında bir doğrulama yöntemi olarak kullanılabilirliği bulunmuştur (Lindberg ve ark., 2021).



Resim.9 KTK'da Raynaud Fenomeni görünümü (Sternbersky ve ark., 2021).

2.10. Jinekoloji Alanında Kullanımı

KTK jinekoloji alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Hamilelik sırasında uterusun boyut ve damarlanma yapısının izlenmesinde kullanılabilirliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada doğum sonrası ağrı şikayeti olan kişilerin vücut ısısının, doğum sonu ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirildi. Doğum sonu ağrının temel olarak venöz ve lenfatik kanlanma veya sütle dolmasına bağlı olarak sıcaklıkta bir artışa neden olduğunu ve KTK'nın doğum sonrası ağrının teşhisinde kullanılabilirliği gösterilmiştir (Lahiri ve ark., 2012).

3. Kızılötesi Termal Kamera Kullanırken Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

- İnsan vücudundan yayılan kızılötesi radyasyon; nem, hava akışı ve çevre sıcaklığı gibi koşullara bağlıdır. Bu nedenle özellikle sıcaklık değişimlerinin birkaç derece olduğu tıbbi uygulamalarda termografi deneylerinin kontrollü ortamlarda yapılması mutlak bir zorunluluktur. Yapılan bir çalışmada KTK'la yapılan görüntülemelerde odanın sıcaklığı ve nemini bireylerin "titreme veya terleme gibi strese girmeyeceği" şekilde kontrol edilmesi gerektiğini bildirmiştir.
- Bireylerin KTK incelemelerinden hemen önce doğrudan güneş ışığına maruz kalmamaları ve kozmetik açıdan terlemeyi önleyici deodorant gibi ürünlerin kullanmaktan kaçınmaları önerilir.
- Yapılan bir çalışmada KTK'nın kullanacağı odanın akkor lamba veya doğrudan güneş ışığı gibi ikincil kızılötesi kaynaklardan arındırılmış olması gerektiğini göstermiştir.
- KTK'da yüz görünümü elde etmek için yapılan çalışmalarda yüzün makyajsız ve net olması, kıllara müdahale edilmemesi konuları tartışılmıştır (Lahiri ve ark., 2012; Gulias-Cañizo ve ark., 2023).

SONUÇ

Kızılötesi termal kameranın noninvaziv, hızlı, güvenilir ve sağlık açısından bir risk teşkil etmemesinden dolayı son yıllarda sağlık alanında yapılan çalışmalar artmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda; kızılötesi termal kameranın anormal sıcaklık modeli ölçümlerinden dolayı alternatif bir tanılama- takip aracı haline geldiği görülmüştür. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kanser teşhisinde, diyabetik ayak, periferik arter hastalıkları, oftalmoloji, flep canlılığı, cerrahi alan enfeksiyonları, ortopedi, ramotoloji, jinekoloji gibi alanlarda kullanımları görülmektedir. Gelecek yıllarda kızılötesi termal kameranın sağlık alanlarında direk tanıya götüren teşhis aracı haline gelmesi muhtemeldir.

