

**Aus der Klinik für Plastische- und Handchirurgie mit Brandverletztzentrum  
der Berufsgenossenschaftlichen Klinik Bergmannstrost Halle**

**Chefarzt: PD Dr. med. Frank Siemers**

**und**

**aus der Klinik für Chirurgie, Sektion Plastische Chirurgie  
der Universität zu Lübeck**

**Direktor: Prof. Dr. med. Peter Mailänder**

---

**Entwicklung eines neuen optischen Messverfahrens zur  
objektiven Bestimmung des Schädigungsgrades von  
thermischen Wunden unter Nutzung einer  
bildgebenden multispektralen Messtechnik und  
wissensbasierter Bilddatenverarbeitung**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

**Jörg Marotz**

aus Melle

Lübeck 2013

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Frank Siemers

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Florian Vogt

Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2014

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 23.09.2014

Promotionskommission der Sektion Medizin

## Vorwort

Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung eines neuen spektraloptischen, bildgebenden Meßverfahrens zur Bestimmung des Schädigungsgrades von thermischen Wunden (des sog. Verbrennungsgrades von Brandwunden) von grundlegenden Untersuchungen über verschiedene experimentelle Systeme, Funktionsmuster und Prototypen bis zu einem marktfähigen Produkt und der Ausgründung einer Firma zur Herstellung und zum Vertrieb dieses Produktes.

Diese Entwicklung wurde über Jahre wesentlich im Rahmen der Klinik für Plastische Chirurgie (Klinik für Chirurgie, Sektion Plastische Chirurgie) bzw. der dort angegliederten Intensiv-einheit für Schwerbrandverletzte des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck über drittmittelgeförderte Forschungsprojekte durchgeführt.

### Anteil des Autors an den beschriebenen Entwicklungen und Ergebnissen

Der Autor war in allen Phasen dieser Entwicklung insbesondere für die Konzeption, Beantragung und Durchführung der einzelnen aufeinanderfolgenden *F&E*-Projekte maßgeblich verantwortlich, zusätzlich waren an den Entwicklungsarbeiten im Rahmen der Projekte aber auch weitere wechselnde Mitarbeiter beteiligt.

Das Verfahren besteht in der optischen Meßvorrichtung und einer umfangreichen Methodik zur Auswertung der Meßdaten mit dem Ziel der Klassifizierung dieser Daten im o.g. klinischen Sinne, die in einer Datenauswertesoftware realisiert wurde. Verschiedene spezielle Meßsysteme („Multispektralkameras“) wurden vom Autor konzipiert, erste experimentelle Systeme selbst entwickelt und spätere Versionen von spezialisierten Industriepartnern im Auftrag hergestellt. An der Entwicklung und Umsetzung der technischen Systeme waren weitere Mitarbeiter beteiligt.

**Die Konzeption der Systeme bzgl. der meßtechnischen Anforderungen wurde maßgeblich durch den Autor durchgeführt, die Entwicklung der Auswertemethodik und die Realisierung der entsprechenden Software ausschließlich durch den Autor.**

### Inhaltliche Schwerpunkte der Dissertation

Der erste Teil der Arbeit (Teil I) beschreibt die Entwicklungsphasen in der zeitlichen Abfolge bis zur Produktentwicklung und Firmenausgründung, und insbesondere die Methodik der Datenverarbeitung als wesentlichen Beitrag des Autors. Im zweiten Teil (Teil II) wird dann nochmals zusammenfassend die Problemstellung, Lösung und die Methodik aus einer anderen Perspektive in systematischer Form kurz dargestellt und diskutiert.

Obwohl es sich bei den hier dargestellten Entwicklungsarbeiten weitgehend um technische oder, was die Arbeit des Autors betrifft, konzeptionelle, datenverarbeitungstechnische und

auch softwaretechnische Inhalte geht, liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit nicht ausschließlich auf der Darstellung der einzelnen Methoden und Verfahren im technischen oder mathematischen Detail, sondern auch in der Darstellung der weitergehenden Problemstellungen und der Lösungswege bei der Entwicklung neuartiger Verfahren für den tatsächlichen Einsatz in der klinischen Routine, also bis zur Einsatzfähigkeit und Marktreife. Es werden auch die im Laufe der Jahre zum jeweiligen Zeitpunkt möglichen Umsetzungen und Umsetzungsprobleme in ein einsatzfähiges System beschrieben.

Die klinische Relevanz der beschriebenen Entwicklungsprozesse besteht nicht nur in der tiefgehenden akademischen Behandlung einer Fragestellung, sondern vor allem in der Umsetzung in ein letztendlich tatsächlich einsetzbares Verfahren auch unter Verwendung eher pragmatischer als theoretisch fundierter Lösungswege.

Der Neuigkeitswert der hier vorgestellten Arbeit besteht wesentlich in

- der systematischen Analyse eines bisher nicht gelösten diagnostischen Problems,
- der systematischen Erarbeitung eines praktisch einsetzbaren Lösungsverfahrens,
  - unter Nutzung einer neuartigen optischen Meßtechnik (erste makroskopische Anwendung multispektraler bildgebender Meßtechnik im klinischen Bereich),
  - unter spezieller Anpassung und Erweiterung konventioneller Datenverarbeitungsmethoden zu einem (in einem definierten Sinn) „wissensbasierten informationsverarbeitenden“ Verfahren,
- und damit auch der Verfügbarkeit einer Methodik für weitere ähnliche neuartige Verfahren z.B. in der med. Diagnoseunterstützung.

Die systematische Lösung der Problemstellungen und die Umsetzung in ein praxistaugliches Verfahren und schließlich marktfähiges Produkt, erforderte, über spezifische fachliche Befähigungen hinaus, eine große Breite an Kompetenzen, gerade auch in der Umsetzung in ein zertifiziertes Produkt, die größtenteils im Laufe der Entwicklungsarbeiten erst erarbeitet wurden.

## **Gliederung**

### **Zusammenfassung**

Kurze Beschreibung der Zielsetzung, der wesentlichen Entwicklungsphasen und deren Inhalte (Teil I), sowie der Struktur und hauptsächlichlichen Merkmale der letztendlich gefundenen Lösung und des realisierten Verfahrens (Teil II).

### **Einleitung: Klinische Problemstellung**

Beschreibung der klinischen Fragestellung, der diagnostischen Problematik und bisher durch andere Forschungsgruppen untersuchter Lösungsansätze.

### **TEIL I. Entwicklungsphasen des Verfahrens**

Beschreibung des Ansatzes zur Lösung der klinischen Fragestellung, grundlegender Untersuchungen, der Entwicklungsphasen in der zeitlichen Abfolge (1. Phase: Grundlegende Entwicklungen, 2. Phase: Erste Systementwicklungen und Validierung, 3. Phase: Produktentwicklung), der besonderen Problemstellungen, der verschiedenen Etappen der Problemlösung und der Methodik.

Kurze Darstellung der Umsetzung der Entwicklung in ein kliniktaugliches und marktfähiges Produkt und der damit verbundenen Aufgabenstellungen.

Darstellung der aktuell erreichten und nachgewiesenen Klassifikationssicherheit des Verfahrens.

### **TEIL II. Perspektivenwechsel: „Wissensbasierte“ Methodik zur Problemlösung**

Darstellung des entwickelten Verfahrens mit dem Schwerpunkt auf der damit ermöglichten Informationsgewinnung und der praktischen Lösung des schwierigen Klassifikationsproblems durch die Entwicklung wissensbasierter und problemangepaßter Daten- bzw. Informationsverarbeitungsmethoden.

### **Ausblick**

Weitere Entwicklungs- und Einsatzmöglichkeiten der Methodik (bildgebende multispektrale Meßtechnik in Verbindung mit wissensbasierter Datenverarbeitung).

## Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Zusammenfassung</b>   | <b>10</b> |
| <b>Einleitung</b>  |           |
| Brandwunden  | 12        |
| Thermischer Schädigungsgrad                                      | 12        |
| Behandlung von Brandwunden                                       | 14        |
| Übliche klinische Diagnose (Einschätzung des Verbrennungsgrades) | 15        |
| Der <i>diagnostic look</i>                                       | 16        |
| Verschiedene Ansätze zur objektiven Tiefenbestimmung der Wunden  | 18        |
| Makroskopische Bildgebung  | 19        |
| Mikroskopische Bildgebung  | 20        |
| Remissionsspektroskopische Methoden                              | 21        |
| „Goldstandard“ für die Bestimmung der Verbrennungstiefe          | 21        |
| <b>TEIL I.    Entwicklungsphasen des Verfahrens</b>              | <b>23</b> |
| 1. Phase: Grundlegende Entwicklungen                             | 23        |
| Grundlegende Untersuchungen und konzeptionelle Überlegungen      | 23        |
| Modellierung der Brandwunde                                      | 23        |
| Der modellhafte Meßprozeß  | 28        |
| Systematische modellbasierte Analyse der Abhängigkeiten          | 30        |
| Auswahl der Spektralkanäle                                       | 31        |
| Bestimmung des Schädigungsgrades                                 | 35        |
| Nutzbare Spektralkanäle und abgeleitete primäre Meßgrößen        | 38        |
| Multispektrale bildhafte Meßsysteme                              | 40        |
| Erstes flexibles multispektrales Meßsystem                       | 42        |
| Erste Messungen und Anpassung der Auswertestrategie              | 44        |
| Messungen an realen Brandwunden und Analyse der Meßergebnisse    | 44        |

|   |    |
|---|----|
| Spektroskopische Messungen an Brandwunden           | 47 |
| Angepaßte Auswertestrategie                         | 49 |
| Methodisches  | 56 |
| 2. Phase: Erste Systementwicklungen und Validierung | 66 |
| Verbesserte multispektrale Meßtechnik               | 66 |
| Optimierung der Auswertemethodik                    | 67 |
| Kontextualität der Auswertung                       | 74 |
| Automatisierung der Datenauswertung                 | 74 |
| Automatisierung                                     | 78 |
| Klinische Validierung des Verfahrens                | 80 |
| Verteilungsmerkmale                                 | 81 |
| Klinische Referenzklassifizierung                   | 82 |
| Klassifizierung                                     | 83 |
| Lernkurve   | 84 |
| Unverbrannte Haut                                   | 85 |
| „Theoretische“ Klassifikationssicherheit            | 86 |
| „Praktische“ Klassifikationssicherheit              | 87 |
| 3. Phase: Produktentwicklung                        | 88 |
| Produktentwicklung I                                | 88 |
| Herausforderung                                     | 88 |
| Kamerasystem  | 89 |
| Auswertesoftware                                    | 89 |
| Produktentwicklung                                  | 89 |
| Weitere Entwicklungsversuche Multispektralkamera    | 91 |
| Marktanalyse und Marktstrategie                     | 92 |
| Produktentwicklung II                               | 93 |
| Vorteile des Konzeptes                              | 94 |
| Technische Merkmale                                 | 94 |

|   |            |
|---|------------|
| Datenaufnahme, Meßprozeß  | 95         |
| Datenauswertung   | 95         |
| Bildfusion, Registrierung   | 96         |
| Firmengründung  | 97         |
| Klinische Testphase   | 98         |
| Fazit der Testphase   | 99         |
| Heutiger Stand  | 101        |
| Neue Marktstrategie   | 102        |
| Softwareentwicklung   | 102        |
| I. Analysesoftware  | 104        |
| II. Auswertesoftware  | 104        |
| III. Anwendersoftware   | 104        |
| Beispiele   | 105        |
| Vorverarbeitung   | 105        |
| Auswertungen  | 109        |
| 1. Beispiel   | 109        |
| 2. Beispiel   | 111        |
| 3. Beispiel   | 116        |
| Abschluß Teil I:    Diskussion  | 118        |
| Grundlegendes   | 118        |
| Multispektrale bildgebende Meßtechnik   | 118        |
| Klassifikationssicherheit   | 119        |
| Praktikabilität des aktuellen Verfahrens                                      | 120        |
| Weiteres Potential des aktuellen Verfahrens                                   | 121        |
| <b>TEIL II.    Perspektivenwechsel: Darstellung der Methodik zur Problem-</b> |            |
| <b>    lösung als „wissensbasierte Informationsverarbeitung“</b>              | <b>123</b> |
| Problem „begrenzte Modellierbarkeit“  | 123        |
| Erweiterung zum „wissensbasierten Verfahren“                                  | 124        |

|  |            |
|--|------------|
| Anpassung der Datenverarbeitung  | 125        |
| Zusätzliche kontextuelle Information                                       | 127        |
| Wissensbasis   | 129        |
| Methodische Vorteile   | 130        |
| Prozeßkontrolle und Klassifikationssicherheit                              | 132        |
| Abschluß Teil II: Diskussion   | 133        |
| Optimierung des Verfahrens durch Erweiterung der Methodik                  | 133        |
| Mit der Erweiterung verbundene neue Probleme                               | 133        |
| Potential des Verfahrens und der Methodik (allg.) – <i>diagnostic view</i> | 134        |
| <b>Abschließender Ausblick</b>   | <b>135</b> |
| <b>Literaturverzeichnis</b>  | <b>136</b> |
| <b>Anhänge</b>   | <b>143</b> |
| Clusteranalyseverfahren im Parameterraum                                   | 143        |
| Segmentierung im Bildraum  | 151        |
| Kalibrierung der Multispektralkamera                                       | 153        |
| Fusion der Spektralbilder: Registrierungsverfahren                         | 159        |
| Produktflyer <i>CS-CAM.burn &amp; BurnAlyzer</i> (Delphi Optics GmbH)      |            |
| <b>Erklärung</b>   | <b>162</b> |
| <b>Danksagung</b>  | <b>162</b> |
| <b>Lebenslauf Autor</b>  | <b>163</b> |
| Eigene themenbezogene Publikationen  | 164        |

## Zusammenfassung

Die Bestimmung des Schädigungsgrades von thermischen Wunden der Haut (Brandwunden) ist seit langem ein diagnostisches Problem mit klinischer Relevanz, da eine nur oberflächlich geschädigte Wunde (sog. Verbrennungsgrad 2a) selbstheilend ist, eine tiefer geschädigte Wunde (Verbrennungsgrad 2b und 3) dagegen der operativen Versorgung bedarf, um keine kurzfristigen (hohe Sepsisgefahr) und längerfristigen Probleme (Narbenbildung, Funktionseinschränkungen, Stigmatisierung) zu verursachen.

Diese Bestimmung wird heute noch routinemäßig über die im wesentlichen visuelle Begutachtung durch den mehr oder minder erfahrenen Verbrennungsmediziner vorgenommen und zeigt dementsprechend hohe Unsicherheiten (40-60 % Sicherheit bzgl. 2a – 2b).

Trotz in den letzten Jahrzehnten untersuchter verschiedener experimenteller Ansätze und Tests von objektiveren physikalischen Meßmethoden, die einzelne Merkmale der Wunde bestimmen, steht bisher kein Verfahren zur Verfügung, das genügend viele relevante Wundparameter bestimmt, um eine sichere Bestimmung des Schädigungsgrades zu erreichen.

Optisch spektrale Merkmale der Haut bzw. der Wunden hatten sich bereits grundsätzlich als nutzbar für die Informationsgewinnung aus Wunden erwiesen, ein einsatzfähiges Meßverfahren konnte aber hauptsächlich wegen der hohen Variabilität der Ausprägung spektraler Merkmale von Wunden nicht entwickelt werden. Aufgrund eigener Vorarbeiten hatte sich die Entwicklung eines bildgebenden multispektralen Meßverfahrens für die Bestimmung des Schädigungsgrades von Brandwunden als erfolgversprechendstes Konzept dargestellt. Vorteile dieses Konzeptes sind die schnelle, störungs- und berührungsfreie (nichtinvasive) Aufnahme objektiver und spezifischer Daten über ein gesamtes zusammenhängendes Wundareal.

Es wurden verschiedene Konzepte der multispektralen Bildaufnahme getestet, eigene experimentelle Multispektralkameras entwickelt und schließlich industrielle Prototypen gefertigt. Neben der Konzipierung der Aufnahmesysteme erwies sich aber in erster Linie die Auswertung der multispektralen Bilddaten mit dem Ziel einer sicheren und differenzierten Klassifizierung der Wundareale als anspruchsvolle Herausforderung. Die Komplexität und hohe intra- und interpersonelle Variabilität der Wundstrukturen und der sich daraus ergebenden Meßdaten erforderte die Entwicklung über konventionelle Bildverarbeitungs- und Klassifikationsverfahren hinausgehende speziell angepaßte und optimierte Methoden, die im Endeffekt eine sichere automatische Klassifizierung der bildhaften Meßdaten im Sinne der Bestimmung des lokalen Schädigungsgrades ermöglichten.

In grundlegenden experimentellen und theoretischen Untersuchungen anhand von Daten realer Brandwunden wurde die Objektivierung der Datenaufnahme (Multispektralkamera-

Verfahren) und die Spezifizierung der Meßdaten (Bestimmung der wundspezifischen spektralen Basismerkmale) systematisch optimiert und die entsprechenden Datenauswerteprozesse entwickelt.

Es konnte gezeigt werden, daß die mittels dieses Verfahrenskonzeptes aufgenommenen Informationen ausreichen, um eine sichere Klassifizierung zu erreichen. Notwendig dafür war allerdings aufgrund der praktisch nicht durchführbaren Modellierbarkeit der Wunde und der Wechselwirkung mit dem remissionsspektroskopischen Meßverfahren (mangelnde Lösbarkeit des Inversen Problems) die Erweiterung der Datenauswertemethodik zu einem „wissens-basierten“ Verfahren. D.h., die fehlende Modellierung wird ersetzt durch explizit in geeigneter Form gespeicherten Wissens über mögliche Ausprägungsvariationen von aus den Meßdaten extrahierten Merkmalsmustern, die in diesem Sinne die aktuelle Information darstellen. Unter Nutzung und Entwicklung geeigneter spezifischer Methoden der wissensbasierten Datenverarbeitung konnte ein Auswerteprozess realisiert werden, der die für den praktischen klinischen Einsatz notwendige automatische sichere Klassifizierung der aktuellen Meßdaten gewährleistet.

Erklärtes Ziel war von Anfang an die Entwicklung eines Verfahrens, das im Endeffekt als Routineverfahren in die Brandwundenbehandlung Eingang finden sollte. Neben den sich daraus ergebenden praktischen Anforderungen an die Handhabbarkeit der Multispektralkamera im klinischen Alltag, als auch der sicheren und automatischen Auswertung der Daten durch die Anwendersoftware, mußten dahingehend auch Fragen der Wirtschaftlichkeit, Zertifizierung und Akzeptanz eines solchen Verfahrens im „Verbrennungsmarkt“ behandelt werden. Dies führte schließlich zur Ausgründung einer Firma mit der Entwicklung des Startproduktes *CS-CAM.burn* (Multispektralsystem zur Tiefenbestimmung bei Brandwunden) bis zur Marktreife.

Obwohl sich das System, hauptsächlich wegen hardwarebedingter Probleme mit der erreichbaren Datenqualität, im ersten Anlauf nicht im Markt durchsetzen konnte, stellt es die erste systematische Behandlung und Lösung eines komplexen Diagnose- bzw. Klassifikationsproblems unter Nutzung (makroskopischer) bildgebender multispektraler Meßtechnik dar. Mit heute verfügbaren deutlich besseren und wirtschaftlicheren Kameralösungen läßt sich mittelfristig ein verbessertes System herstellen. Die hier entwickelten Methoden und Tools zur systematischen Nutzung der Technologie gerade auch für Problemstellungen aus komplexen Umgebungen (→ „wissensbasierte“ Datenverarbeitung), z.B. im medizinischen Bereich, eröffnen die Möglichkeit der relativ schnellen Entwicklung weiterer neuer diagnoseunterstützender Verfahren. Aktuell wird gerade ein ähnliches Verfahren für die objektive Bewertung und Dokumentation chronischer Wunden, bzw. auch die Zustandsbewertung akuter größerer Wunden, entwickelt.

## Einleitung: Klinische Problemstellung

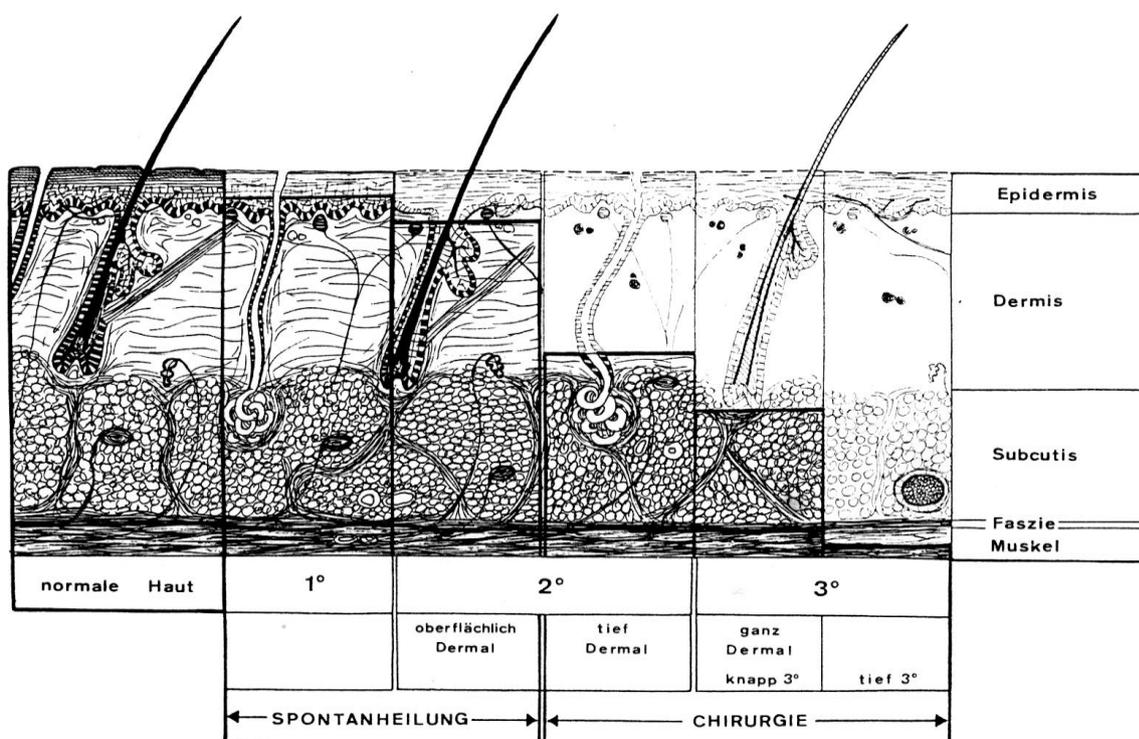
### Brandwunden

#### Thermischer Schädigungsgrad

Die Einwirkung von großer Hitze verschiedener Ursache (Feuer, Explosion, heiße Flüssigkeit oder heißer Dampf – Verbrühung, Kontakt mit heißen Oberflächen) verursacht Schädigungen der menschlichen Haut abhängig von der Temperatur (ab ca. 40° Denaturierungen von Proteinen, ab ca. 60° schwerwiegendere Einwirkungen) und der Einwirkungsdauer. Jenseits der Irritationen der Haut durch Hitze mäßiger Temperatur (z.B. Sonneneinstrahlung, sog. „Sonnenbrand“), bei denen die Hautstruktur und deren Funktionen aber vollständig erhalten bleiben, spricht man ab der Schädigung von mindestens der äußeren Epidermisschicht (s.u.) von einer Brandwunde, sofern deren Größe zumindest einige Quadratzentimeter übersteigt und eine Wundbehandlung erforderlich wird.

Die Pathophysiologie der Hautverbrennung wird hier im folgenden nur soweit dargestellt, wie sie für das Verständnis der Verfahrensentwicklung wichtig ist.

Die Haut läßt sich grob als ein Schichtsystem darstellen (Abb. 1) [32] mit außenliegender Epidermis, darunterliegender Dermis und dem subkutanen Fettgewebe,



**Abb. 1.** Hautaufbau und Schädigungstiefe (Verbrennungsgrade)

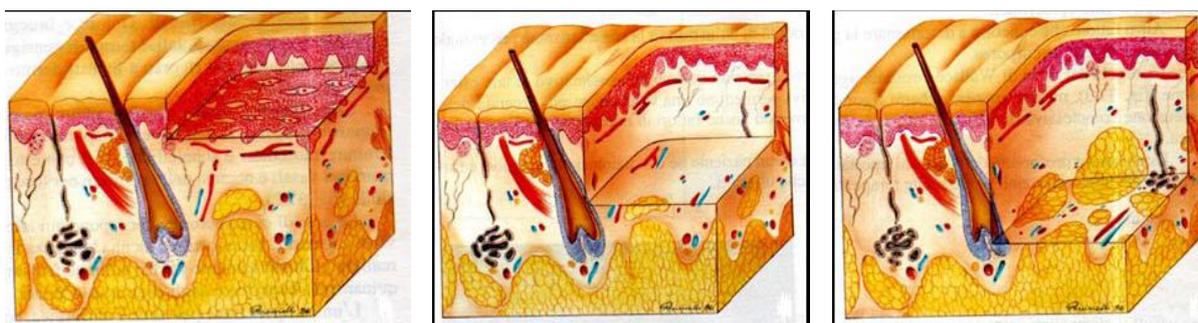
wobei die Schichten allerdings abhängig von der Lokalisation auf dem Körper unterschiedlich stark sind, in ihrer spezifischen Funktion leicht variieren und sich keine homogenen, sondern stark verzahnte Schichtgrenzen ausbilden.

Starke (oberflächliche) thermische Einwirkungen auf die Haut führen zu Schädigungen der Hautschichten, beginnend außen und sich in die Tiefe fortpflanzend; insofern spricht man auch von der Tiefe einer Brandwunde. Die Schädigungstiefe wird üblicherweise in 3-4 Kategorien eingeteilt, die physiologisch und klinisch unterscheidbarer Schädigungsstufen, den sog. Verbrennungsgraden entsprechen (Abb. 1 und 2):

- Grad „2a“: unvollständige bis vollständige Zerstörung der Epidermis, d.h., Denaturierung von Proteinen, Zerstörung der farbgebenden Pigmente und Bildung einer oberflächlichen Nekrose; aber noch intakte Blutgefäße und damit intakte Durchblutung in der Dermis.
- Grad „2b“: Nekrose reicht bis in die Dermis, insbesondere sind bereits Blutgefäße (Ödem-bildung) und in der tiefen Dermis befindliche Haarfollikeln (wichtig für den Wiederaufbau der Haut) beschädigt.
- Grad „3“: tiefreichende Nekrose, Zerstörung aller Hautschichten samt Anhangsgebilden bis tief in die Subkutis.

„Grad 1“ entspricht dem „Sonnenbrand“ und zählt hier nicht zu den Brandwunden, eine starke Verkohlung wird gelegentlich auch als Grad 4 bezeichnet, entspricht bzgl. der klinischen Behandlung aber dem Grad 3.

(Im englischsprachigen Raum sind andere Bezeichnung üblich, die aber den genannten Graden entsprechen).



Grad 2a

Grad 2b

Grad 3

**Abb. 2.** Verbrennungsgrade

Räumlich betrachtet, unter Voraussetzung einer lokalen Hitzeeinwirkung, entwickeln sich um den Einwirkungsherd herum in einer Art Zonenmodell im Zentrum die Nekrosezone, im Anschluß die Stasezone mit Vasokonstriktion der Blutgefäße, d.h., eingeschränkter Durchblu-

tung, und peripher die Hyperämiezone mit Vasodilatation der Blutgefäße (erhöhte Durchblutung (Rötung)).

### Behandlung von Brandwunden

Die Behandlung von Brandwunden unterscheidet sich wesentlich nach dem vorliegenden Verbrennungsgrad:

- Grad 2a: hier ist die für den autonomen Wiederaufbau der Epidermis erforderliche Vitalität der Dermis noch ausreichend, so daß eine eigenständige Heilung erfolgen kann, die durch **konservative Behandlungsmethoden** unterstützt wird.
- Grad 2b, 3: bei größeren Schädigungstiefen ist die Spontanheilungsfähigkeit stark eingeschränkt (lokale Restvitalität bei 2b), bzw. nicht mehr vorhanden (3). 2b-Wunden können selbst heilen, allerdings mit dem hohen Risiko starker Narbenbildung, damit gegebenenfalls starker optischer und Funktionseinschränkungen, z.B. bei Extremitäten, und mit dem Risiko von Komplikationen (wie Infektionen) während des langsamen Heilungsprozesses. Stand der Verbrennungsmedizin ist neben der Abtragung von Nekrosen, die **operative Behandlung** aller Grad 2b- und Grad 3-Verbrennungen mit Deckung der Wundflächen mit Hauttransplantaten oder Ersatzhaut, um eine narbenfreie und risikoärmere Heilung zu ermöglichen.

Voraussetzung für eine adäquate und effiziente Behandlung ist also die sichere und möglichst frühzeitige Bestimmung des Schädigungsgrades der Wunde und damit der Abschätzung des Selbstheilungspotentials bzw. die Indikationsstellung für ein operatives Vorgehen.

Eine falsche Einschätzung des Verbrennungsgrades führt

- im Falle der Fehlklassifikation einer 2a-Wunde (als 2b) zu einer unnötigen operativen Behandlung mit allen Risiken und Nachteilen für den Patienten wie für die Klinik (OP-Durchführung, Materialverbrauch etc.),
- im Falle einer Fehleinschätzung einer 2b-Wunde (als 2a) zu einer unnötigen Wartezeit, bis sich der tatsächliche Verbrennungsgrad demaskiert und doch eine operative Behandlung erforderlich wird.

**Aus medizinischen wie auch aus wirtschaftlichen Gründen (für die behandelnde Klinik) ist somit die frühzeitige sichere Einschätzung des Schädigungsgrades der Brandwunde ausschlaggebend. Die Verfügbarkeit sicherer Bestimmungsmethoden ist seit vielen Jahrzehnten eine zentrale Forderung der Verbrennungsmediziner [1,15,16] (siehe unten: „Übliche klinische Diagnose“).**

Kompliziert wird die frühzeitige Einschätzung der Verbrennungstiefe (innerhalb der ersten 48-72 Stunden nach Verbrennung) allerdings dadurch, daß die Wundentwicklung in diesem Zeitraum noch als ein dynamischer Prozeß betrachtet werden muß, der bei verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich abläuft und in seinen Einzelheiten und Bedingungen bisher nicht ausreichend bekannt und abschätzbar ist. Es handelt sich hierbei noch um die Entwicklung, also Vertiefung der Wunde, nicht um einen beginnenden Heilungsprozeß. Dieser Entwicklungsprozeß (manchmal als „Nachbrennen“ bezeichnet) wird häufiger beobachtet, ist aber bisher nicht systematisch erfaßt und beschrieben. Inwieweit bereits in diesem Zeitraum beginnende Behandlungsmaßnahmen z.B. die Vertiefung einer noch grenzwertigen 2a-Wunde zu einer 2b-Wunde verhindern können, ist ebenfalls nicht bekannt.

(Z.B. verursachen Mediatoren durch Ödembildung mit sekundär eintretenden Veränderungen im kapillären Durchblutungssystem der Haut mit dynamischer Veränderung und Gefährdung der Vitalität gerade in den nur teilweise zerstörten Hautanteilen, d.h., im Bereich der Verbrennungsgrade 2a und 2b, ein nachfolgendes Tieferwerden des Verbrennungsschadens).

Neben den bereits genannten Gründen für eine frühzeitige adäquate Behandlung, spricht auch das mögliche Vermeiden oder Abmildern der Wundvertiefung für ein frühes Vorgehen, insbesondere bei noch vitalen Wundbereichen (2a).

### **Übliche klinische Diagnose (Bestimmung des Verbrennungsgrades)**

Eine erste Einschätzung des Schädigungsgrades der Verbrennungswunde – diese kann je nach Art und Umfang der Hitzeeinwirkung lokalisiert oder auch sehr ausgedehnt sein, es können an einem Patienten mehrere Wunden vorhanden sein - wird in der Regel nach der ersten gründlichen Reinigung der Wunde von allen Rückständen und oberflächlichen Nekrosen (erstes Debridement) vorgenommen, d.h., in der Regel innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verbrennung. Diese Einschätzung besteht im wesentlichen aus der visuellen Begutachtung der Wunde durch den Verbrennungsmediziner ergänzt durch Rekapillarisationstests (durch Druck auf die Wunde) und Bestimmung der Schmerzempfindlichkeit, soweit möglich.

Durch die visuelle Begutachtung wird, jedenfalls bei erfahrenen Verbrennungsmedizinern, häufig subjektiv eine hohe Sicherheit in der Einschätzung erreicht. Obwohl diese Sicherheit in Einzelfällen durch langjährige Erfahrung tatsächlich gegeben sein mag, haben in der Literatur veröffentlichte Untersuchungen und Studien einhellig eine Fehlerquote von 40-60% bzgl. der für die Behandlungsart wichtigen Unterscheidung von 2a- und 2b-gradigen Wunden über alle Verbrennungsmediziner ergeben [36]. Bei einer Entscheidung zwischen zwei Alternativen entspricht eine 50%-Wahrscheinlichkeit praktisch einem Zufallsergebnis.

Die meisten Verbrennungsmediziner sind sich dieser Unsicherheit auch bewußt, so daß häufig die Wunde, sofern sie nicht eindeutig als drittgradig erkannt wird, erstmal konservativ behandelt und einige Tage abgewartet wird, bis sich die tatsächliche Schädigung dann durch den einsetzenden oder ausbleibenden Heilungsprozeß demaskiert. Obwohl ein möglichst frühzeitiger Behandlungsbeginn gerade bei tiefergradigen Wunden wünschenswert wäre, ist dies ein häufiges routinemäßiges Vorgehen.

### Der diagnostic look

Wesentliche Bestimmungsgrundlage für den Schädigungsgrad ist die erfahrungsbasierte visuelle Begutachtung durch den Experten. Diese bewertet die optische Erscheinung der Wunde für den menschlichen Betrachter und stützt sich wesentlich auf mit dem Auge, d.h., mit breitbandigen RGB-Filtern, aufgenommene farbliche Merkmale in Verbindung mit weiteren texturalen Merkmalen der Wundbereiche, die allerdings für den Schädigungsgrad nicht charakteristisch sind.

Die Verbrennungswunde enthält für die optisch-farbliche Erscheinung relevante Bestandteile, – als wichtigste die zerstörte denaturierte äußere Schicht, das Blutvolumen in den Blutgefäßen der Dermis, den Sättigungsgrad des Hämoglobin als Merkmale der Durchblutungssituation - die im sichtbaren optischen Bereich durch Streuung und Absorption je nach Schädigungsgrad spektral unterschiedliche Remissionen (Rückstreuung einfallenden Lichtes), d.h., farbliche Eindrücke hervorrufen können.

Dieser farbliche Eindruck ist jedoch auch noch abhängig von weiteren nicht verbrennungsspezifischen Parametern und der farblichen Qualität des einfallenden Lichtes.

Haut ist zwar grundsätzlich immer gleich aufgebaut, die Details, wie Dicke der Hautschichten, Pigmentierung (bei nicht-verbrannter Haut), Anteil an Blutgefäßen etc. zeigt aber eine hohe Variabilität intra- wie interpersonell. Verschiedene „Hauttypen“ haben eine eigene Hautfärbung, die Hautdurchblutungssituation kann auch von systemischen Faktoren stark beeinflusst sein. Obwohl durch die Verbrennung (Zerstörung/Denaturierung oberflächlicher farbgebender Bestandteile) die Variabilität teilweise reduziert wird, zeigt sich in der optischen Erscheinung der verbrannten Haut immer noch eine hohe Variabilität.

Das Auge nimmt keine reinen Farbtöne (intensitätsbereinigt) auf, sondern Farbeindrücke, die stark von der meistens sehr inhomogenen unterschiedlichen Intensität (Helligkeit) auf der Wundfläche abhängen. Das farbliche Unterscheidungsvermögen ist dazu abhängig vom individuellen Sehvermögen des Betrachters.

Objektiv betrachtet, lassen sich somit, trotz der grundsätzlich vorhandenen Abhängigkeit der spektralen Remission vom Schädigungsgrad [2], mit dem Auge unter üblichen Beleuch-

tungsverhältnissen keine ausreichend reproduzierbaren und objektiven Merkmale aufnehmen.

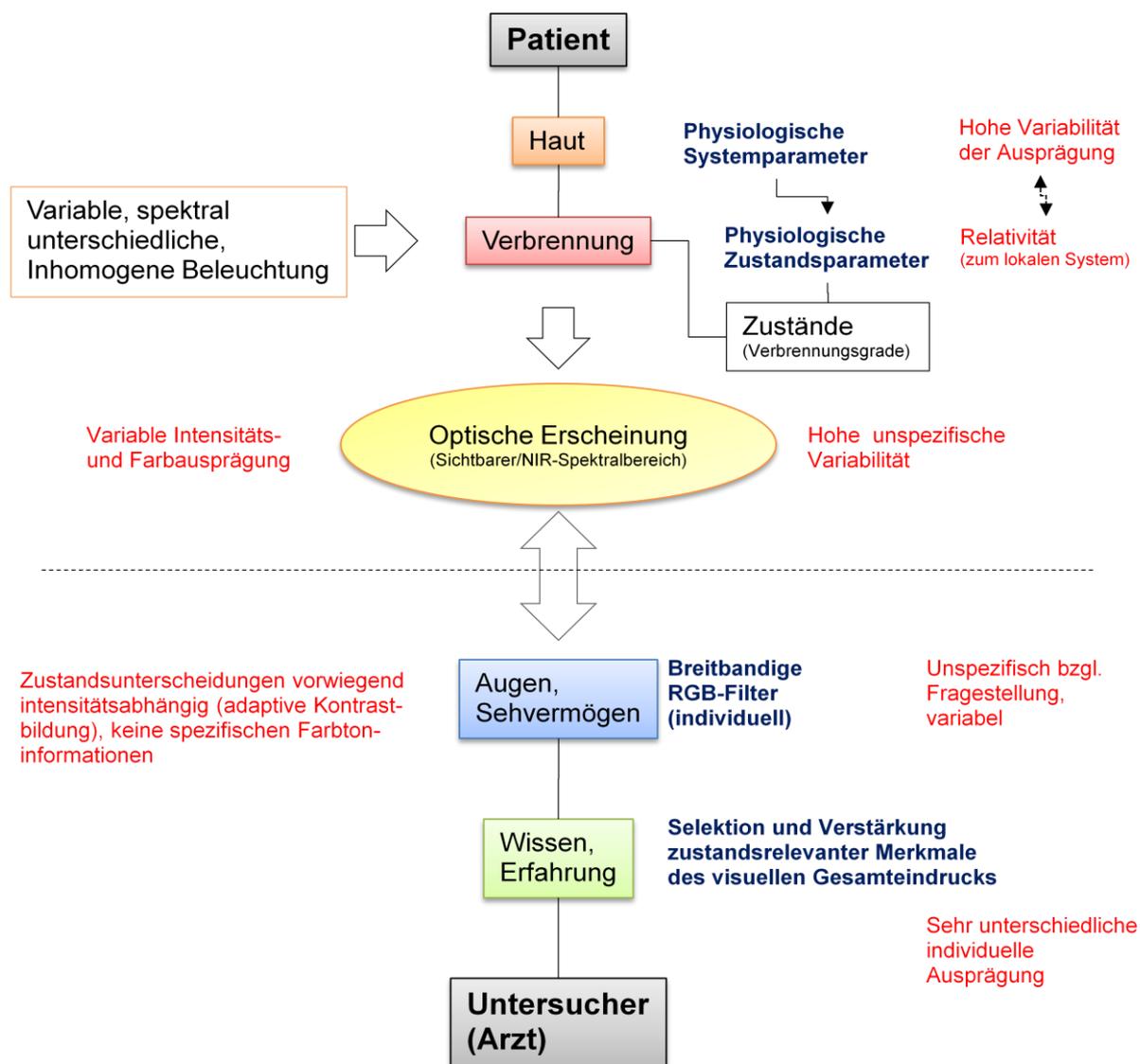
Ein eindeutiger Rückschluß auf die Tiefe der Verbrennung ist damit nur sehr grob möglich, sehr oberflächliche, gut gerötete Wunden oder tief drittgradig verbrannte Wunden lassen sich sicher unterscheiden, aber gerade die Differenzierung der Wunde im Übergangsbereich von 2a zu 2b ist nicht zu erreichen. Eine Segmentierung der Wunde in Bereiche gleichen Schädigungsgrades kann in der Regel auch nur sehr grob vorgenommen werden.

Der trotzdem manchmal erfolgreiche "diagnostische Blick" des erfahrenen Verbrennungsmediziners beruht wesentlich

- auf der Bewertung der visuellen Merkmale der Verbrennungswunde in ihrem gesamten Kontext, d.h. auf vergleichenden Bewertungen der unterschiedlich geschädigten Hautsegmente der Wunde, auch unter Einbeziehung der nicht-verbrannten Haut (des Hauttyps) [**adaptive kontextuelle Bewertung**] und
- auf dem durch Erfahrung gebildeten spezifischen Wissen, also der komplexen vergleichenden Einschätzung der aktuellen visuellen Information mit der Vielzahl "gespeicherter" unterschiedlicher Ausprägungen von Verbrennungswunden [**wissensbasierte Bewertung**].

Trotz der mangelnden Spezifität und Objektivität der visuellen Begutachtung ist bei ausreichender Erfahrung eine gute Einschätzung der Verbrennungstiefe möglich, aber individuell verschieden, nicht reproduzierbar und nicht gewährleistet.

Abb. 3 zeigt die zwei Seiten des *diagnostic look*, die optische Erscheinung der Haut auf der einen Seite und den erfahrenen menschlichen Betrachter auf der anderen Seite.



**Abb. 3.** Der diagnostic look

### Verschiedene Ansätze zur objektiven Tiefenbestimmung der Wunden

Seit den 1970er-Jahren wurden eine Reihe von physikalischen Meßverfahren zur objektiven Bestimmung des Schädigungsgrades von Brandwunden getestet [16,37,38,39,42].

Zugrunde liegt meistens – explizit oder implizit - eine grobe Modellierung der Brandwunde entsprechend einem vereinfachten Schichtmodell (siehe oben). Morphologische und physiologische Systemparameter sind in diesem Modell vor allem die Dicke der äußeren zerstörten Schicht (relativ zur lokalen Dicke der Haut), die Blutversorgung und Vitalität der darunterliegenden Schicht (Durchblutung und Sauerstoffsättigung). Durch die hohe Variabilität und Unschärfe der Hautmorphologie sind dies keine absolut bewertbaren Parameter, die Dicke der äußeren Schicht ist z.B. immer nur relativ zur lokalen Dicke der Haut zu bewerten, die

Durchblutungssituation in der Brandwunde relativ zur Durchblutung der umgebenden unverbrannten Haut.

Die bislang „erfolgreichsten“ klinisch einsetzbaren Verfahren, die zumindest nachweislich für die Abschätzung des Schädigungsgrades relevante Parameter bestimmen, sind:

- Videomikroskopie und Konfokale Laser-Mikroskopie; diese ermöglichen den direkten lokalen Blick in das Schichtsystem Haut bzw. Verbrennungswunde und im Prinzip die Bewertung des morphologischen Zustands und damit der Tiefe der Schädigung. Nachteil ist die nur lokale Anwendbarkeit mit Kontakt zur Wundfläche, so daß die unterschiedlichen Wundsegmente nur stichprobenartig beurteilt werden können. Eine entsprechende Segmentierung des Wundbereiches ist mit den Verfahren nicht möglich. Die Beurteilung der Tiefenbilder muß vom Experten vorgenommen werden [22,23,41].
- Laser-Doppler-Imaging (LDI), bestimmt flächenhaft eine Größe, die mit dem lokalen "Blutfluß" zusammenhängt, d.h., weist einen Zusammenhang mit dem wesentlichen funktionellen Systemparameter Durchblutung auf [9,13,25,44].