KAYNAKLAR

1. Chen, W. (2019). Thermometry and Interpretation of Body Temperature. *Biomed Eng*; 9(1): 3-17. doi: 10.1007/s13534-019-00102-
2. Gulias-Cañizo, R., Rodríguez-Malagón, M. E., Botello-González, L., Belden-Reyes, V., Amparo, F., Garza-Leon, M. (2023). Applications of Infrared Thermography in Ophthalmology. *Life*; 13(3): 723. doi: 10.3390/life13030723.
3. Zhao, Y., Bergmann, J. H. M. (2023). Non-Contact Infrared Thermometers and Thermal Scanners for Human Body Temperature Monitoring: A Systematic Review. *Sensors (Basel)*; 23(17): 7439. doi: 10.3390/s23177439.
4. Kesztyüs, D., Brucher, S., Kesztyüs, T. (2022). Use of Infrared Thermography in Medical Diagnostics: A Scoping Review Protocol. *BMJ Open*; 12: e059833. doi:10.1136/bmjopen-2021-059833.
5. Çalışkan, M., Türkoğlu, İ. (2011). Termal Kameralar ve Uygulamaları. *Elektrik ve Elektronik ve Bilgisayar Sempozyumu*. [https://www.bingol.edu.tr/documents/Termal%20Kameralar%20ve%20Uygulamalar%C4%B1%20\(FEEB\).pdf](https://www.bingol.edu.tr/documents/Termal%20Kameralar%20ve%20Uygulamalar%C4%B1%20(FEEB).pdf)
6. Lahiri, B. B., Bagavathiappan, S., Jayakumar, T., Philip, J. (2012). Medical Applications of Infrared Thermography: A Review. *Infrared Phys Technol*; 55(4):221-235.
7. Arora, N., Martins, D., Ruggiero, D., Tousimis, E., Swistel, A. J., Osborne, M. P., Simmons, R. M. (2008). Effectiveness of A Noninvasive Digital Infrared Thermal Imaging System in The Detection of Breast Cancer. *Am J Surg*; 196(4): 523-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.015.
8. Djajakusumah, T. M., Candrawinata, V. S., Ho, J. P., Herman, H., Lukman, K., Lesmana, R. (2023). The Predictive Value of Infrared Thermal Imaging (IRT) for Peripheral Artery Disease: A systematic Review. *Medicine (Baltimore)*; 102(43): 35639. doi: 10.1097/MD.00000000000035639.
9. Faust, O., Rajendra, A. U., Ng, E. Y. K., Hong, T. J., Yu, W. (2014). Application of Infrared Thermography in Computer Aided Diagnosis. *Infrared Phys Technol*; 66:160-175. doi: 10.1016/j.infrared.2014.06.001.
10. Çalışkan, M. (2013). Termal Görüntülerin İyileştirilmesi. (Yüksek Lisans Tezi). Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü: Elazığ. <https://openaccess.firat.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11508/17368/323054.pdf?sequence=1>
11. Qu, Z., Jiang, P., Zhang, W. (2020). Development and Application of Infrared Thermography Non-Destructive Testing Techniques. *Sensors (Basel)*; 20(14):3851. doi: 10.3390/s20143851.
12. Piva, G., Crepaldi, A., Zenunaj, G., Caruso, L., Rinaldo, N., Gasbarro, V., Lamberti, N., Lòpez-Soto, P. J., Manfredini, F. (2022). The Value of Infrared Thermography to Assess Foot and Limb Perfusion in Relation to Medical, Surgical, Exercise or Pharmacological Interventions in Peripheral Artery Disease: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*; 12(12): 3007. doi: 10.3390/diagnostics12123007.
13. Vergilio, M. M., Gomes, G., Aiello, L. M., Fontana, M., Aldred, A., Ribeiro, J. A. S., Gabbi, T. V. B., Leonardi, G. R. (2022). Evaluation of Skin Using Infrared Thermal Imaging for Dermatology and Aesthetic Applications. *J Cosmet Dermatol*; 21(3): 895-904. doi: 10.1111/jocd.14748.
14. Lu, Y., Sun, N., Wu, P., Zhou, G., Peng, L., Tang, J. (2023). The Application of Infrared Thermography Technology in Flap: A Perspective from Bibliometric and Visual Analysis. *Int Wound J*; 20(10): 4308-4327. doi: 10.1111/iwj.14333.
15. Huang, C. L., Wu, Y. W., Hwang, C. L., Jong, Y. S., Chao, C. L., Chen, W. J., Wu, Y. T., Yang, W. S. (2011). The Application of Infrared Thermography in Evaluation of Patients at High Risk for Lower Extremity Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Surg*; 54(4): 1074-80. doi: 10.1016/j.jvs.2011.03.287.