In der bisherigen Form ist LDI jedoch als Scan-Prozeß sehr langsam, ermöglicht nur das Messen kleinerer Flächen und ist sehr störanfällig. Neuere Entwicklungen bieten eine schnelle flächenhafte Messung (High-speed LDI), sind aber als Gerät noch sehr unhandlich und teuer.

Da der Meßwert "Laser-Doppler-Flux" aber auch von vielen weiteren Faktoren, die Frequenzverschiebungen des einfallenden Lichtes verursachen, abhängt, ist eine absolute Bewertung dieser Größe nicht möglich, so daß letztlich aus der globalen Analyse der Meßdaten nur grobe Wahrscheinlichkeiten über die Heilungschancen einer Wundfläche angegeben werden können. Eine einigermaßen sichere Aussage läßt sich darüber hinaus auch erst ab dem dritten Tag nach Verbrennung treffen [4,5,8,10,11].

Mangels anderer Alternativen ist LDI das bislang einzige auch routinemäßig eingesetzte diagnoseunterstützende Verfahren z.B. in Großbritannien und Belgien, allerdings nicht im deutschsprachigen Raum.

Der Vollständigkeit halber werden hier noch kurz weitere in diesem Bereich getestete Verfahren aufgeführt:

#### Makroskopische Bildgebung:

- Thermographie [2,12,14],  
ist sehr empfindlich gegen äußere Störeinflüsse, nimmt lediglich einen sekundären Parameter auf, der von mehreren Wundparametern (z.B. Durchblutung ) abhängt.

- „Indocyaningrün“ – Videoangiographie [19,31],  
bestimmt ebenfalls einen mit der Durchblutung korrelierten Parameter;  
ist aber invasiv (Injektion) und zeigt Nebenwirkungen; Kalibrierung unklar.
- NIR-Spektroskopie und „Spatial frequency domain imaging“ [24,27,28,34,36],  
Bestimmung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobin, dazu Wassergehalt und Kollagenstrukturen; flächenhafte Messungen > 10 x 10 cm möglich; aber keine Unterscheidung zwischen 2a und 2b möglich, Kalibrierung unklar; hoher Zeitaufwand.
- RGB-Farb-Fotografie [29,30,33],  
in Verbindung mit komplizierteren Segmentierungsverfahren und ansatzweise adaptiver Bewertung. Leidet unter der unspezifischen Breite der RGB-Farbfiler (vgl. unten „Remissionsspektroskopische Methoden“).

#### Mikroskopische Bildgebung:

- „Transcutaneous capillary microscopy“ [21] und  
Visualisierung des Kapillarsystem; lokale, langsame Kontaktmessung; Bewertung der Bilddaten nur durch Experten.
- „Orthogonal polarization spectral imaging“ [42],  
Visualisierung des Kapillarsystem; lokale, langsame Kontaktmessung; Bewertung der Bilddaten nur durch Experten.
- „Reflectance-mode confocal microscopy“ [41],  
auch als „Optische Biopsie“ bezeichnet; Visualisierung der Hautschichten, aber lokale Kontaktmessung, hoher Zeitaufwand.
- „Photoacoustic microscopy“ [37],  
Visualisierung des Sättigungszustandes von Hämoglobin; Aussagefähigkeit unklar.
- „Polarization-sensitive optical coherence tomography“ [35],  
Visualisierung insbesondere von Kollagenstrukturen; Aussagefähigkeit unklar.
- Andere kohärente optische Verfahren („Photon-density-waves“) [20,23],  
ohne praktische Relevanz.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß durch die letztgenannten Verfahren teilweise relevante Bestandteile und Strukturen der Wunde erfaßt werden, deren Kalibrierungen und Bewertungen aber unklar sind, die teilweise nur eine Visualisierung bestimmter Teilstrukturen leisten und damit die Notwendigkeit der Bewertung durch einen Experten erfordern und die in keinem Falle hinreichend für eine sichere Klassifizierung des Wundzustands sind.

Als lokale und teilweise nur mit Wundkontakt anwendbare Verfahren erfüllen sie auch nicht die **Anforderungen bzgl. der Einsetzbarkeit in der klinischen Praxis**:

Kontaktfreiheit, schnelle Durchführung, möglichst Messung größerer Wundbereich (flächenhafte Messungen), im OP-Bereich während der Wundsäuberung praktisch einsetzbar, und mit einer sicheren Aussage zu einem frühen Zeitpunkt, d.h. innerhalb der ersten 24 Stunden.

#### Remissionspektroskopische Methoden

Als letztes Verfahren soll kurz ein bildgebendes remissionspektroskopisches Meßverfahren (Multispektralanalyse) vorgestellt werden, das als Ausgangspunkt für den hier gewählten und dargestellten eigenen Lösungsweg diene und auf das im Teil I ausführlicher eingegangen wird.

1987 nutzen Afromowitz et al [6,7], basierend auf früheren Vorarbeiten [2], bildhafte remissionspektroskopische Messungen in drei relativ schmalbandig gefilterten Spektralbereichen im sichtbaren grünen, roten und NIR (Nahes Infrarot) Bereich zur Bestimmung einer Heilungswahrscheinlichkeit der Wunde im Laufe von drei Wochen (ähnlich der Einschätzung, wie sie vom LDI-Verfahren geleistet wird). Die Messungen wurden am dritten Tag nach der Verbrennung durchgeführt und ergaben eine deutlich verbesserte Vorhersagewahrscheinlichkeit im Vergleich mit der rein klinischen Einschätzung.

Grundidee war die Nutzung der spektralen Abhängigkeit der Remissionsintensität (bei Einstrahlung von weißem Licht) über Absorptions- und Streueffekte durch Wundbestandteile und Strukturen, die für den Schädigungsgrad relevant sind, zur Vorhersage der Heilungswahrscheinlichkeit und damit indirekt zur Bestimmung des Schädigungsgrades. Obwohl die Messung bildgebend erfolgte, wurden die Remissionsintensitäten bildpunktweise, also lokal, ausgewertet, indem aus den Remissionswerten auf eine empirisch bestimmte Weise ein Vorhersagewert, unterteilt in vier Klassen, berechnet wurde. Dieser Berechnung lag eine globale einfache Diskriminanzanalyse der Werteverteilungen über viele Wunden in einem 2D-Parameterraum zugrunde (es bestand die Notwendigkeit, wegen inhomogener variabler Beleuchtungssituationen über die Wundfläche, Parameter aus Relationen der Remissionsintensitäten zu bilden, so daß aus drei Intensitäten zwei unabhängige Parameter gebildet wurden – siehe Teil I, 1. Phase).

#### „Goldstandard“ für die Bestimmung der Verbrennungstiefe

Für die Beurteilung von Verfahren zur Bestimmung des Schädigungsgrades wäre im Grunde eine Art „Goldstandard“ als Vergleichsmaßstab erforderlich. Diesen gibt es praktisch nicht.

Oft wird die Biopsieentnahme aus dem Wundbereich und deren histologische Bewertung als ein solcher bezeichnet, die Aussagekraft ist aber wieder begrenzt durch die Lokalität der Probe und durch die Abhängigkeit vom Entnahmezeitpunkt (eine gewisse Sicherheit dieser Untersuchungsform besteht erst 10-12 Tage nach Unfallereignis), von der Art der Präparierung, der Färbung und der Erfahrung des Begutachters [16,25,44]. Abgesehen davon, daß es sich um ein invasives und damit nicht routinemäßig einsetzbares Verfahren handelt, zeigen eigene Erfahrungen mit Biopsiebewertungen eine sehr begrenzte und zweifelhafte Aussagefähigkeit.

Für die Bewertung von Verfahren ebenso wie für die klinische Ersteinschätzung kommt bisher ausschließlich der klinische Verlauf, d.h., die Entwicklung der Wunde im Zeitverlauf in Frage. Hierauf wird später noch ausführlicher eingegangen (siehe „Klinische Validierung des Verfahrens“).

## TEIL I.      **Entwicklungsphasen des Verfahrens**

Die in diesem Teil dargestellten konzeptionellen Arbeiten, modellbasierten Untersuchungen, Simulationen und Datenanalysen und Auswertungen der Meßdaten sowie die entsprechenden Softwareentwicklungen wurden ausschließlich vom Autor, Hardwareentwicklungen dagegen teils von anderen Projektmitarbeitern und/oder von kooperierenden Industrieunternehmen im Auftrag durchgeführt.

Bild- und Datenanalyseverfahren (insbesondere Clusteranalyse, Segmentierungs- und Klassifikationsverfahren) stützen sich natürlich auf bekannte Konzepte und methodische Grundlagen (z.B. ausführlich beschrieben in [80]). Alle hier im Detail beschriebenen Methoden und Algorithmen sind aber wesentlich vom Autor an die aktuelle Problemstellung angepaßt, erweitert und optimiert worden.

### **1. PHASE: Grundlegende Entwicklungen**

#### **Grundlegende Untersuchungen und konzeptionelle Überlegungen**

Ausgangspunkt der Entwicklung waren die bereits erarbeiteten Kompetenzen in der damaligen wissenschaftlichen Arbeitsgruppe des Autors bzgl. der Wechselwirkung von Laserlicht und Gewebe zur Entwicklung von diagnostischen bzw. diagnoseunterstützenden Verfahren (insbesondere Laser-Doppler-Verfahren – siehe „Eigene Publikationen des Autors“), aber auch von Verfahren zu chirurgischen und therapeutischen Zwecken, sowie das Interesse von Dr. Eisenbeiß (damals Leiter der Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte) an der Untersuchung der Möglichkeit einer objektiven Tiefenbestimmung bei Brandwunden.

Unter Berücksichtigung der Anforderungen der klinischen Praxis (siehe oben) kamen grundsätzlich optische Verfahren in die engere Wahl, weil sie viele der Anforderungen erfüllen und weil in der Literatur [6,7] bereits der Zugriff auf relevante Parameter der verbrannten Haut über spektroskopische Messungen (als multispektrales Meßverfahren) beschrieben wurde. Es wurde eine **remissionsspektroskopische multispektrale Messung im sichtbaren bis NIR-Bereich** als erfolgversprechendstes Verfahren gewählt, weil damit zumindest auf mehrere relevante Wundparameter zugegriffen werden kann. Die bildhafte Messung ist nichtinvasiv, unbelastend für den Patienten und kann, je nach technischer Ausführung, schnell und ohne aufwendige Meßbedingungen für ein zusammenhängendes Wundareal gleichzeitig durchgeführt werden (siehe „Multispektrale bildhafte Meßsysteme“).

Es stellte sich die grundsätzliche Frage, ob, angesichts des mäßigen Erfolges des bereits in der Literatur beschriebenen multispektralen Verfahrens [6,7], ausreichend Information über

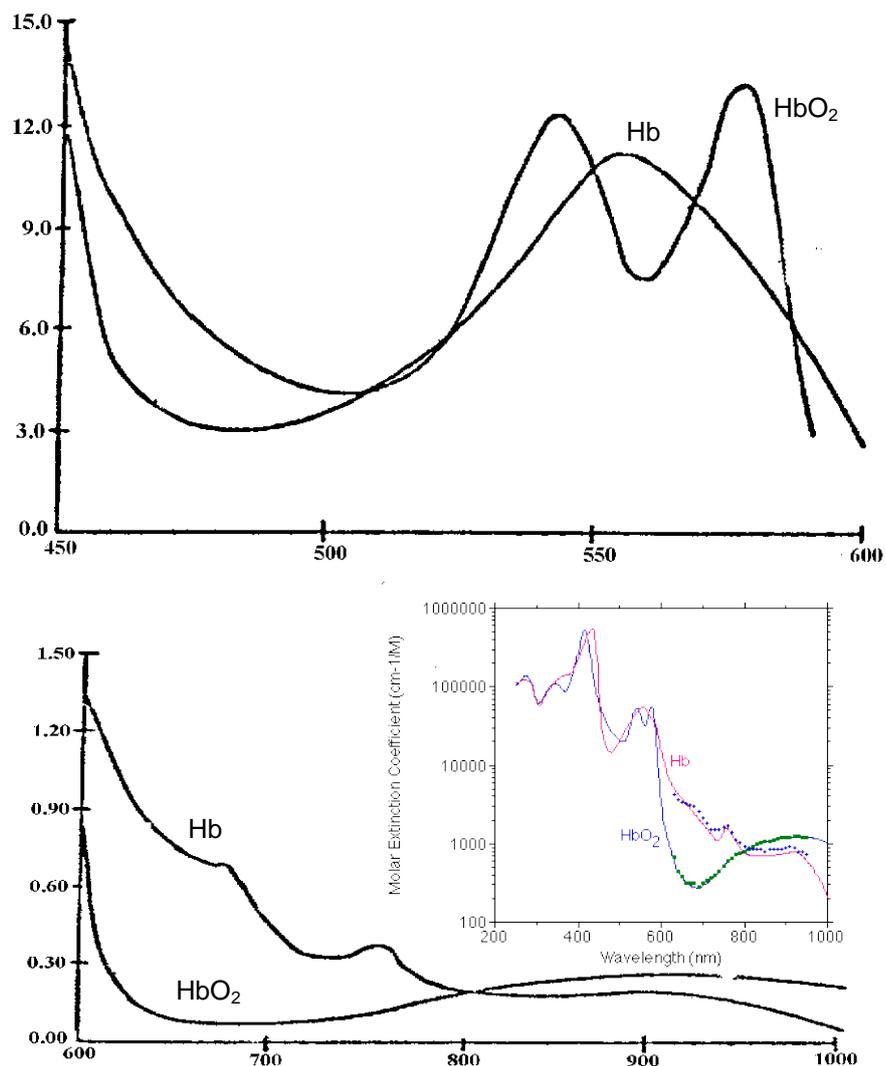
den Zustand bzw. Schädigungsgrad der Brandwunde durch ein solches spektroskopisches Verfahren erhalten werden kann.

### Modellierung der Brandwunde

Als Basis für die grundsätzlichen Überlegungen dient ein relativ einfaches Schichtmodell der verbrannten Haut, mit den wesentlichen Komponenten:

- Drei Schichten:
  - a. Zerstörte Epidermis (Eschar) und teilweise Dermis, je nach Schädigungstiefe, mit denaturierten Proteinen und Strukturen, Zerstörung der (in der gesunden Haut) farbgebenden Pigmente, so daß in dieser Schicht im wesentlichen Streuung und kaum Absorption stattfindet; die Dicke dieser Schicht bezeichnet eine erste meßbare Schädigungstiefe, die allerdings durch den Zustand der darunterliegenden Schicht ergänzt werden muß, um den Schädigungsgrad zu erhalten.
  - b. Nicht zerstörte Dermis (außer bei tief drittgradigen Verbrennungen, bei denen die Dicke der ersten Schicht bis in das darunterliegende Fettgewebe reicht). Wesentlich für diese Schicht ist der Durchblutungszustand als Vitalparameter, d.h., inwieweit die Blutgefäße dort noch intakt und funktionsfähig sind. Die entsprechenden Parameter sind vorhandenes Blutvolumen  $v_B$  (Blutanteil am Volumen Dermis) und Sauerstoffsättigung des Hämoglobin  $x_O$  (0..1) als Index für den Blutfluß. Hier überwiegend Absorption durch Blut, bzw. Hämoglobin, Streuung auf jeden Fall deutlich geringer als in Schicht a, Werte sind allerdings aus der Literatur nicht bekannt. In der unteren Dermis Haarfollikel. Dicke  $d_b$  dieser Schicht als weiterer Parameter.
  - c. Darunterliegendes Binde- und Fettgewebe und Blutgefäße mit Verbindung zur Dermis; Dicke der Schicht nach unten unbegrenzt (im Modell).
- Die Eindringtiefe von eingestrahlttem Licht im sichtbaren und NIR-Bereich reicht bis kurz unter die Dermis; durchschnittliche Dicke der Schichten a und b,  $d_a$ : 0,05-1,5 mm,  $d_b$ : 0,6-3 mm. Die Eindringtiefe nimmt von Blau bis NIR (Nahes Infrarot) zu.
- Bekannte Streu- und Absorptionseigenschaften:
  - a. Streuung durch Eschar (denaturierte, nekrotisierte Epidermis)
    - Starke Streuung im Bereich 300 nm bis ca 500 nm, nahezu exponentiell abnehmend mit der Wellenlänge (siehe auch Abb. 8), kaum Absorption.

## b. Absorption durch Blut, bzw. Hämoglobin



**Abb. 4.** Absorptionsspektren Hämoglobin

Die Absorptionsspektren zeigen wesentliche Abhängigkeiten von der Wellenlänge im Bereich 400 bis 800 nm.

- Weitere optische Eigenschaften speziell für verbrannte Haut sind aus der Literatur nicht bekannt.
- Die Schichten werden als homogen angenommen mit scharfen Grenzen untereinander.

Die klinische Definition des Schädigungsgrades in Form von unterscheidbaren Verbrennungsgraden (siehe Einleitung – Brandwunden) bezieht sich auf die Tiefe der Schädigung,

d.h. die Tiefe der nekrotisierten, avitalen Schicht und der verbleibenden Vitalität – in erster Linie repräsentiert durch die noch funktionierende Mikrozirkulation – in der darunterliegenden Schicht. Die entsprechenden Verbrennungsgrade bestimmen sich nach diesem Modell bzgl. der Modellparameter folgendermaßen:

- Grad 2a: Dicke der Schicht  $a$ ,  $d_a$ , bis maximal in die obere Dermis reichend, d.h. ein relativ kleines Verhältnis  $d_a/d_b$ ; hohe Werte für  $v_B$  und  $x_O$ , d.h., hohe Vitalität der Schicht  $b$ .
- Grad 2b: Dicke  $d_a$  bis tief in die Dermis, d.h. größeres Verhältnis  $d_a/d_b$ ; kleinerer Wert für  $v_B$ , kleiner Wert für  $x_O$ .
- Grad 3: vollständige Zerstörung der Dermis, d.h. großer Wert für  $d_a/d_b$ , kleine Werte für  $v_B$  und  $x_O$ .

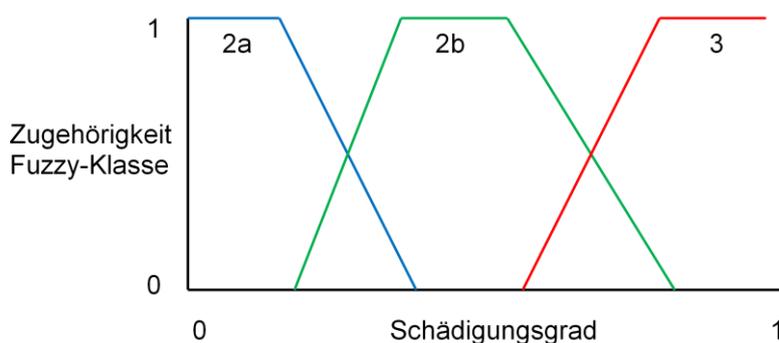
Die quantifizierenden Adjektive vor den Parametern weisen darauf hin, daß es sich um relative Größen handelt. Für die Umwandlung in absolute Quantifizierungen müßten folgende Bezugswerte angenommen werden:

- $d_{a0}$ ,  $d_{b0}$  als Schichtdicken Epidermis und Dermis,
- $v_{B0}$  als Blutvolumen, das sich als Volumenanteil relativ zu  $d_{b0}$  bestimmt,  $x_{O0}$  als Sauerstoffsättigung,

für die unverbrannte Haut an der Lokalisation der Brandwunde (bei einem bestimmten Patienten).

Diese Werte können für die Modellbetrachtungen realitätsnah angenommen werden, sind aber im Einzelfall der Messung nicht bekannt, da intra- und interpersonell sehr variabel.

Wird ein hypothetischer kontinuierlicher Schädigungsgrad  $g_s$  (Wertebereich 0..1; 0: leichte 2a-Verbrennung, d.h. oberflächliche Schädigung der Epidermis, 1: tief drittgradige Verbrennung) angenommen, lassen sich über diese die drei Schädigungsklassen 2a, 2b, 3 („Verbrennungsgrade“) als Fuzzy-Zustände definieren:



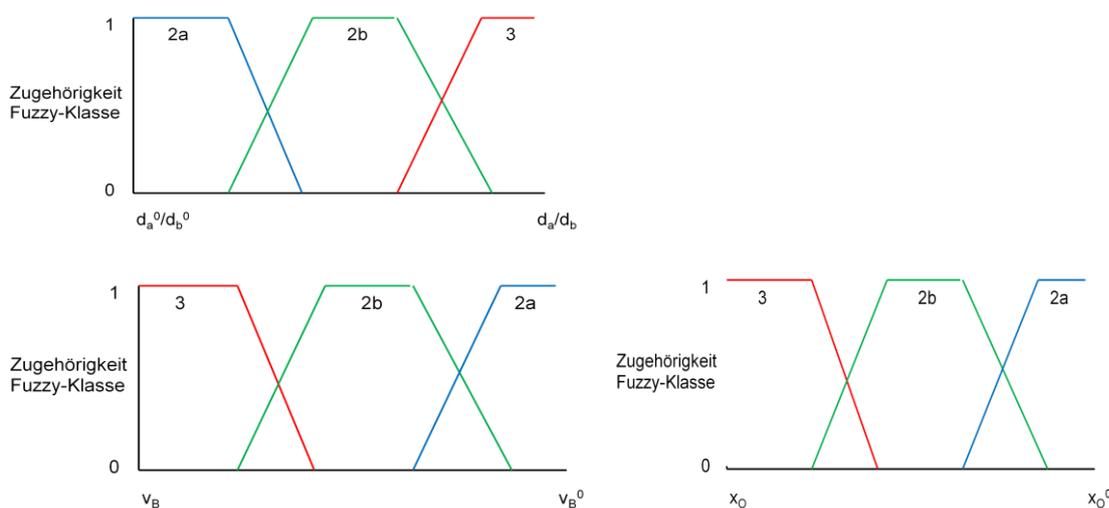
**Abb. 5.** Verbrennungsklassen über Schädigungsgrad

Eine Fuzzy-Zustandsverteilung,  $N$  Zustände, über einem oder mehreren Parametern ist gekennzeichnet durch die Zuordnung eines  $N$ -dimensionalen Zugehörigkeitsvektors zu jedem Punkt im Parameterraum. Dieser Zugehörigkeitsvektor beschreibt die Zugehörigkeit des Punktes zu den  $N$  Zuständen, oder die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens der Zustände an diesem Punkt. Die einzelnen Zugehörigkeiten haben einen Wertebereich  $0..1$ , die Summe der Zugehörigkeiten für jeden Punkt muß  $\leq 1$  sein [85].

Die „Unschärfe“ begründet sich erstens mit der Unschärfe der realen Schichtstrukturen. Zweitens wird klinisch bivalent zwischen 2a und 2b als selbstheilend und nicht selbstheilend unterschieden, obwohl es einen Übergangsbereich zwischen den Klassen 2a und 2b gibt, bei dem sich ein abnehmendes Heilungspotential (Wahrscheinlichkeit der selbstständigen Heilung) angeben läßt, d.h., die Klassen sind nicht strikt getrennt (distinkt).

Die Zustandsparemeterwerte lassen sich grob a priori angeben, müßten im Detail (theoretisch) aber durch den systematischen Abgleich mit Meßergebnissen und klinischen Referenzklassifizierungen bestimmt werden.

Ebenso können die Modellparameter  $d_a/d_b$ ,  $v_B$  und  $x_0$  als kontinuierlich abhängig vom Schädigungsgrad aufgefaßt werden. Entsprechend stellen sich die Fuzzy-Schädigungsklassen dann über diese Parameter dar:



**Abb. 6.** Verbrennungsklassen über Modellparameter

Der Schädigungsgrad bzw. die Schädigungsklasse definiert sich im Modell aus dem Gesamtzustand beschrieben durch die genannten Parameter. Ließen sich die einzelnen Parameter aus Messungen sicher bestimmen (d.h., wären auch die Bezugswerte bekannt), wären zumindest  $d_a/d_b$  oder  $v_B$  in Verbindung mit  $x_0$  für sich bereits aussagekräftige Parameter zur Bestimmung der Schädigungsklasse. Da dies in der Praxis nicht der Fall ist, wie später aus-

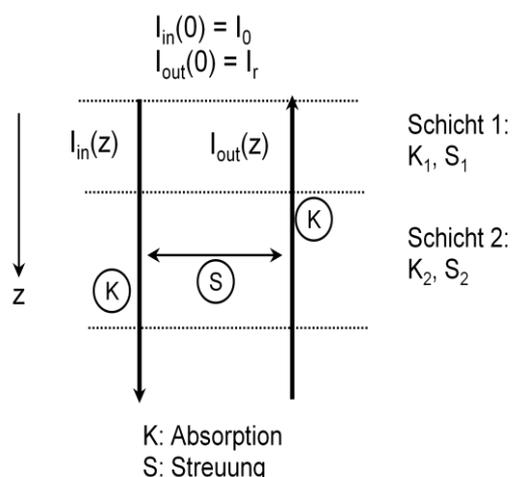
fürhlich behandelt wird (siehe "Bestimmung des Schädigungsgrades"), müssen alle Parameter gemeinsam zur Klassifizierung herangezogen werden.

- Zielsetzung der modellbasierten Analyse ist trotzdem erstmal die Untersuchung der Bestimmbarkeit der Schädigungsklasse aus den aktuell vorliegenden Parameterwerten, die theoretisch wiederum aus den spektralen Meßwerten (Remissionsintensitäten) gewonnen werden sollen (Lösung des Inversen Problems). Hierzu fehlt nun noch die Modellierung des Meßprozesses.

### Der modellhafte Meßprozeß

Die Brandwunde wird homogen mit weißem Licht bekannter Intensität  $I_0$  senkrecht beleuchtet, die remittierte Intensität  $I$  wird in vorgegebenen schmalen Wellenlängenbändern (Meßkanäle  $C_i$ ,  $i: 1..N_C$ , Bandbreiten:  $w_i: \lambda_{i1}.. \lambda_{i2}$ ) aufgenommen und gemessen; die Spektralfilter werden als rechteckig und so schmalbandig angenommen, daß die verschiedenen Absorptions- und Streuwerte über den Bandbereich als konstant gesetzt werden können; breitere Meßkanäle können gegebenenfalls aus solchen schmaleren zusammengesetzt werden. Es findet keine Reflexion an der Oberfläche statt (die tatsächliche Reflexion macht ca. 5% der gesamten remittierten Intensität aus, läßt sich also auch guten Gewissens vernachlässigen).

Der Lichtfluß wurde in erster Näherung mit Hilfe eines Kubelka-Munk-Modells [58,59] simuliert (Abb. 7):

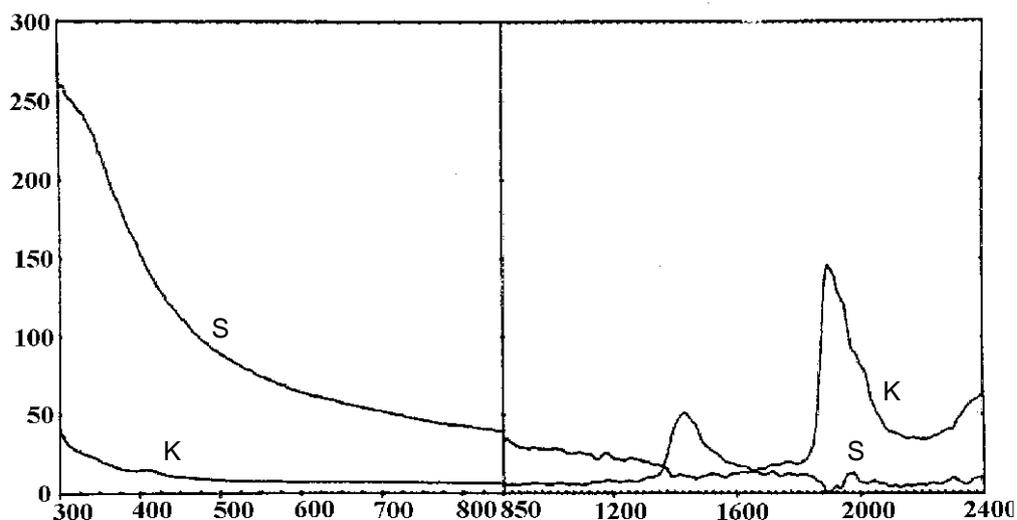


**Abb. 7.** „Lichtflüsse“ nach Kubelka-Munk

das eingestrahelte Licht wird durch einen quasi eindimensionalen senkrecht in die Tiefe  $z$  gehenden „Lichtstrom“  $S_{in}$  dargestellt, das austretende remittierte durch einen entsprechenden Strom  $S_{out}$  in entgegengesetzter Richtung. Randwerte sind für den einfallenden Strom  $I_{in}(z=0)=I_0$  an der Oberfläche, für den austretenden  $I_{out}(z \rightarrow \infty)=0$  in einer ausreichend großen

Tiefe. Absorption wird durch die differentielle Abnahme der Intensität pro Wegeinheit dargestellt, Streuung durch den differentiellen Übertrag von Intensität pro Wegeinheit von einem Strom in den anderen. Die Remissionsintensitäten berechnen sich aus dieser Simulation als die Oberflächenwerte des Stromes  $S_{out}: I_{out}(z=0)$ .

Absorptions- und Streukoeffizienten werden schicht- und damit tiefenabhängig entsprechend dem Hautmodell dargestellt. Dem KM-Modell entsprechende Werte finden sich teilweise in der Literatur [49,55,60,61,62,63].



**Abb. 8.** Streu- (S) und Absorptionskoeffizienten (K) nach Kubelka-Munk für menschliche Dermis in vitro;  
Eschar zeigt ähnliches Streuverhalten mit stärkerer Wellenlängenabhängigkeit

Im allgemeinen wird für die theoretische Beschreibung der Lichtausbreitung in der Haut die Transport-Theorie verwendet [45,53,67]. Die Strahlungs-Transport-Gleichung für Photonen bietet die Basis insbesondere für die sog. „Diffusions“-Näherung, die mit für Gewebe ermittelten Streuphasenfunktionen verträglich ist. Die Verwendung dieser mathematischen Formulierung statt analytischer Näherungslösungen der Maxwell-Gleichungen ist begründet durch die starke Inhomogenität in der Haut, die zu starker Streuung und damit zu einer Randomisierung des Strahlungsfeldes führen. Die Gültigkeit der Diffusions-Näherung ist begrenzt auf nicht zu starke Absorption in Relation zur Streuung. Diese Formulierung führt zu praktikablen Lösungen, deren Validität mittels numerischer Verfahren bestätigt wurde [45-76].

Allerdings führt die Anwendung auf komplexere Schichtsysteme auch zu komplizierten Zusammenhängen von Reflexion und Transmission, die eine experimentelle Bestimmung der optischen Parameter sehr schwierig macht. Die eindimensionale Näherung der Diffusionsgleichung nach Kubelka-Munk (KM) hat den Vorteil, daß die Parameter auch für Schichtsysteme experimentell leicht durch Reflexions- und Transmissionsmessungen bestimmbar sind, d.h., daß das Inverse

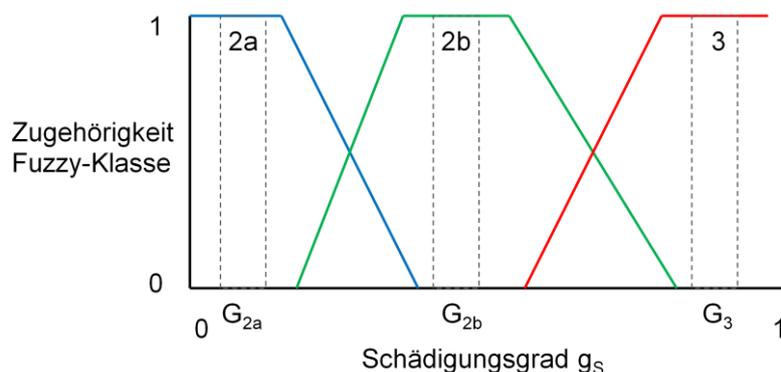
Problem relativ leicht lösbar ist. Die in dieser Näherung implizit vorausgesetzten Streueigenschaften machen den Kubelka-Munk-Formalismus allerdings zu einer eher qualitativen Näherung.

Hier erscheint die Voraussetzung diffuser Photonenflüsse durch die starke Streuung in der ersten Schicht gerechtfertigt. Die in der allgemeinen Formulierung fehlende Reflexion an den Grenzflächen der Schichten kann durch zusätzliche Zwischenschichten simuliert werden, da in der Realität auch kaum ebene Grenzflächen vorliegen. Die Realitätsnähe kann durch Erweiterung des einfachen 2-Flux-Formalismus auf ein 4-, 6-, oder 7- Flux-Modell verbessert werden [66].

### Systematische modellbasierte Analyse der Abhängigkeiten

Erstens wird mittels der modellbasierten Simulation die Abhängigkeit der spektralen Remissionsintensitäten (immer bezogen auf eine Einstrahlungsintensität von 1) von den einzelnen Modellparametern, die den Schädigungsgrad definieren ( $d_a/d_b$ ,  $v_B$ ,  $x_O$ ), untersucht. Die spektralen Kanäle werden dabei in Schritten von 50 nm ( $\lambda_i$ ), beginnend bei 400 nm mit einer Bandbreite  $\Delta\lambda$  von  $\pm 20$  nm definiert: Remissionsintensität  $I_{\lambda_i}(p)$ ,  $p$ : Parameter.

Zweitens wird dann auf die gleiche Weise die Abhängigkeit vom (hypothetischen) Schädigungsgrad (Wertebereich 0..1) untersucht, wobei die o.g. Modellparameter vom Schädigungsgrad  $g_S$  als Parameter abhängen. Als besondere Untersuchungsintervalle werden die Kernbereiche der Verbrennungsklassen (Fuzzy-Zugehörigkeitswert=1), wie sie sich über die Parameter und den Schädigungsgrad definieren (siehe Abb. 5 und 6) herangezogen, z.B. für  $g_S$ :  $G_{2a}$ ,  $G_{2b}$ ,  $G_3$



**Abb. 9.** Besondere Vergleichsintervalle bei Abhängigkeit der Remissionsintensitäten vom Schädigungsgrad

Die Analysen beschränken sich auf den sichtbaren bis NIR-Bereich (400-900 nm), in dem sich bereits die entscheidenden Abhängigkeiten finden lassen.

Als Abhängigkeitsmaß kann z.B. der Wert  $|I_{\max} - I_{\min}|_{\lambda_i}$  über den Parameterwertebereich genommen werden,  $I_{\max} = \max\{I_{\lambda_i}\}$ ,  $I_{\min} = \min\{I_{\lambda_i}\}$  oder der entsprechende Wert nur für die drei Kernintervalle. Letzteres ist zu empfehlen, um besonders die Differenzierbarkeit der Schädigungsklassen zu ermitteln.

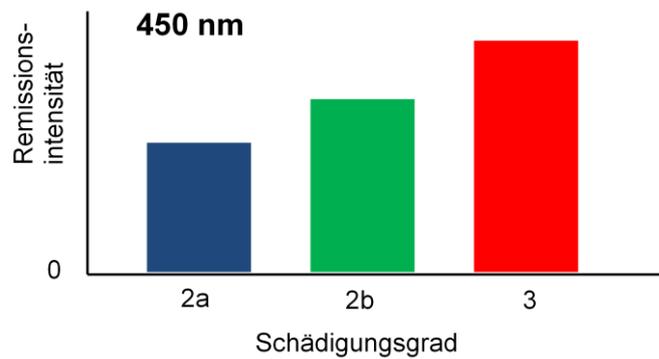
Im folgenden werden hier zusammenfassend die Ergebnisse dargestellt und begründet. Die aussagekräftigsten Resultate ergeben sich aus der Analyse bzgl. des Schädigungsgrades, da alle Einzelparameter implizit von diesem abhängen und auf diese Weise keine realitätsfernen Wertekonstellationen untersucht werden. Gleichzeitig kann aber zusätzlich durch eine lokale Variationsanalyse (bzgl. eines ausgewählten Spektralkanals) die Abhängigkeitsstärke von den einzelnen Parametern bestimmt werden.

Praktisches Ziel ist die Bestimmung der Spektralbereiche, durch die die Schädigungsklassen am besten trennbar sind.

### Auswahl der Spektralkanäle

Aus der Analyse lassen sich die Spektralkanäle bestimmen, die die stärksten und differenziersten Abhängigkeiten vom Schädigungsgrad und von den Modellparametern aufweisen. Ermittelt wurden folgende Spektralkanäle, deren Auswahl aufgrund der bekannten und im Modell implementierten Streu- und Absorptionseigenschaften und damit der einzelnen Modellparameter qualitativ erklärbar ist:

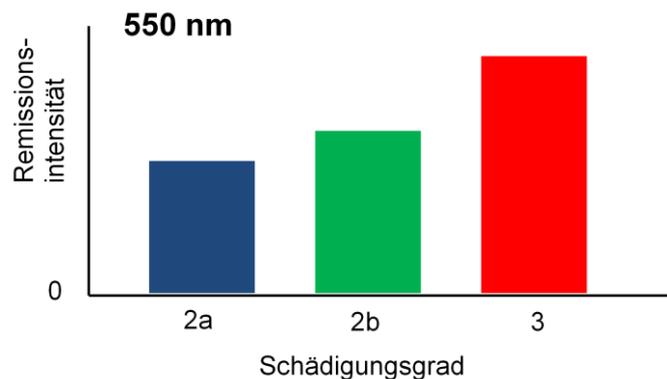
- [ 450 nm  $\pm$   $\Delta\lambda$  ] (Blau):
  - sehr starke Streuung in Schicht a (Parameter  $d_a$ )
  - sehr starke Absorption in Schicht b (Parameter  $v_B$ )
  - > bei Verbrennungsgrad 2a: geringe Streuung in Schicht a durch kleines  $d_a$ , dadurch und durch großes  $v_B$  starke Absorption in Schicht b
  - > 2b: größere Streuung in Schicht a durch größeres  $d_a$ , dadurch und durch kleineres  $v_B$  weniger Absorption in Schicht b
  - > 3: sehr starke Streuung in Schicht a durch großes  $d_a$ , dadurch und durch sehr kleines  $v_B$  kaum Absorption in Schicht b



**Abb. 10.** Abhängigkeit der Remissionsintensität vom Schädigungsgrad für  $\lambda_i=450$  nm

▪ [  $550 \text{ nm} \pm \Delta\lambda$  ] (Grün):

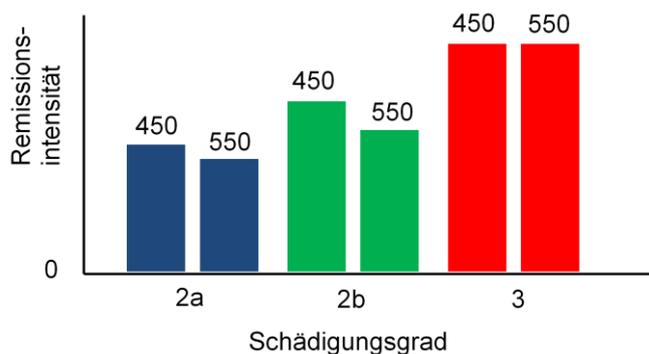
- starke Streuung in Schicht a (Parameter  $d_a$ )
- sehr starke Absorption in Schicht b (Parameter  $v_B$ )
- > 2a: geringe Streuung in Schicht a durch kleines  $d_a$ , dadurch und durch großes  $v_B$  starke Absorption in Schicht b
- > 2b: größere Streuung in Schicht a durch größeres  $d_a$ , dadurch und durch kleineres  $v_B$  weniger Absorption in Schicht b
- > 3: sehr starke Streuung in Schicht a durch großes  $d_a$ , dadurch und durch sehr kleines  $v_B$  kaum Absorption in Schicht b



**Abb. 11.** Abhängigkeit der Remissionsintensität vom Schädigungsgrad für  $\lambda_i=550$  nm

- Vergleich mit Blau (450 nm):

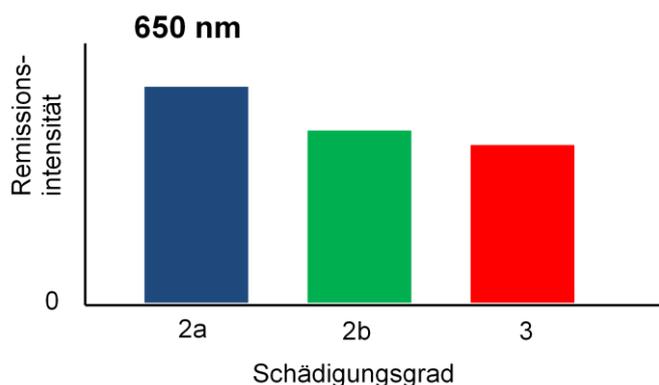
- > bei 2a ähnlicher Wert durch geringe Streuung in Schicht a und gleiche Absorption in Schicht b
- > bei 2b durch geringer  $v$  Streuung in Schicht a und gleicher Absorption in Schicht b, leicht höherer Wert
- > bei 3 durch sehr große Streuung in Schicht a ähnlicher Wert



**Abb. 12.** Vergleich der Abhängigkeiten für 450 und 550 nm

> im Verhältnis 550/450 (B/G1) ergibt sich im Verlauf der Schädigungsgrade ein kleines Maximum bei 2b.

- [ 650 nm  $\pm$   $\Delta\lambda$  ] (Rot):
  - kaum Streuung in Schicht a
  - geringe Absorption in Schicht b durch  $v_B$
  - größter relativer Unterschied zwischen der Absorption Hb und HbO<sub>2</sub> (Parameter  $x_O$ ) im gesamten Spektralbereich (Absorption Hb – kleines  $x_O$  >> Absorption HbO<sub>2</sub> – großes  $x_O$ ),
    - > 2a: sehr geringe Streuung in Schicht a, geringe Absorption durch großes  $x_O$  (HbO<sub>2</sub>) in Schicht b
    - > 2b: sehr geringe Streuung in Schicht a, höhere Absorption in Schicht b durch kleineres  $x_O$  (Hb) aber kleineres  $v_B$
    - > 3: sehr geringe Streuung in Schicht a, kaum Absorption in Schicht b; große Eindringtiefe, Absorption in tieferen Schichten

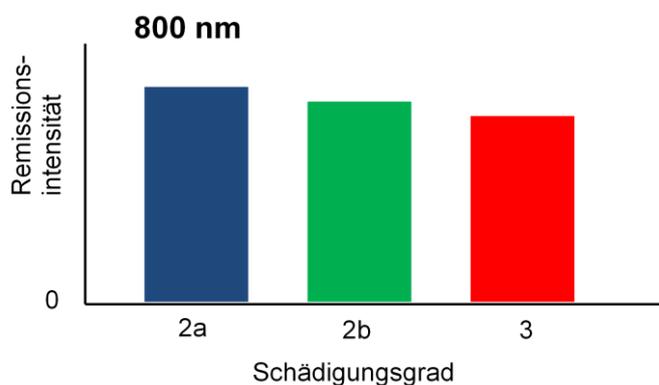


**Abb. 13.** Abhängigkeit der Remissionsintensität vom Schädigungsgrad für  $\lambda_i=650$  nm

Unter Berücksichtigung der Notwendigkeit, später als Meßgrößen Relationen von Remissionsintensitäten nutzen zu müssen, wurde zusätzlich der Spektralkanal mit der geringsten

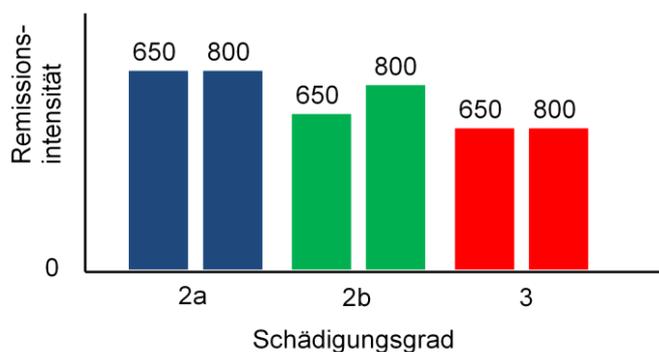
Abhängigkeit vom Schädigungsgrad bzw. auch von den Einzelparametern als möglicher Referenzgröße ausgewählt:

- [  $800 \text{ nm} \pm \Delta\lambda$  ] (NIR):
  - kaum Streuung in Schicht a
  - geringe Absorption in Schicht b (Parameter  $v_B$ )
  - kein Unterschied zwischen  $\text{HBO}_2$  und Hb !
  - geringste Abhängigkeit von allen Modellparametern
- > 2a: sehr geringe Streuung in Schicht a, sehr geringe Absorption in Schicht b
- > 2b: sehr geringe Streuung in Schicht a, sehr geringe Absorption in Schicht b
- > 3: sehr geringe Streuung in Schicht a, kaum Absorption in Schicht b; große Eindringtiefe, Absorption in tieferen Schichten
- > 4: starke Absorption bei starker Nekrose, Verkohlung



**Abb. 14.** Abhängigkeit der Remissionsintensität vom Schädigungsgrad für  $\lambda_i=800 \text{ nm}$

- Vergleich mit Rot (650 nm):
  - > bei 2a sehr ähnlicher Wert
  - > bei Grad 2b geringere Absorption in Schicht b, da keine Erhöhung der Absorption durch Hb
  - > bei 3 sehr ähnlicher Wert



**Abb. 15.** Vergleich der Abhängigkeiten für 650 und 800 nm

Durch diese modellbasierte Analyse ergaben sich auch die Spektralbereiche, wie sie aus der Literatur [6,7] bekannt waren, dort aber nur qualitativ und nicht systematisch abgeleitet wurden.