16. Magalhaes, C., Vardasca, R., Mendes, J. (2018). Recent Use of Medical Infrared Thermography in Skin Neoplasms. *Skin Res Technol*; 24(4): 587-591. doi: 10.1111/srt.12469.
17. Langemo, D. K., Spahn, J. G. (2017). A Reliability Study Using a Long-Wave Infrared Thermography Device to Identify Relative Tissue Temperature Variations of the Body Surface and Underlying Tissue. *Adv Skin Wound Care*; 30(3): 109-119. doi: 10.1097/01.ASW.0000511535.31486.bb.
18. World Health Organization (2023). Global Breast Cancer Initiative Implementation Framework: Assessing, Strengthening and Scaling up of Services for The Early Detection and Management of Breast Cancer. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065987>
19. Garduño-Ramón, M. A., Vega-Mancilla, S. G., Morales-Henández, L. A., Osornio-Rios, R. A. (2017). Supportive Noninvasive Tool for the Diagnosis of Breast Cancer Using a Thermographic Camera as Sensor. *Sensors (Basel)*; 17(3): 497. doi: 10.3390/s17030497.
20. Rassiwalla, M., Mathur, P., Mathur, R., Farid, K., Shukla, S., Gupta, P. K., Jain, B. (2014). Evaluation of Digital Infra-Red Thermal Imaging as an Adjunctive Screening Method for Breast Carcinoma: A Pilot Study. *Int J Surg*; 12(12): 1439-43. doi: 10.1016/j.ijss.2014.10.010.
21. Morales-Cervantes, A., Kolosovas-Machuca, E. S., Guevara, E., Maruris Reducindo, M., Bello Hernández, A. B., Ramos García, M., González, F. J. (2018). An automated method for the evaluation of breast cancer using infrared thermography. *EXCLI J*; 17: 989-998. doi: 10.17179/excli2018-1735.
22. Mashekova, A., Yong Zhao, A., Eddie, Y. K., Ng, B., Vasilios Zarikas, A., Sai Cheong Fok, A., Olzhas Mukhmetov, A. (2022). Early Detection of The Breast Cancer Using Infrared Technology – A Comprehensive Review. *Thermal Science and Engineering Progress*; 27. <https://doi.org/10.1016/j.tsep.2021.101142>
23. Yao ,X., Wei, W., Li, J., Wang, L., Xu, Z.,Wan,Y., Li, K., Sun, S. (2017).A Comparison of Mammography, Ultrasonography, and Far-Infrared Thermography with Pathological Results in Screening and Early Diagnosis of Breast Cancer. *Asian Biomedicine*; 8(1): 11-19. <https://doi.org/10.5372/1905-7415.0801.257>
24. Omranipour, R., Kazemian, A., Alipour, S., Najafi, M., Alidoosti, M., Navid, M., Alikhassi, A., Ahmadinejad, N., Bagheri, K., Izadi, S. (2016). Comparison of The Accuracy of Thermography and Mammography in the Detection of Breast Cancer. *Breast Care (Basel)*; 11(4): 260-264. doi: 10.1159/000448347.
25. Verstockt, J., Verspeek, S., Thiessen, F., Tjalma, W. A., Brochez, L., & Steenackers, G. (2022). Skin Cancer Detection Using Infrared Thermography: Measurement Setup, Procedure and Equipment. *Sensors*; 22(9): 3327. <https://doi.org/10.3390/s22093327>
26. Buzug, T.M., Schumann, S., Pfaffmann, L., Reinhold, U., Ruhlmann, J. (2006). Functional Infrared Imaging for Skin-Cancer Screening. *Engineering in Medicine and Biology Society*; 2766-2769. doi: 10.1109/IEMBS.2006.259895.
27. Shada, A. L., Dengel, L. T., Petroni, G. R., Smolkin, M. E., Acton, S., & Slingluff, C. L., (2013). Infrared Thermography of Cutaneous Melanoma Metastases. *The Journal of surgical research*; 182(1): e9–e14. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.09.022>
28. Hernandez-Contreras, D., Peregrina-Barreto, H., Rangel-Magdaleno, J., Gonzalez-Bernal, J. (2016). Narrative Review: Diabetic Foot and Infrared Thermography. *Infrared Physics & Technology*; 78: 105-117. <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2016.07.013>
29. Adam, M., Ng, E. Y. K., Tan, J. H., Heng, M.L., Tong, J. W.K., Acharya, U. R. (2017). Computer Aided Diagnosis of Diabetic Foot Using Infrared Thermography: A Review. *Computers in Biology and Medicine*; 91: 326-336. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2017.10.030>