Der „Blau“-Kanal wurde hier zusätzlich zum (vom Informationsgehalt sehr ähnlichen) „Grün“-Kanal ausgewählt, da insbesondere hierüber noch eine weitere Trennbarkeit der wichtigen Klassen 2a und 2b im wesentlichen durch den Parameter  $d_a/d_b$  erfolgt.

(Ein im weiteren Verlauf noch weiter dargestellter Nebeneffekt ist die Möglichkeit, aus den gemessenen „Blau“- , „Grün“- und „Rot“-Kanälen eine Art spezifisches RGB-Bild zusammenzusetzen).

### Bestimmung des Schädigungsgrades

Durch den Verbrennungsprozeß wird eine Schädigung erzeugt, die in ihrem Ausmaß durch den Schädigungsgrad  $g_s$  parametrisiert werden kann. Dieser ist als impliziter Parameter nicht direkt meßbar.

Die Zustandsbeschreibung der verbrannten Haut geschieht über die Modellparameter  $d_a/d_b$ ,  $v_B$  und  $x_O$ , die im Modell voneinander unabhängig sind, ihre Werte durch den Verbrennungsprozeß aber abhängig vom Schädigungsgrad ändern.

Wären alle Bezugswerte im Einzelfall bekannt und wäre das Modell im wesentlichen realitätsnah, wäre zumindest eine numerische Lösung des Inversen Problems, d.h. eine Rückrechnung von einem der ausgewählten Spektralkanäle auf den Schädigungsgrad theoretisch möglich, vorausgesetzt, die Abbildung Hautparameter  $\rightarrow$  Remissionsintensitäten ist eine bijektive („eineindeutige“) Abbildung.

- Bezugswerte sind im Einzelfall aber nicht bekannt, nicht meßbar und haben eine hohe intra- und interpersonelle Variabilität.
- Das Modell ist nicht realitätsnah, da die Schichtgrenzen deutlich komplexer sind (siehe Schema 2), die einzelnen Schichtstrukturen nicht homogen sind, und die optischen Eigenschaften der Bestandteile speziell für verbrannte Haut nur teilweise und sehr grob bekannt sind.

Hieraus ergeben sich erhebliche Unsicherheiten in der Bestimmung der Parameterwerte, so daß die Modellparameter im Rahmen des Inversen Problems als voneinander unabhängig betrachtet werden müssen.

Die Modellparameter gehen in die Berechnung der Remissionsintensitäten in den verschiedenen Spektralkanälen unterschiedlich ein.

$$\frac{I(\lambda_i)}{I_0} = F_M(p_1, p_2, p_3), \quad p_i = f_{p,i}(g)$$

$F_M$ : Modellierung der Haut des Meßvorgangs, hier abhängig von 3 Hautmodellparametern  $p_{1,2,3}$ , die wiederum Funktionen  $f_{p,i}$  des Schädigungsgrades  $g$  sind

Durch die Lösung des Inversen Problems werden die Werte der Modellparameter aus den Remissionsintensitäten geeigneter Spektralkanäle bestimmt, woraus sich im Prinzip der jeweilige Schädigungsgrad berechnen läßt.

$$\langle p_1 | p_2 | p_3 \rangle = F_M^{-1} \left( \left\langle \frac{I(l_1)}{I_0} \mid \frac{I(l_2)}{I_0} \mid \frac{I(l_3)}{I_0} \right\rangle \right)$$

$$g_i = f_{p,i}^{-1}(p_i), \quad i: 1..3$$

Für das Meßproblem bzw. Klassifikationsproblem ist die Bijektivität der Abbildung zustandsrelevanter Hautparameter auf die Meßgrößen eine entscheidende Voraussetzung.

Die ist bei der Wahl der Meßgrößen (s.u.) zumindest für die Punktmenge, die sich aus der Abhängigkeit der Modellparameter vom Schädigungsgrad ergibt, nachzuweisen.

Durch die Unsicherheit der Bestimmung der Werte ergeben sich daraus auch verschiedene mögliche Werte für den Schädigungsgrad, d.h. jeweils ein Intervall an Werten

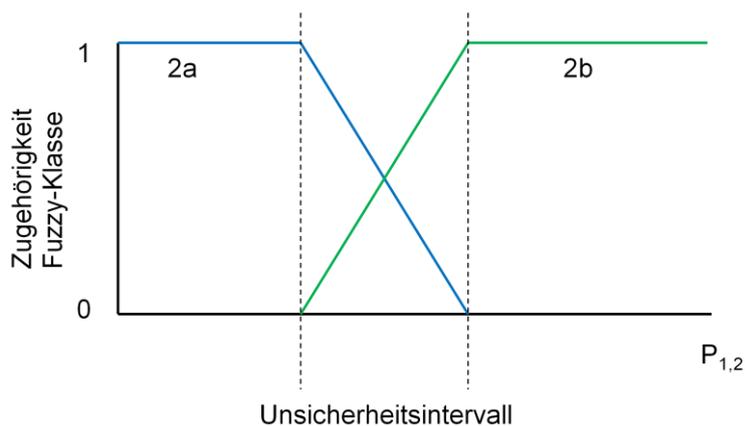
$$(p_i^{\min} .. p_i^{\max}), \quad i: 1..3 \Rightarrow (g_i^{\min} .. g_i^{\max}), \quad i: 1..3$$

Durch explizite Einbeziehung dieser Unsicherheiten (siehe unten „Variationsanalyse“) kann über die Intervalle jeweils eine Wahrscheinlichkeitsverteilung  $w_i(g_i)$  und daraus der wahrscheinlichste Wert für den Schädigungsgrad berechnet werden, wobei grundsätzlich die Wahrscheinlichkeit steigt, wenn mehrere unabhängige Modellparameter verwendet werden.

Praktische Aufgabe ist aber eher die Bestimmung der vorliegenden Verbrennungsklasse als die exakte Bestimmung des Schädigungsgrades. Bzgl. dieser Aufgabe läßt sich die Problematik folgendermaßen darstellen:

Die Klassenbereiche über die einzelnen Parameter erhalten analog zu der Fuzzy-Darstellung (Abb. 9) Überlappungsbereiche (Unsicherheitsintervalle), die den Unsicherheiten in der Parameterbestimmung entsprechen. In diesen Bereichen läßt sich nur eine Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den Klassen angeben (im Beispiel Abb. 16, zwei Parameter  $p_1$  und  $p_2$ , mit ähnlichen Zugehörigkeitsfunktionen; als Maß für die Unsicherheit in der Klassenbestimmung  $\Delta p_{i,2a,2b}$  kann man z.B. die Breite der Unsicherheitsintervalle  $p_{i,2a} - p_{i,2b}$  im Verhältnis zur Gesamtklassenbreite  $p_{i,2a}$  bzw.  $1 - p_{i,2b}$  angeben (Schema x):

$$\Delta p_{i,2a} = \frac{p_{i,2a} - p_{i,2b}}{p_{i,2a}}, \quad \Delta p_{i,2b} = \frac{p_{i,2a} - p_{i,2b}}{1 - p_{i,2b}}$$



**Abb. 16.** Überlappungsbereiche der Klassen über den Parametern, hier zwei Klassen (2a, 2b) über zwei Parametern ( $p_1, p_2$ )

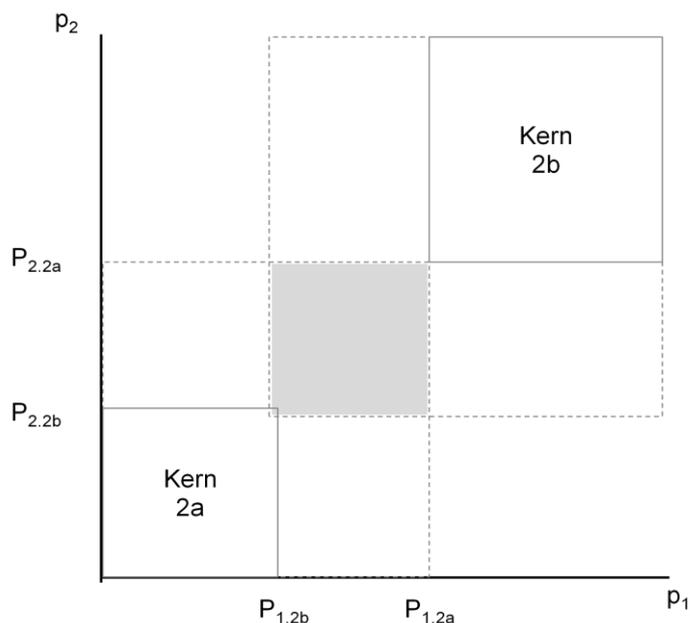
Diese Unsicherheiten lassen sich durch kombinierte Nutzung mehrerer unabhängiger Parameter reduzieren. Bildet man im Beispiel aus den beiden Parametern  $p_1$  und  $p_2$  einen zweidimensionalen Raum und stellt dort die Klassenverteilung dar (Abb. 17), ergibt sich ein reduziertes Verhältnis des Überlappungsbereiches (grau in Abb. 17) zu den Gesamtklassenflächen:

$$\Delta p_{2a} = \frac{(p_{1,2a} - p_{1,2b}) \cdot (p_{2,2a} - p_{2,2b})}{p_{1,2a} \cdot p_{2,2a}}, \quad \Delta p_{2b} = \frac{(p_{1,2a} - p_{1,2b}) \cdot (p_{2,2a} - p_{2,2b})}{(1 - p_{1,2b}) \cdot (1 - p_{2,2b})}$$

Beide Werte sind deutlich kleiner als die eindimensionalen Entsprechungen.

Voraussetzung ist, wie gesagt, die Unabhängigkeit der Parameter voneinander. Bei vollständiger Abhängigkeit ergeben sich wieder die eindimensionalen Werte, sonst je nach Grad der Abhängigkeit Werte zwischen den genannten Extremwerten.

Aufgrund des einfachen Modells ist bereits eine erste **Variationsanalyse** möglich, in der Unsicherheitsbereiche aufgrund der unbekanntenen Bezugswerte abgeschätzt werden können. Gerade für  $d_a/d_b$  ergibt sich aufgrund der hohen (intra- und interpersonellen) Variabilität auch eine hohe Unsicherheit insbesondere für den wichtigen Grenzbereich zwischen den Klassen 2a und 2b.



**Abb. 17.**

Überlappungsbereich (grau) der Klassen in einem zweidimensionalen Parameterraum, aufgespannt aus  $p_1$  und  $p_2$

### Nutzbare Spektralkanäle und abgeleitete primäre Meßgrößen

Grundsätzlich läßt sich also feststellen, daß die Nutzung mehrerer Spektralkanäle, die zumindest unterschiedlich stark von den Modellparametern abhängen, vorteilhaft für die Bestimmung der vorliegenden Schädigungsklassen ist.

Entsprechend der drei Modellparameter würden also, unter Berücksichtigung der notwendigen Verhältnisbildung der Remissionsintensitäten, vier geeignete Spektralkanäle benötigt.

Wie oben bereits beschrieben, weisen die Kanäle „Blau“ (450 nm) und „Grün“ (550 nm) eine starke Abhängigkeit von  $d_a$  als auch  $v_B$  auf. 450 besitzt dabei die stärkere  $d_a$ -Abhängigkeit, so daß sich über das Verhältnis der Remissionsintensitäten  $I_B/I_G$  ein kleines Maximum beim Schädigungsgrad 2b ergibt. Eine weitere Trennung der Abhängigkeiten bzgl. der beiden Parameter ist nicht möglich. Der „Rot“-Kanal (650 nm) weist dagegen eine ausgeprägte Abhängigkeit vom Parameter  $x_0$  auf. Der „NIR“-Kanal (800 nm) kann wegen der geringen Abhängigkeit von den Parametern als Referenzkanal dienen.

Für die Ableitung von Intensitätsrelationen als primäre Meßparameter gibt es verschiedene Möglichkeiten, als Basiskombinationen aus jeweils zwei Intensitäten:

- $I_B/I_G$ : beinhaltet i.w. Abh. von  $d_a$  mit Maximum bei 2b
- $I_B/I_R$ : entspricht i.w.  $I_G/I_R$
- $I_B/I_N$ : beinhaltet Abh. von  $d_a$  und  $v_B$  über  $I_B$
- $I_G/I_R$ : starke gegensätzliche Abhängigkeiten bzgl.  $d_a$  und  $v_b$  ( $I_G$ ), sowie  $x_0$  ( $I_R$ )

- $I_G/I_N$ : entspricht  $I_G/I_N$  ohne  $x_0$ -Abh.
- $I_R/I_N$ : relativ schwache Abh. von  $x_0$  über  $I_R$

Alle weiteren Kombinationen aus mehr als zwei Intensitäten ergeben keine wesentlich andere oder bessere Aussagefähigkeit.

Systematische modellbasierte Analysen bzgl. der Bestimmungssicherheit der Schädigungsklassen, insbesondere der Trennung von 2a und 2b, in einem dreidimensionalen Parameterraum und Berücksichtigung aller Randbedingungen, führen zur Auswahl

$$P_1 = I_G/I_R, P_2 = I_B/I_G \text{ und } P_3 = I_B/I_N$$

Diese Analysen enthalten allerdings aufgrund der wenigen a priori bekannten Modellparameterwerte sehr viele relativ willkürliche Wertannahmen. Systematische Variationsanalysen sind grundsätzlich durchführbar, allerdings sehr multi-parametrisch und aufwendig.

Der durch die vielen Unsicherheiten in den Wertsetzungen der Modellparameter bedingte begrenzte Aussagekraft dieser modellbasierten Analysen muß nun ergänzt und optimiert werden durch den Vergleich mit realen Meßdaten von Verbrennungswunden. Dazu wurde ein erstes multispektrales Meßsystem entwickelt und eingesetzt (siehe nächste Abschnitte).

Im weiteren Verlauf wurden für eine bessere Modellierung der Haut und des Lichtflusses ein dreidimensionales Hautsystem mit komplexeren Schichtgrenzen (z.B. der typischen schleifenartige Struktur der Grenze zwischen Epidermis und Dermis, die bei in die Dermis hineinreichender Schädigung zunehmend verloren geht, Konzentration des Blutes in der Dermis in Blutgefäßen) sowie inhomogenen Strukturen innerhalb der Schichten, als auch eine Monte-Carlo-Simulation der Photonenausbreitung und –absorption in diesem System entwickelt [54,68,72,73,74].

Naturgemäß enthält diese Modellierung aber noch mehr Parameter mit mehr oder weniger willkürlichen Wertannahmen und erbrachte im wesentlichen qualitativ keine anderen Aussagen als die oben beschriebene einfache Modellierung, so daß auf diese Verfahren hier nicht näher eingegangen wird.

- Zweck dieser ersten theoretischen Untersuchung war die qualitative Bestimmung der Abhängigkeiten von Remissionsintensitäten von den Modellparametern und damit vom Schädigungsgrad und darauf basierend die Bestimmung der für eine Differenzierung des Schädigungsgrades geeignetsten Spektralkanäle. Für diesen Zweck zeigte sich die Modellierung als ausreichend.

### Multispektrale bildhafte Meßsysteme

Das angestrebte Meßverfahren war eine **bildhafte multispektrale Remissionsmessung**, d.h., es wird flächenhaft weißes Licht auf die Wundfläche eingestrahlt und das von der Wunde remittierte Licht in verschiedenen schmalbandig gefilterten Spektralkanälen aufgenommen. Meßgrößen sind die verschiedenen Remissionsintensitäten im Verhältnis zur eingestrahlten Intensität in Abhängigkeit vom Meßpunkt (x,y) auf der Wundfläche [77].

Theoretisch vorausgesetzt wird eine homogene Weißlichtbeleuchtung. Da dies praktisch nicht zu erreichen ist, muß

- erstens die von der Gleichverteilung („Weiß“) abweichende spektrale Intensitätsverteilung des einfallenden Lichtes,
- zweitens die spektrale Empfindlichkeit des aufnehmenden Sensors in Kombination mit der vorgeschalteten Abbildungsoptik,
- drittens die räumliche Intensitätsverteilung der Beleuchtung auf der abgebildeten Wundfläche

bekannt sein.

Die beiden ersten Punkte lassen sich über Kalibrierungsmessungen mit Hilfe von flächenhaften Weißreferenzen erfüllen, woraus sich entsprechende Kalibrierungsfaktoren ermitteln lassen.

Der dritte Punkt ist schwieriger zu erfüllen, da der Abstand und auch der Beleuchtungswinkel zur Wunde in der Praxis (Messungen am Patienten während der Wundsäuberung) sehr variabel sein muß. Praktikable Lösung ist dann die Verwendung von Intensitätsrelationen als Meßparameter, d.h. aus den primären Meßgrößen I:

$$I_i(x, y) = r_i \cdot I_0(x, y)$$

$r_i$ : Remissionskoeffizient,  $I_0$ : eingestrahlte Intensität  
 $i$ : 1..N (N: Anzahl der Spektralkanäle)

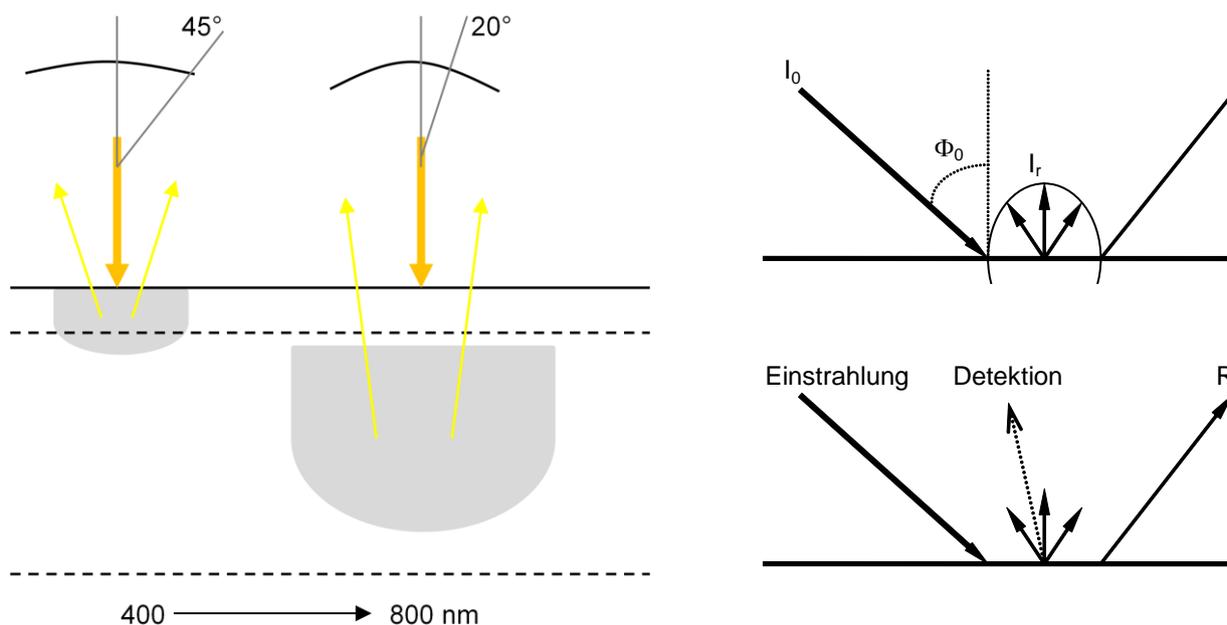
werden Relationen gebildet, z.B.

$$I_i^r(x, y) = \frac{I_i(x, y)}{\sum_{j=1}^N I_j(x, y)}$$

Die in den Primärgrößen I noch enthaltene Einstrahlungsintensität  $I_0$  fällt dann heraus.

Gemessen werden soll die Remission, um eine Informationsgewinnung aus der Tiefe der Wunde zu erreichen, oberflächliche Reflexion ist somit zu vermeiden. Dies kann z.B. über Polarisationsfilter erreicht werden oder über eine nicht-senkrechte Lichteinstrahlung und Aufnahme in der gleichen Richtung. Die Intensitätsreduktion um 50% durch Polarisationsfilter kann bei schmalbandigen Filtern ein Problem sein (zu geringe Aufnahmeintensität), so daß oft auf diese Lösung verzichtet wird.

Zu berücksichtigen ist die spektrale Winkelabhängigkeit der Remission. Die Messungen an verbrannter Haut zeigen, daß Remission durch Streuvorgänge in der oberen Schicht (im blauen und grünen Spektralbereich) zu einer sehr schwachen Winkelabhängigkeit führen, während sich diese vom roten bis in den NIR-Bereich (größere Eindringtiefen) deutlich verstärken:



**Abb. 18.** Zunehmende Winkelabhängigkeit der Remission mit der Wellenlänge

Optimalerweise sollte die Bildaufnahme in allen spektralen Kanälen gleichzeitig (parallel) erfolgen, um z.B. atmungsbedingte Verschiebungen oder Verzerrungen der Aufnahme­fläche während der Aufnahme zu vermeiden. Dies ist allerdings technisch-optisch nur relativ aufwendig zu realisieren, so daß schnelle sequentielle Aufnahmesysteme (Aufnahmezeit < 2 Sek.), gegebenenfalls in Verbindung mit einer anschließenden softwarebasierten Korrektur der Bildüberlagerung, für die Praxis durchaus auch tauglich sind.

Diese Überlegungen zum Datenaufnahmeverfahren gelten grundsätzlich für alle folgenden verschiedenen Realisationen solcher Systeme.

Die Entwicklung der Hardware war in der zeitlichen Reihenfolge bedingt durch die jeweils verfügbaren und angemessenen Möglichkeiten der Realisierung der Vorgaben. Es wurden nacheinander drei Bildaufnahmesysteme mit zunehmender Leistungsfähigkeit und zunehmendem Bedienungs­komfort entwickelt und realisiert. Alle Systeme erfüllten die gleichen Voraussetzungen bzgl. der spektralen Filter und Aufnahmequalität.

## **Erstes flexibles multispektrales Meßsystem**

Die technischen Möglichkeiten am Beginn der Entwicklung (ca. 1995) ließen für das Bildaufnahmesystem nur die sequentielle Aufnahme in den vier Spektralbereichen mittels der entsprechenden Filter und einer Schwarz-Weiß-CCD-Kamera zu.

Der Rechner für die Datenaufnahme und –auswertung war am Beginn der Entwicklung notwendigerweise ein leistungsfähiger Industrierechner mit entsprechendem Betriebssystem und entsprechendem Anschaffungspreis.

Zur multispektralen Beleuchtung der Verbrennungsareale (bis zur vollen Körpergröße) wurde eine Filterwechseleinheit (für vier Filter) mit Halogenlampe als Lichtquelle entwickelt. Die Bildaufnahme in den verschiedenen schmalbandigen Spektralbereichen geschieht durch eine SW-CCD-Kamera. Die Dauer für die Aufnahme von vier spektralen Bildern betrug bedingt durch den mechanischen Filterwechsel ca. 3 Sek. Die Beleuchtungs- und Filterwechseleinheit und die CCD-Kamera waren auf einem Stativ fest montiert (Abb. 20).

Das Filterwechseleinheit beinhaltete die Möglichkeit, die einzelnen Filter auszuwechseln, so daß auch andere Spektralkanäle getestet werden konnten.

Zur Datenverarbeitung wurde ein VME-Bus-Industrierechner mit Frame-Grabber auf der Basis eines 68020-Prozessors gewählt, der unter dem Betriebssystem OS9 die notwendige Leistungsfähigkeit zur Aufnahme und Verarbeitung der multispektralen Bilddaten aufwies.

Es wurden Brandwunden in der Intensiveinheit für Schwerverbrandverletzte an der Klinik für Plastische Chirurgie in Lübeck und im l'hôpital militaire Percy (Verbrennungszentrum der französischen Armee) in Paris aufgenommen (Abb. 21).

Für die Datenanalysen und -auswertungen wurde eine entsprechende Software erstellt.

Die entsprechend der theoretischen Vorarbeiten ausgewählten vier Filter waren (Abb. 19):

- F1: 450 nm mit 40 nm Bandbreite
- F2: 550 nm mit 20 nm Bandbreite
- F3: 650 nm mit 20 nm Bandbreite
- F4: 800 nm mit 20 nm Bandbreite

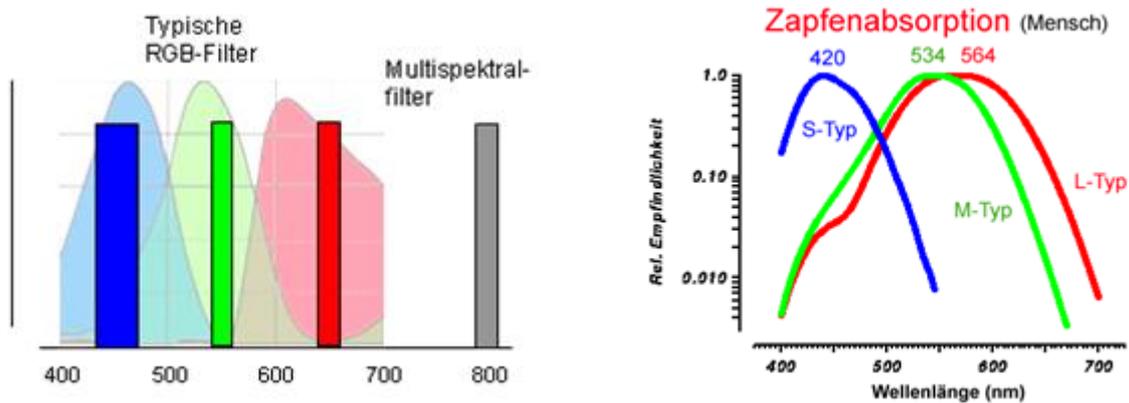


Abb. 19. Spektralkanäle und zum Vergleich die Breitband-RGB-Filter und die Zapfenabsorptionsspektren des menschlichen Auges

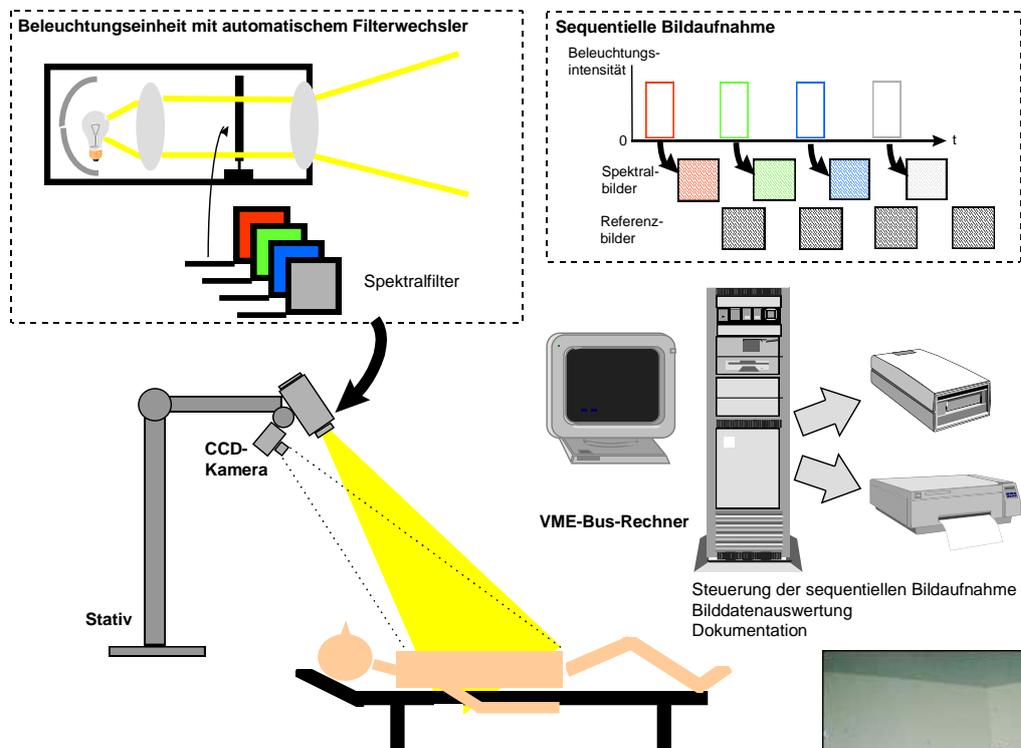


Abb. 20. Erste multispektrale Meßeinrichtung

Abb. 21. Einsatz am l'hôpital militaire Percy, Paris („machine infernal“)



Die Bandbreiten wurden entsprechend der Strukturbreiten in den Absorptionsspektren ausgewählt unter Berücksichtigung der Anforderung einer ausreichenden Aufnahmeintensität, d.h., zwischen Selektivität der Merkmale durch schmalere Bandbreiten und den Intensitätsanforderungen der Kamera muß ein Kompromiß gefunden werden. Die Beleuchtungsquelle war stark genug, um Umgebungslicht zu überstrahlen, die abnehmende Sensorempfindlichkeit bei 450 nm wurde durch eine etwas größere Bandbreite ausgeglichen.

## **Erste Messungen und Anpassung der Auswertestrategie**

### Messungen an realen Brandwunden und Analyse der Meßergebnisse

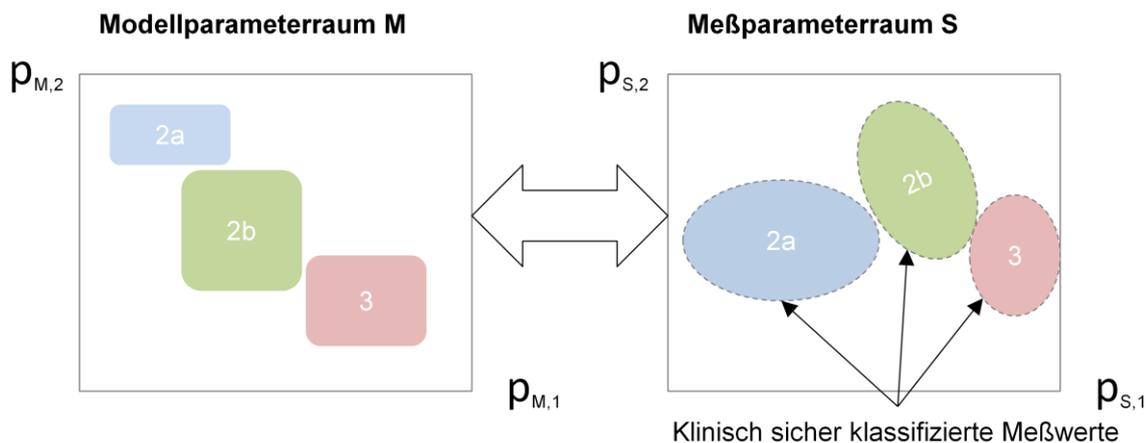
Die bildhaften multispektralen Messungen an realen Brandwunden sollten in erster Linie die modellbasierten Vorstellungen bestätigen bzw. optimieren. Hierzu war es notwendig, aus den bildhaften Daten über ein Verbrennungsareal (gleiche Bezugswerte) entsprechende Daten, d.h. die Remissionsintensitäten für Meßpunkte unterschiedlichen bekannten Schädigungsgrades zu gewinnen. Da die klinische Einschätzung aber nur eine relativ grobe Segmentierung und unzuverlässige Gradbestimmung zuläßt, mußten andere bildbasierte Auswertungen der Meßergebnisse entwickelt werden.

Die bildgebende Messung erlaubt die Auswertung einer größeren Menge an gleichzeitig aufgenommenen Meßpunkten aus dem gleichen Wundareal. Meßvorgaben waren die vollständige Aufnahme eines jeweils zusammenhängenden Wundareals an einer bestimmten Lokalisation, so daß über die aufgenommene Wundfläche von gleichen Bezugswerten ausgegangen werden konnte.

Eine in dem einfachen Modell nicht implementierte, aber wichtige Charakteristik ist die räumliche Verteilung des Schädigungsgrades - und damit auch der Meßwerte - innerhalb des Wundareals. Dieses besteht aus verschiedenen Segmenten gleichen Schädigungsgrades, deren Verteilung natürlich von der räumlichen Verteilung des thermischen Einflusses abhängt. Zwischen den Segmenten gibt es Übergangsbereiche.

Die Auswertestrategie bestand nun darin, möglichst homogene Segmente gleichen Schädigungsgrades zu bestimmen, die einerseits klinisch mit größerer Sicherheit klassifiziert werden konnten, andererseits sollten die aus dem gleichen Wundbereich stammenden segmentbasierten Meßdaten im Zusammenhang an das Modell angepaßt werden.

Voraussetzung ist, entsprechend der Bijektivität (siehe oben), jetzt die Isomorphie der Werteverteilungen der Segmentzustände über den Modellparametern und der entsprechenden Werteverteilungen im Meßparameterraum (Abb. 22). Aus dem einfachen Modell lassen sich allerdings nur die Kernbereiche der Schädigungsklassen ableiten und mit realen Meßwertverteilungen vergleichen.

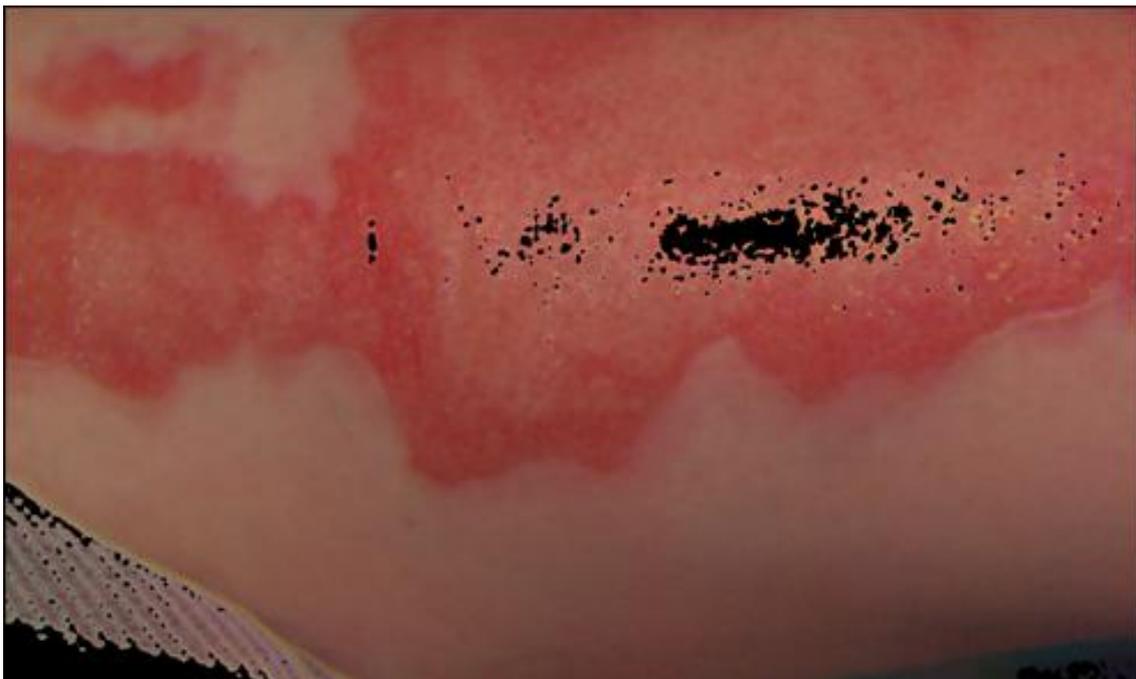


**Abb. 22.** Isomorphie zwischen Modellparameterwertverteilungen der Schädigungsklassen und entsprechender Meßparameterwertverteilungen (hier nur zweidimensional)

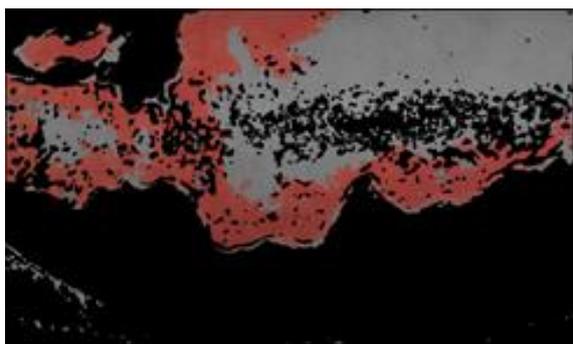
Die im Multispektralbild bestimmten Segmente können klinisch aber maximal grob jeweils einer Verbrennungsklasse zugeordnet werden. Zur Anpassung an das Modell wären jetzt dessen Bezugswerte so zu variieren, daß sich für die vorgegebenen Segmentklassifizierungen ungefähr die gleichen Meßparameterwerte wie aus der Messung ergeben. Als weitere Unsicherheit oder Variable bestehen hier die Positionen der Segmente innerhalb der zugeordneten Klassen.

Insofern ist eine Modellanpassung nur qualitativ möglich. Dies wurde für eine größere Zahl von geeigneten Wunden (mit einigermaßen sicherer klinischer Einschätzung der Segment-Schädigungsklassen) durchgeführt und die Modellannahmen qualitativ bestätigt.

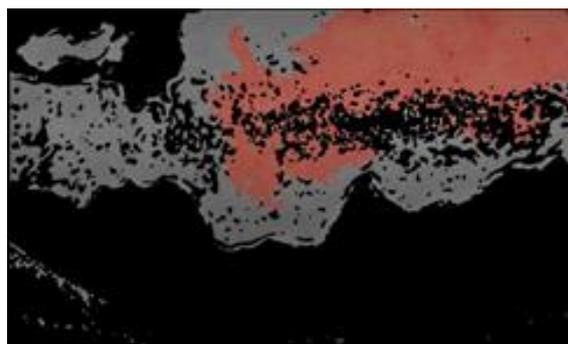
- Als eine Folgerung daraus ergibt sich, daß die grundsätzlichen Annahmen über den Meßprozeß und den Informationsgehalt richtig sind und insbesondere die Auswahl der Spektralkanäle zur Bestimmung des Schädigungsgrades geeignet ist.
- Eine praktische Lösung des Inversen Problems, also eine Rückrechnung von den Meßparametern auf Modellparameter und damit auf den exakteren Schädigungsgrad erscheint allerdings angesichts der vielen Unsicherheiten und unbestimmten Variablen nicht möglich.
- **Beispiel:** Unterscheidung Grad-2a und Grad-2b durch Spektralwerte an einzelner Wunde. Im Beispiel (Brandwunde am Bein, Abb. 23) enthält das Wundareal einen zentralen 2b-Bereich und umschließendem 2a-Randbereich. Diese zeigen bzgl. des Verhältnisses der Spektralwerte unspektakuläre Unterschiede, die zwar dem oben angegebenen Trend folgen, im Einzelfall aber, auch unter Berücksichtigung der Standardabweichungen über die entsprechenden Wundbereiche, für eine Trennung aufgrund globalisierter Parameter nicht taugen (Abb.24).



Wundareal; schwarze Bereiche: Pixel, die nicht auswertbar sind und entfernt wurden

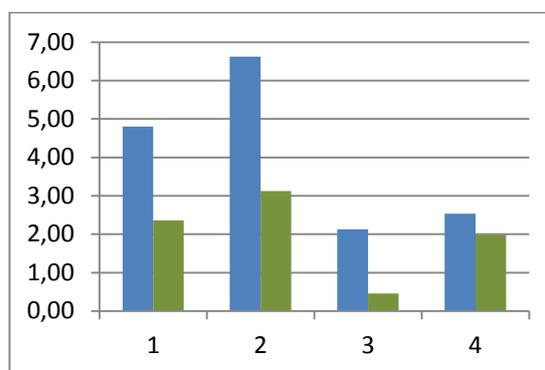
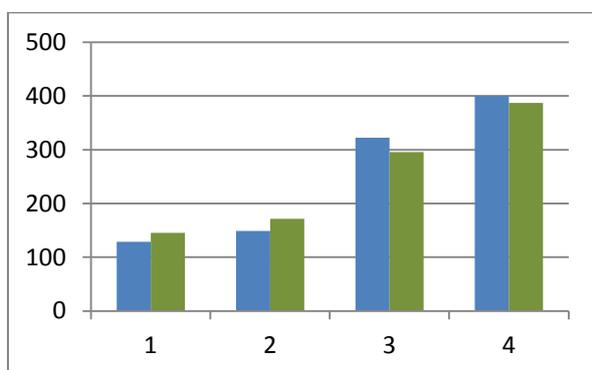


Randbereich der Wunde: Grad 2a



Zentraler Wundbereich: Grad 2b

**Abb. 23.** Brandwunde am Bein



**Abb. 24.** Links: Gemittelte Remissionsintensitäten (normiert) für die vier Spektralkanäle (1: 450 nm, 2: 550 nm, 3: 650 nm, 4: 800 nm) im Vergleich zwischen dem Grad-2a-Bereich (blau) und dem Grad-2b-Bereich (grün);  
Rechts: Relative Standardabweichung über die Wundflächen in Prozent

In den in [6,7] beschriebenen Vorarbeiten zur Nutzung multispektraler Meßdaten (mit drei spektralen Kanälen) für die Einschätzung von Verbrennungstiefen wurde die Auswertung der Meßdaten in Form einer Klassifikation der einzelnen Bildpixel mittels festgelegter Diskriminanzgrenzen in einem 2D-Parameterraum durchgeführt, der unmittelbar aus den Remissionsintensitäten gebildet wurde. Bei dieser Form der Auswertung und Klassifikation findet keine Anpassung an die aktuell vorliegende Gesamtheit der Bildpixel, und damit z.B. an den vorliegenden individuellen Hauttyp, sowie den Zeitpunkt der Messung statt. Die zuverlässigsten Meßergebnisse (bzgl. der Richtigkeit der Klassifizierung) wurden erst für die Messungen am dritten Tag nach der Verbrennung erhalten, nachdem zeitliche bedingte Veränderungen in den Verbrennungsarealen abgeklungen waren. Die Klassifizierung bestand auch nur in einer Wahrscheinlichkeitsaussage, ob die Wunde innerhalb von 21 Tagen selbst heilt oder nicht.