30. Astasio-Picado, A., Escamilla Martínez, E., Gómez-Martín, B. (2020). Comparative Thermal Map of The Foot Between Patients with and Without Diabetes Through The Use Of Infrared Thermography. *Enfermería Clínica*; 30(2): 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.enfcl.2018.11.004>
31. Kurkela O, Lahtela J, Arffman M, Forma L. Infrared Thermography Compared to Standard Care in the Prevention and Care of Diabetic Foot: A Cost Analysis Utilizing Real-World Data and an Expert Panel. *Clinicoecon Outcomes Res*; 22(15):111-123. doi: 10.2147/CEOR.S396137.
32. Ilo A, Romsı P, Mäkelä J. Infrared Thermography and Vascular Disorders in Diabetic Feet. *J Diabetes Sci Technol*; 14(1): 28-36. doi: 10.1177/1932296819871270.
33. Passos, D. D. M., Rocha, D. A. F. (2022). Evaluation of Infrared Thermography with A Portable Camera as A Diagnostic Tool for Peripheral Arterial Disease of The Lower Limbs Compared with Color Doppler Ultrasonography. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*; 7: e66–e72. <https://doi.org/10.5114/amsad/150716>
34. Machado, M. A., Silva, J.A., Brioschi, M.L., Allemann, N. (2016). Using Thermography for An Obstruction of The Lower Lacrimal System. *Arq Bras Oftalmol*; 79(1): 46-7. doi: 10.5935/0004-2749.20160014.
35. Chang, T. C., Hsiao, Y. L., Liao, S. L. (2007). Application of Digital Infrared Thermal Imaging in Determining Inflammatory State and Follow-up Effect of Methylprednisolone Pulse Therapy in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*; 246: 45–49. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0643-0>
36. Modrzejewska, A., Cieszyński, Ł., Zaborski, D., Parafiniuk, M. (2020). Infrared Thermography for The Analysis of Ocular Surface Temperature After Phacoemulsification. *Arq Bras Oftalmol*; 83(3): 202-208. doi: 10.5935/0004-2749.20200035.
37. Sniegowski, M.C., Erlanger, M., Olson, J. (2018). Thermal Imaging of Corneal Transplant Rejection. *Int Ophthalmol*; 38: 2335–2339. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0731-z>
38. Ramirez-GarciaLuna, J. L., Bartlett, R., Arriaga-Caballero, J. E., Fraser, R. D. J., Saiko, G. (2022). Infrared Thermography in Wound Care, Surgery, and Sports Medicine: A Review. *Frontiers in physiology*; 13: 838528. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838528>
39. Lu, Y., Sun, N., Wu, P., Zhou, G., Peng, L., Tang, J. (2023). The Application of Infrared Thermography Technology in Flap: A Perspective from Bibliometric and Visual Analysis. *International wound journal*; 20(10): 4308–4327. <https://doi.org/10.1111/iwj.14333>
40. Siah, C. R., Childs, C., Chia, C. K., Cheng, K. F. K. (2019). An Observational Study of Temperature and Thermal Images of Surgical Wounds for Detecting Delayed Wound Healing Within Four Days After Surgery. *J Clin Nurs*; 28(11-12): 2285-2295. doi: 10.1111/jocn.14832.
41. Kumar, P., Gaurav, A., Rajnish, R. K., Sharma, S., Kumar, V., Aggarwal, S., & Patel, S. (2021). Applications of thermal imaging with infrared thermography in Orthopaedics. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*; 24: 101722. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.101722>
42. Park, D., Kim, B. H., Lee, S. E., Kim, D. Y., Eom, Y. S., Cho, J. M., Yang, J. W., Kim, M., Kwon, H. D., & Lee, J. W. (2021). Application of digital infrared thermography for carpal tunnel syndrome evaluation. *Scientific reports*; 11(1): 21963. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01381-5>
43. Papez, B. J., Palfy, M., Mertik, M., Turk, Z. (2009). Infrared Thermography Based on Artificial Intelligence as a Screening Method for Carpal Tunnel Syndrome Diagnosis. *Journal of International Medical Research*; 37(3): 779-790. doi:10.1177/147323000903700321

44. Ring, E. F., Ammer, K. (2012). Infrared Thermal İmaging in Medicine. *Physiol Meas*; 33(3): 33-46. doi: 10.1088/0967-3334/33/3/R33.

45. Denoble, A. E., Hall, N., Pieper, C. F., & Kraus, V. B. (2010). Patellar skin surface temperature by thermography reflects knee osteoarthritis severity. *Clinical medicine insights. Arthritis and musculoskeletal disorders*, 3, 69–75. <https://doi.org/10.4137/CMAMD.S5916>

46. Sternbersky, J., Tichy, M., Zapletalova, J. (2021). Infrared Thermography and Capillaroscopy in The Diagnosis of Raynaud's phenomenon. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repup*;165(1): 90-98. doi: 10.5507/bp.2020.031.

47. Lindberg, L., Kristensen, B., Eldrup, E., Thomsen, J. F., & Jensen, L. T. (2021). Infrared Thermography as a Method of Verification in Raynaud's Phenomenon. *Diagnostics*; 11(6): 981. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11060981>