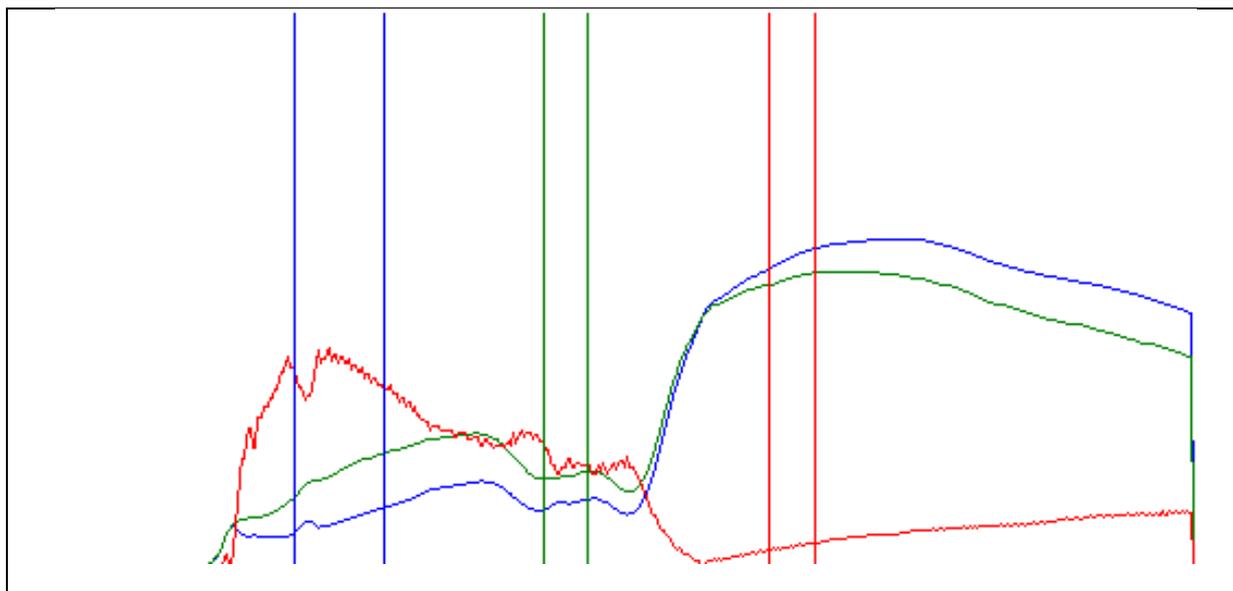
Für eine differenzierte Klassifizierung in der hier beschriebenen Form zu einem sehr frühen Zeitpunkt ist, neben der Nutzung weiterer Information über den vierten Spektralkanal, die (adaptive) Auswertung der Daten im Kontext des Gesamtwundbildes erforderlich.

#### Spektroskopische Messungen an Brandwunden

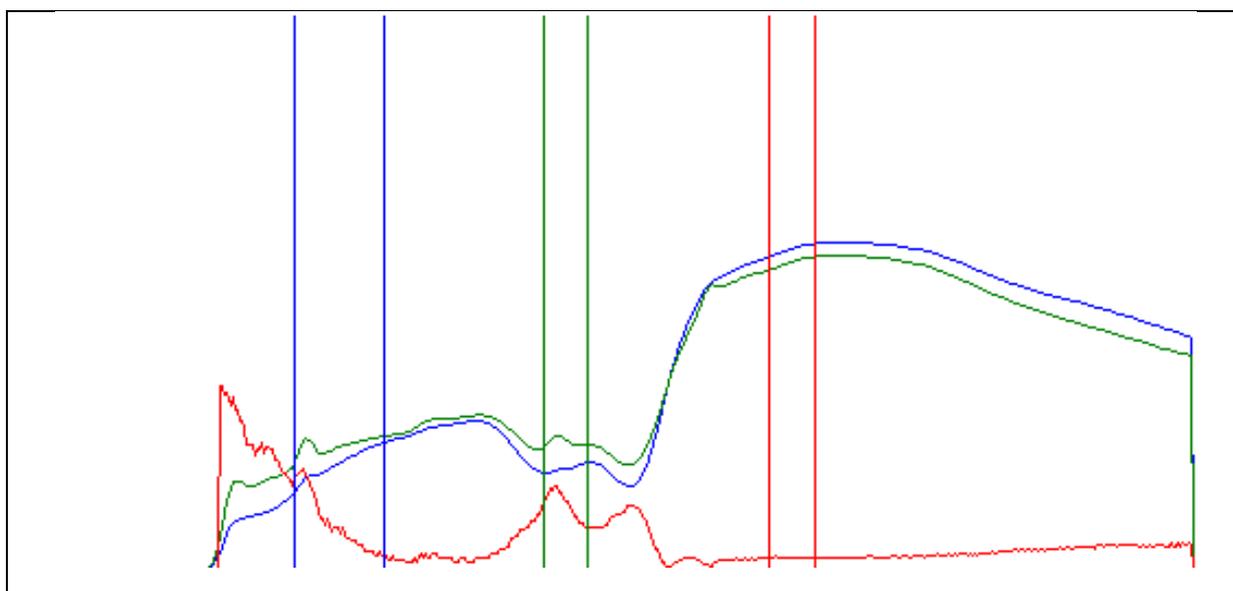
Mittels eines speziellen hyperspektralen Meßsystems (Aufnahme eines vollen Remissionspektrums an mehreren Meßpunkten parallel) wurden remissionsspektroskopische Messungen an Brandwunden durchgeführt, die allerdings aufgrund des Meßverfahrens eher die etwas tieferen als die oberflächlichen Wundschichten bevorzugen.

Die Wundspektren (über eine klinisch und bzgl. der Varianz der Spektren homogene Wundfläche gemittelt) zeigen die über die Analyse der Multispektralaufnahmen ermittelten qualitativen Änderungen im Verlaufe von Grad 2a über Grad 2b bis Grad 3 (Abb. 25, 26): Zunahme der (relativen) Remissionsintensität in den ersten beiden Spektralkanälen, Abnahme im dritten und vierten Kanal mit dem Schädigungsgrad.

Die Differenzspektren bestätigen im wesentlichen die Nutzbarkeit der oben bestimmten Spektralkanäle für eine Unterscheidung der Schädigungsgrade.



**Abb. 25.** Gemittelte Spektren über einen Grad 2a-Bereich (blau) und einen 2b-Bereich (grün), sowie Differenzspektrum (rot, Absolutwerte); Spektralkanäle 1, 2 und 3; Spektralbereich 400-800 nm



**Abb. 26.** Gemittelte Spektren über einen Grad 2b-Bereich (blau) und einen 3-Bereich (grün), sowie Differenzspektrum (rot, Absolutwerte); Spektralkanäle 1, 2 und 3; Spektralbereich 400-800 nm

### Angepaßte Auswertestrategie

Obwohl der Informationsgehalt der Messungen somit grundsätzlich ausreichend erscheint, um Schädigungsklassen zu bestimmen, mußte eine den tatsächlich verfügbaren Daten angepaßte Auswertestrategie entwickelt werden.

Die bildhaften Messungen eröffnen die Möglichkeit, Wundsegmente gleichen Schädigungsgrades bzgl. ihrer realen Werteverteilungen zu analysieren und für die einzelnen Bildpunkte eine adaptive Klassifizierung zu erreichen, indem

1. die Segmente gleichen Schädigungsgrades bestimmt werden, deren Meßparameterwertverteilung analysiert wird, und die für das Segment hauptsächlichen Parameterwerte (Segmentwerte) bestimmt werden,
2. das Segment bzgl. der Schädigungsklassen klassifiziert wird und Zugehörigkeiten zu benachbarten Klassen erhält (Fuzzy-Klassifikation),
3. einzelne Bildpunkte grundsätzlich Zugehörigkeiten zu mehreren Segmenten in der Nachbarschaft des Punktes erhalten (Fuzzy-Segmentierung), und
4. dadurch auch die einzelnen Bildpunkte klassifiziert werden können.

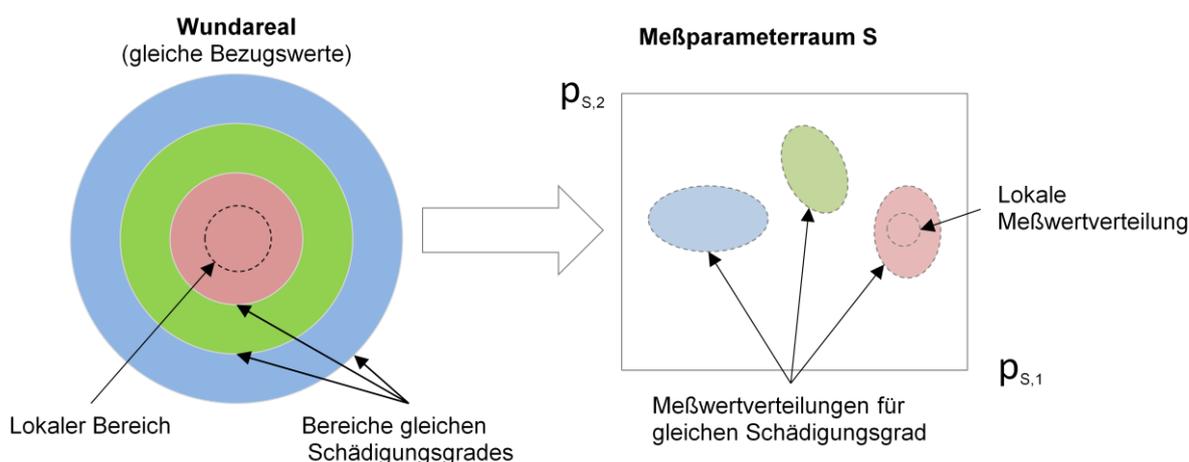
Auswerteprozess im einzelnen:

- **Vorverarbeitung**, in der die Datenmenge „geglättet“ wird, d.h. pixelbasierte Wertestreuungen (ohne relevanten Informationsgehalt) werden reduziert, Bildpunkte außerhalb des akzeptablen Wertebereiches (zu dunkel, zu hell – der zulässige Wertebereich ergibt sich aus den Relationen der Remissionsintensitäten als Meßparameter) und Pixel außerhalb des zu analysierenden Wundareals werden aus der weiteren Verarbeitung herausgenommen (diese Basissegmentierung geschieht anfangs noch manuell).
- Für die Segmentierung des Wundareals in Bereiche gleichen Schädigungsgrades wird im ersten Ansatz eine **Clusteranalyse** in dem 3D-Meßparameterraum (siehe oben) durchgeführt.
  - Durch die Inhomogenität der Hautstruktur (z.B. schleifenartiger Grenzverlauf zwischen den Schichten a und b, Konzentration des Blutes in Blutgefäßen in Schicht b etc.) weisen die Meßparameterwerte in einem Areal mit einheitlichen Bezugswerten und gleichem Schädigungsgrad eine gewisse Verteilungsbreite auf; diese kann in Abhängigkeit vom Schädigungsgrad nur empirisch bestimmt werden.
  - Über das betrachtete Wundareal ist natürlich die räumliche Verteilung der thermischen Einwirkung, die nicht näher bekannt ist, für den lokalen Schädigungsgrad verantwortlich. Über typische Wundareale von max. 20•20 cm ist die Variation (räumliche Frequenz) allerdings nicht so groß, so daß sich i.d.R. in dem Areal Segmente gleichen

Schadigungsgrades ausbilden (quasi-homogene Bereiche); gleicher Schadigungsgrad bedeutet natürlich auch hier eine gewisse Verteilungsbreite, die sich in den Meßparameterwerten wiederfindet.

- Zusätzlich hat auch die Geometrie des Körperbereiches, auf dem sich die Wunde befindet, Einfluß auf die Verteilung des Schadigungsgrades.
- Die Abhängigkeit der Schadigungsklassen vom Schadigungsgrad führt, wie sich durch das Modell qualitativ bestätigen läßt, zu einer schwächeren Änderung der Meßparameterwerte ( $p_1, p_2, p_3$ ) im Bereich der Klasse 2a, dann zu einer starken Änderung in den Bereich der Klasse 2b, der schließlich wieder in ein Art Plateau im Bereich der Klasse 3 übergeht.

Dies verstärkt ebenfalls die Bildung von quasi-homogenen Bereichen; dies führt gelegentlich bei lokaler thermischer Einwirkung zu einer typischen „Spiegelei“-Figur: im Zentrum der höchste Schadigungsgrad, dann der nächst niedrigere, am Rand der leichteste; mit Übergangsbereichen zwischen den Graden (Abb. 27)



**Abb. 27.** „Spiegelei“ und Meßwertverteilungen

- Um im ersten Ansatz quasi einen Überblick über die Wunde zu erhalten, kann die Meßwertverteilung im Parameterraum analysiert werden. Bei praktisch allen Wunden bilden sich dort verschiedene Cluster, d.h. erkennbare Häufungsbereiche mit einem Zentrum, aus.

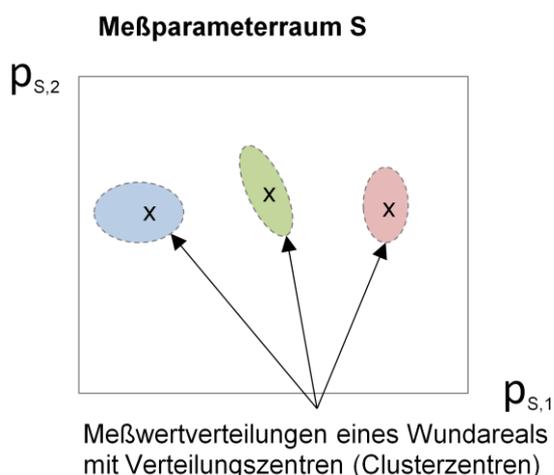
Die Vorgaben für die Aufnahme von Verbrennungswunden unterstützt dieses Verfahren durch die Maßgabe, immer nur zusammenhängende Wundareale auf einer defi-

nierte Lokalisation auf dem Körper aufzunehmen, so daß die Bezugswerte über den Wundbereich näherungsweise als konstant angesehen werden können.

Die Cluster entsprechen somit verschiedenen vorherrschenden Schädigungszuständen im Wundbereich.

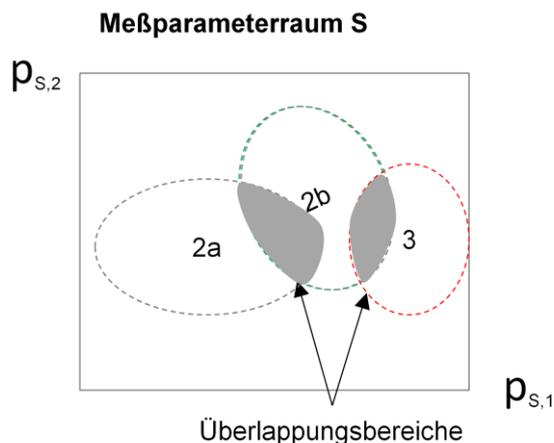
Die räumliche Verteilung der Meßpunkte eines Zustands muß nicht zusammenhängend sein, d.h., es werden in der Clusteranalyse alle möglichen Punkte „gleichen“ Schädigungsgrades auf der Wundfläche zusammengefaßt. Dies kann bei Wunden mit höherer Strukturierung der Verteilung des Schädigungsgrades zu ausgedehnteren Clustern führen.

- Der Grundgedanke hinter der Clusteranalyse ist, durch die Bestimmung den Clustern entsprechender Bildbereiche vor der Klassifikation, die Variation der Meßwerte zu eliminieren, in dem geeignete Mittel- oder Hauptwerte für diese Bereiche bestimmt und diese dann zur Klassifikation herangezogen werden; eine pixelbasierte Klassifikation würde eine globale Zuordbarkeit der Klassen zu einzelnen Meßwerten voraussetzen, die, wie bekannt, nicht gegeben ist.
- Es bestand weiterhin die Hoffnung, aus der Verteilung der Bereichswerte Parameter (Kontextparameter) zu extrahieren, die quasi die unbekanntenen Bezugswerte ersetzen und so eine adaptive (bzgl. dieses aus dem Gesamtwundareal gewonnenen Kontextes) Klassifizierung der einzelnen Bereiche ermöglichen.
- Die Clusteranalyse findet im (3D-)Meßparameterraum (MP) statt, d.h., die Meßparameterwerte des Wundareals werden in den MP-Raum transformiert und dort einer Clusteranalyse unterzogen und die Clusterzentren stellvertretend für das Gesamtcluster bestimmt. Diese entsprechen unterschiedlichen Zuständen (Schädigungszuständen) innerhalb der Wunde, nicht primär zusammenhängenden Segmenten, da die räumliche Verteilung der Meßwerte erstmal nicht berücksichtigt wird.



**Abb. 28.** Meßparameterraum

- Werden in einem **globalen Meßparameterraum** (globaler Klassen- oder Klassifizierungsraum) für alle möglichen Bezugswerte, d.h. von allen möglichen Wundarealen, die Clusterzentren eingetragen, die klinisch sicher bestimmten Schädigungsklassen entsprechen, ergeben sich globale Klassenbereiche mit Überlappungen, die, neben den tatsächlichen Übergängen von einer Schädigungsklasse zur nächsten, auch die Unsicherheit oder Variabilität durch die variierenden Bezugswerte beinhalten (Abb. 29) (zum Aufbau des Klassifikationsraumes siehe „Methodisches“).



**Abb. 29.** Globale Verteilung sicher klassifizierter Clusterzentren

- o Aufgabe ist nun die **Klassifizierung der einzelnen Cluster**. Liegt eine Wunde mit aktueller Clusterverteilung im Parameterraum vor, können die Cluster, die sich in den Klassenbereichen des globalen Klassifizierungsraumes außerhalb der Überlappungsbereiche befinden, bereits sicher klassifiziert werden. Für die Überlappungsbereiche werden nun weitere Parameter benötigt, die die genauere Klassifizierung im aktuellen Kontext ermöglichen.

Ein solcher Parameter findet sich in der Form der Cluster, die sich als charakteristisch in Abhängigkeit vom Schädigungsgrad herausgestellt hat: die Verteilungsform ändert sich mit dem Schädigungsgrad von Klasse 2a bis Klasse 3. Die Form (Topologie) wird empirisch für die verschiedenen Schädigungsgrad bestimmt und ist relativ unabhängig von den Bezugswerten, reicht alleine aber für eine Klassifizierung nicht aus, da die Formbestimmung abhängig vom Clusteralgorithmus und von der Validität der Cluster unsicher ist. Die Topologie wird in Form von norminduzierenden Matrizen im globalen Klassenraum gespeichert (siehe unten „Methodisches“ - Aufbau des Klassifikationsraumes).

Der Clusterungsprozeß wurde daraufhin folgendermaßen strukturiert:

- im ersten Schritt werden Cluster gebildet. Größe, Ausdehnung und Form der Cluster sind erstmal frei und ergeben sich durch den Clusterprozeß selbst. Der Clusterprozeß enthält allerdings als eine Variable eine Topologie bzgl. der Abstandsbestimmung zwischen

Meßpunkten im Parameterraum, mit der gewisse Formpräferenzen der Cluster vorgegeben werden können. Diese wird in diesem ersten Schritt als euklidisch gesetzt.

- Jedes Cluster wird dann aufgrund seiner Koordinaten im globalen Klassifizierungsraum (testweise) klassifiziert.
- Für jedes Cluster wird dann der Kernbereich (sog.  $\alpha$ -core im gewählten Clusterverfahren = Punkte mit höchster Zugehörigkeit) bzgl. der Verteilungsgeometrie analysiert und mit den ebenfalls im globalen Klassifizierungsraum gespeicherten lokalen Topologien verglichen.
- Ist die Klassifizierung bereits eindeutig und entspricht die Verteilungsform der Topologie, wird das Cluster als valide bezeichnet; aufgrund der Abhängigkeit der Topologie vom Schädigungsgrad kann dann aufgrund dieser Cluster eine erste Anpassung/Transformation der Meßparameter durchgeführt werden, die quasi der Anpassung an die (unbekannten) Bezugswerte entspricht. Die für diese adaptive Anpassung erforderliche Information wird jetzt aus den sicher klassifizierten Wundbereichen selbst ermittelt.
- Die Clusterung wird dann mit der Vorgabe der lokalen Topologien wiederholt; es wird auf den vorletzten Schritt zurückgegangen und der Anpassungsprozeß iterativ optimiert. Ein Optimierungsparameter wird aus den Vergleichen der Topologiematrizen gebildet.

In der Regel führte dieses Verfahren in der Praxis zu einem konsistenten Ergebnis, durch das die Unsicherheit der Klassifizierung in den Überlappungsbereichen im globalen Klassenraum reduziert wird. Sollte dies nicht der Fall sein, kann nur eine teilweise unsichere Klassifizierung durchgeführt werden, die sich im Ergebnisbild wie unten beschrieben ausdrückt.

(Ein verbesserter Prozeß ergibt sich im weiteren durch die Einbeziehung der räumlichen Verteilungen der Meßpunkte, d.h., es werden in Verbindung mit der Clusteranalyse im Meßparameterraum im Bildraum Segmente (zusammenhängende Bildpunkte) gebildet und diese wiederum in die Clusteranalyse einbezogen (siehe „2. Phase: Optimierung der Auswertemethodik“).

- Grundsätzlich stellt sich bei Clusterverfahren immer die Frage nach der **Clustervalidität**, d.h., entspricht einem Cluster oder den gefundenen Clustern tatsächliche unterscheidbare Zustände in der Wunde. Dies ist grundsätzlich hier durch den Nachweis der Meßbarkeit von unterscheidbaren Wundzuständen durch die Meßparameter gegeben, so daß sich noch die Frage nach der Abgrenzung stellt, also inwieweit ein Cluster einem „Zustand“ entspricht. Klinisch relevant ist die Aufteilung in die Schädigungsklassen, d.h., einzelne Cluster müssen, wenn sie sinnvoll sein sollen, innerhalb einer Schädigungsklasse liegen. Erhält ein Cluster größere Zugehörigkeiten zu mehr als einer Klasse, ist die Clusterung

nicht adäquat und muß verfeinert werden. Dies ist allerdings im Meßparameterraum allein manchmal schwer möglich, so daß dann die Verteilungen der Meßpunkte im Bildraum mit einbezogen werden müssen (siehe „2. Phase: Optimierung der Auswertemethodik“).

Da eine absolute Klassifizierung der einzelnen Meßpunkte nicht möglich ist, hat die Clusteranalyse, sofern sie zu sinnvollen Clustern führt, für die Klassifizierung des Wundareals einen hohen praktischen Wert und ist ein sehr effizientes Verfahren.

- Es werden signifikante Meßparameterkoordinaten (Clusterkoordinaten) für den adaptiven Klassifizierungsprozeß bestimmt, d.h., nicht relevante Streuungen der Meßwerte werden eliminiert, die Klassifizierung der einzelnen Meßpunkte geschieht nur indirekt über die Zugehörigkeit zu den Clustern, so daß sich ein sinnvolles stark durch die Kontextualisierung geglättetes Klassifizierungsergebnis ergibt (siehe unten: „Resultatdarstellung“).
- Für eine sichere Klassifizierung ist somit die gesamte Wunde mit sicher klassifizierbaren Referenzclustern erforderlich. Sind diese nicht vorhanden, ist eine Klassifizierung aufgrund der globalen Klassenverteilung mit den enthaltenen Unsicherheiten nur ungenau möglich.

- Clusterbestimmung im Meßparameterraum,
  - Anzahl der Cluster, euklid. Topologie > Erste Clusterung
- Klassifizierung der Cluster > Sicher klass. Referenzcluster
- Analyse der Verteilungsform der Cluster
  - Vergleich mit gespeicherten Topologien > Transformation der Koordinaten auf Basis der Referenzcluster
- Erneute Clusterung im transformierten Raum
  - mit lokalen (gespeicherten) Topologien > Zweite Clusterung
- Iterative Wiederholung, bis ein konsistentes Clusterergebnis vorliegt



**Abb. 30.** Adaptiver Clusterungsprozeß und Cluster-Klassifizierungsprozeß

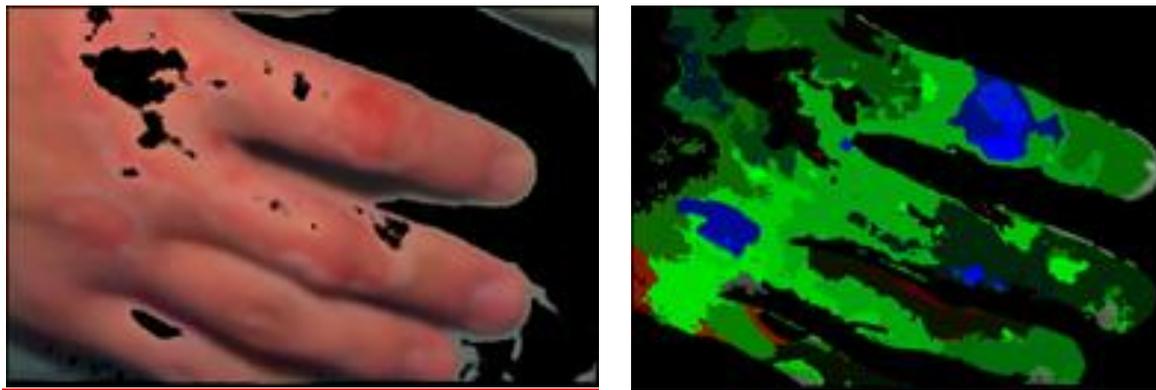
- Als letzter Schritt wird nun die **Klassifizierung der Pixel** über ihre (Fuzzy-)Zugehörigkeit zu den Clustern und der Zugehörigkeit des Cluster zu den Schädigungsklassen durchgeführt:  
Zugehörigkeit des Punktes P: (x,y,z) im Meßparameterraum zur Klasse i, Anzahl Klassen

$N_{\text{class}}$ :  $m_p^i(x, y, z) = \sum_{j=1}^{N_{\text{clus}}} m_{p,j} \cdot m_{c,j}^i$ ,  $N_{\text{clus}}$ : Anzahl Cluster,  $m_{p,j}$ : Zugehörigkeit des Punktes P zum Cluster j,  $m_{c,j}^i$ : Zugehörigkeit des Cluster j zur Klasse i,  $\sum_{j=1}^{N_{\text{clus}}} m_{p,j} = 1$ ,  $\sum_{i=1}^{N_{\text{class}}} m_{c,j}^i = 1$ ;  $\sum_{i=1}^{N_{\text{class}}} m_p^i(x, y, z) \leq 1$  (X). Die letzte Ungleichung (X) berücksichtigt Meßpunkte, die an Clusterrändern liegen bzw. im Übergangsbereich von zwei Clustern, so daß die Zuordnung zu den Clustern unsicher ist, dementsprechend kann dann auch die resultierende Klassifikation unsicher sein. Die Art der Zuordnung der Punkte zu den Clustern hängt von gewählten Clusterverfahren ab und kann über Verfahrensparameter in Abstimmung mit gesicherten klinischen Einschätzungen angepaßt werden (siehe „Methodisches“ – Clusteranalyse).

- **Resultatdarstellung:** Das Klassifizierungsergebnis wird in Form eines RGB-Falschfarbbildes dargestellt, in dem die Zugehörigkeit von Bildpunkten zu den drei Schädigungsklassen 2a, 2b und 3 farbkodiert dargestellt wird: 2a: blau, 2b: grün, 3: rot. Da es sich um Fuzzy-Zugehörigkeiten handelt, können auch alle möglichen Farbtöne auftreten, die dann die Unsicherheit der Klassifizierung oder auch tatsächliche Übergangszustände zwischen den Klassen beschreiben (zur möglichen Trennung dieser Quellen siehe Teil II: „Zusätzliche kontextuelle Information“) (Abb. 32). Die durch die letzte Ungleichung (X) oben ausgedrückte Unsicherheit der Zuordnung von Bildpunkten zu Zuständen wird in der dem Summenwert entsprechenden Intensität kodiert, so daß im Farbton und der Intensität der Bildpunkte die vollständige verfügbare Information enthalten ist.

- Vorverarbeitung ,
  - Basis-Segmentierung > Wundareal
- Clusteranalyse im MP-Raum > Zustandscluster
  - Meßpunkte > Zugehörigkeit zu Clustern
- Klassifizierung der Cluster > Zugehörigkeit zu Klassen
- Klassifizierung der Meßpunkte > Zugehörigkeit zu Klassen
- Resultatbild > Falschfarbkodierung der Klassenzugehörigkeit

**Abb. 31.** Zusammenfassung Klassifizierungsprozeß



**Abb. 32.** Links: 2a-2b-gradig verbrannte Hand; rechts: Falschfarbendarstellung der Klassifikation; Klassen: 2a (blau), 2b: grün, 3 (rot); Wundbereiche mit klarer Zugehörigkeit und Übergangszuständen 2a-2b, dargestellt durch den grün-blauen Farbton

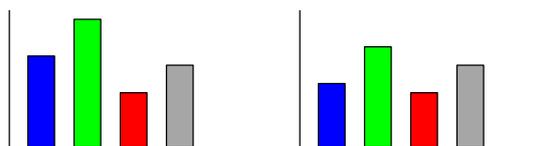
### Methodisches

- **Streuung der Meßwerte:** Analysiert man die lokale Wertestreuung der Meßdaten im Bildbereich, d.h. die Varianz über kleine Felder von  $n \cdot n$  Bildpunkten, zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Bereichen unterschiedlicher Schädigungsklassen und Spektralkanälen. Wegen des unterschiedlichen Aufnahmeabstandes von der Wundoberfläche entspricht eine Bildfeldgröße unterschiedlichen Flächengrößen auf der Wunde. Es wurden deshalb zum Vergleich Feldgrößen von  $3 \cdot 3$  bis  $12 \cdot 12$  betrachtet.

Die Streuung weist zwei Anteile auf, resultierend aus der Inhomogenität der Hautstruktur ( $s_A$ ) sowie lokale Variationen ( $< 1\text{mm}$ ) anderer Ursache ( $s_B$ ) (Varianz der Remission auch bei homogenen Schichten und meßtechnische Ursachen).

Für die Bestimmung eines lokalen Wundzustands ist eine gewisse Mindestfeldgröße (Basisfeld), die über die Inhomogenität der Hautstruktur mittelt, sinnvoll. Variationen innerhalb dieser Feldgröße sind nicht relevant.

Die Analyse ergibt für den „Grün“-Kanal eine deutlich höhere relative Streuung (relativ zur Intensität) als z.B. für den „Rot“-Kanal (ca. Faktor 3). Die „Blau“- und „Grün“-Streuung nehmen mit zunehmendem Schädigungsgrad ab, „Rot“ und „NIR“ dagegen deutlich weniger.



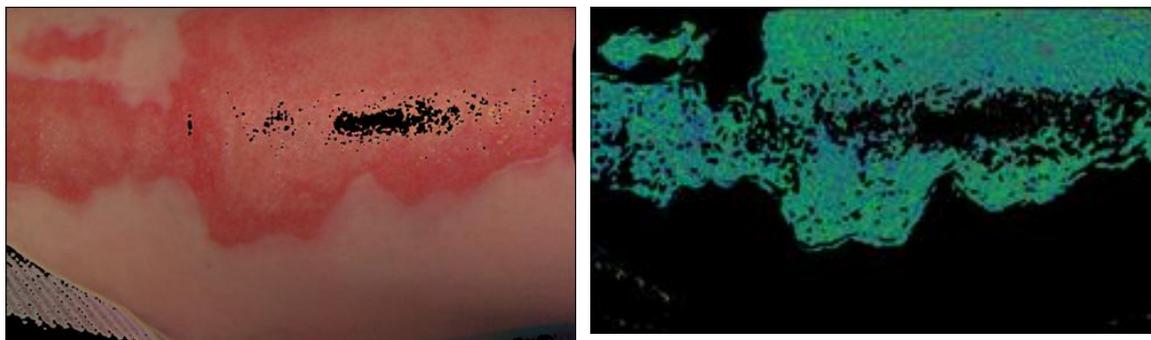
**Abb. 33.** Typische relative Streuung für Schädigungsklassen 2a und 2b links und 3 rechts für die vier Spektralkanäle (blau: 450 nm, grün: 550 nm, rot: 650 nm, grau: 800 nm)

Im „Grün“-Bereich findet sich die prägnanteste Abhängigkeit des Absorptionsverhalten durch das Blut in Schicht b, bei geringerer Streuung in Schicht a als für „Blau“. Das Blut ist sehr inhomogen in den Gefäßen konzentriert. Die gleichmäßige Verringerung der Streuung in Blau und Grün von Grad 2a zu Grad 3 läßt sich durch den abnehmenden Blutanteil erklären.

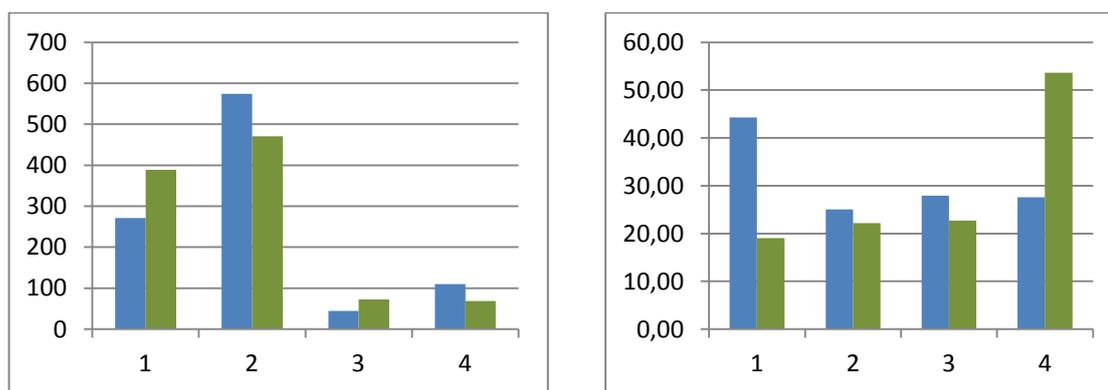
Bei der Bestimmung der Streuung über die verschiedenen Feldgrößen ( $n = 3 \dots 12$ ) nimmt die Streuung (für Grad 2a bis Grad 2b) noch zu, für B und G stärker als für R und NIR. Für größere Felder bleiben die Verhältnisse konstant, die Streuung insgesamt nimmt zu. Durch eine 3•3 oder 5•5-Tiefpaßfilterung lassen sich die Streuung für B und G um ca. 60% reduzieren, R um 70% und NIR um 80%. Die Streuung in B und G sind also vom Typ  $s_A$  und  $s_B$ , R und NIR vor allem  $s_B$ .

- **Beispiel:** Brandwunde am Bein (siehe Beispiel oben, Abb. 23)

Vergleich lokale Streuintensität zwischen Grad 2a und Grad 2b.



**Abb. 34.** Rechts: Farbbilddarstellung der lokalen Variation der Meßwerte über die Wundfläche (Variation als Intensität der Farbwerte Blau: 450 nm, Grün: 550 nm, Rot: 650 + 800 nm)



**Abb. 35:** Links: Gemittelte Standardabweichung der Remissionsintensitäten (normiert) für die 4 Spektralkanäle (1: 450 nm, 2: 550, 3: 650, 4: 800) im Vergleich zwischen dem Grad-2a-Bereich (blau) und dem Grad-2b-Bereich (grün); rechts: Relative Standardabweichung der Werte über Wundflächen in Prozent

Die lokal bestimmte Streuung der Spektralwerte zeigt zwar tendentiell deutliche Unterschiede zwischen Grad 2a und Grad 2b, aber auch starke Variationen über die einzelnen Wundbereiche. Aus den lokalen Streuwerten ließ sich über die Analyse vieler Wunden kein robust definierbarer zusätzlicher Unterscheidungsparameter bestimmen, da auch die abstandsabhängige Größe der für die Bestimmung der Streuwerte wichtigen Basisfelder nicht ausreichend an die jeweiligen Meßabstände angepaßt werden konnte.

Wegen der Abhängigkeit der der Bildfeldgröße entsprechenden Wundfläche vom Aufnahmeabstand, der in der Praxis nicht exakt gemessen wird, und auf der Wundfläche auch kein Maßstab vorhanden ist, wird im Rahmen der Vorverarbeitung standardmäßig ein (nichtlinearer) Medianfilter über 5•5-Felder angewendet, der die notwendige Tiefpaßcharakteristik hat, aber homogene Änderungen, auch Stufen, unverändert läßt, so daß relevante Strukturen im Bild unverfälscht erhalten bleiben und keine künstliche Farbmischungen an scharfen Grenzen entstehen. Zur Optimierung der Rauschminderung wurde der Median-Filter noch mit einem „Gleitenden Mittelwert“-Filter unter Beibehalt der speziellen Eigenschaften verknüpft.

- Artifizielle Bildpunkte z.B. durch Reflexionen (Feuchtigkeit) werden über einen Intensitätsfilter entfernt. Kleinere Ausfallareale werden durch einen Füllalgorithmus von den Rändern her wieder mit gültigen Werten entsprechend der unmittelbaren Umgebung aufgefüllt.
- Die Bestimmung der Zustandscluster findet im 3D-Parameterraum ( $\mathbf{M}_P$ ) statt. Um eine bessere Einschätzung der Bedeutung der Parameter bzw. der Koordinaten der Cluster zu erhalten, wird über viele reale Meßwertverteilungen eine **Hauptkomponentenanalyse** durchgeführt und eine „mittlere“ Hauptachsentransformation ermittelt. Der Ausgangsparameterraum  $\mathbf{M}_P$  wird mittels dieser Transformation in den Raum  $\mathbf{M}_P'$  überführt. Die erste transformierte Koordinate bzw. der entsprechende Parameter liegt dann in Richtung der größten Ausbreitung (Varianz) der Meßwertverteilung, die folgenden in Richtung der nächst größeren Varianzen. Bei einer solchen Hauptachsenanalyse ist grundsätzlich, wie bei allen statistischen Verfahren, die Verteilungsform zu berücksichtigen. Für die hier vorliegenden Meßwertverteilungen entsprechen die Hauptachsen weitgehend der Rangfolge bzgl. der Bedeutung für die Bestimmung des Schädigungsgrades.

Die Transformationsmatrix ist  $M_T = \begin{pmatrix} 0.85 & 0.10 & -0.51 \\ -0.36 & 0.82 & -0.44 \\ 0.37 & 0.56 & 0.74 \end{pmatrix}$ , so daß die neuen Koordinaten sich folgendermaßen darstellen:

$$P_1' = \underline{0.85} \cdot I_G/I_R + 0.10 \cdot I_B/I_G - 0.51 \cdot I_B/I_N$$

$$P_2' = -0.36 \cdot I_G/I_R + \underline{0.82} \cdot I_B/I_G - 0.44 \cdot I_B/I_N$$

$$P_3' = 0.37 \cdot I_G/I_R + 0.56 \cdot I_B/I_G + \underline{0.74} \cdot I_B/I_N$$

Die jeweils größten Komponenten sind unterstrichen und folgen weitgehend den Auswahlgründen für die Parameter  $P_{1,2,3}$ , d.h.,  $P_1'$  entspricht im wesentlichen der Abhängigkeit vom Schädigungsgrad, wie er sich auch durch das Modell qualitativ bestätigen läßt.

Empirisch ließ sich nachweisen, daß der Schädigungsgrad tatsächlich in erster Linie durch  $P_1'$  beschrieben wird, für Abweichungen in  $P_2'$ -Richtung ist z.B. der zunehmende Aufnahmewinkel durch Krümmungen der Wundoberfläche z.B. an Arm, Bein etc. verantwortlich.

- Als **Clusterverfahren** wurde ein unüberwachter adaptiver „Fuzzy-c-means“-Clusteralgorithmus gewählt, da dieser für nicht-disjunkte Cluster in einem 3D-Parameterraum mit mäßiger Besetzungsdichte am geeignetsten und flexibelsten erschien [81].

Grundlegende für das Clusterverfahren ist die Auflösung der Meßgrößen im Parameterraum. Die Form der Meßparameter als Relation von Remissionsintensitäten bestimmt über deren maximale meßtechnische Auflösung die Auflösung im Parameterraum. Die tatsächliche Auflösung inklusive des gesamten optischen Abbildungssystems kann durch die Abbildung einer reinen Weißfläche im Parameterraum praktisch abgeschätzt werden.

Zur Analyse der Werteverteilung im Parameterraum wird die Zahl der möglichen Datenpunkte, d.h. die Auflösung der Koordinaten  $P_1$ ,  $P_2$ , und  $P_3$  reduziert, so daß dreidimensionale Elementarzellen entstehen, denen jeweils eine Besetzungszahl (Anzahl der Meßpunkte in dieser Zelle) zugeordnet werden kann (**3D-Histogrammbildung**). Die Auflösung der Koordinaten ist in erster Linie abhängig vom Abstand der zu trennenden Zustandscluster. In zweiter Linie spielt die Besetzungszahl der Histogrammzellen im Hinblick auf die weitere Auswertung eine Rolle.

Die Meßparameter ( $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$ ), die den drei Koordinaten des Parameterraumes entsprechen, werden über Setzung von Minimal- und Maximalwerten auf einen kleineren Bereich gespreizt, der aber die kompletten Werteverteilungen von Wandbereichen noch sicher enthält. Die Spreizung erhöht einerseits die Auflösung, verringert andererseits die Besetzungsdichte, so daß auch hier ein Kompromiß gefunden werden muß.

Für das gewählte Clusterverfahren ist es notwendig, a priori sicher die Anzahl der vorhandenen Cluster bestimmen. Da empirisch nachgewiesen werden konnte, daß die sich bildenden Cluster monozentrisch sind, geschieht dies über die Bestimmung von lokalen, signifikanten Häufigkeitsmaxima und hat sich praktisch sehr gut bewährt. Voraussetzung ist allerdings die sichere Bestimmung solcher Maxima, was wiederum voraussetzt, daß in den Clusterbereichen eine gewisse Mindestbesetzungsdichte gegeben ist und daß das Histogramm eine gewisse Glätte aufweist, d.h. keine zu großen zufälligen Schwankungen in der Besetzungszahl benachbarter Zellen auftreten. Für diese Analyse wird zur Glättung eine einfache Tiefpaßfilterung ( $3 \cdot 3 \cdot 3$ ) über das Histogramm durchgeführt.

Ist die Anzahl von Zellen mit einer Besetzung, die größer als ein Schwellwert ist, kleiner als eine gewisse Mindestanzahl, wird sukzessive die Zellgröße vergrößert (Auflösung verkleinert), bis die Bedingung erfüllt ist. Die Vergrößerung der Zellen ist begrenzt durch die Mindestauflösung, die durch den empirisch ermittelten Minimalabstand  $D_{\min}$  der Clusterzentren bestimmt ist.

Lokale Verteilungsmaxima werden bzgl. einer lokalen Umgebung  $U^k$  ( $k \cdot k \cdot k$ -Zellen) bestimmt mit einem Mindestabstand von  $D_{\min}$  voneinander.

Eine weitere Voraussetzung ist, daß die einzelnen Cluster relativ zur Gesamtzahl der Pixel genügend groß sind (bzgl. der Zahl der Meßpunkte), so daß sich im Histogramm lokale Maxima ausbilden. Das heißt, die einzelnen Zustände müssen im Bild eine genügende Fläche relativ zur Gesamtfläche einnehmen. Flächenmäßig sehr kleine Zustände werden möglicherweise nicht als solche im Parameterraum identifiziert, sind allerdings dann auch nicht von klinischer Relevanz.

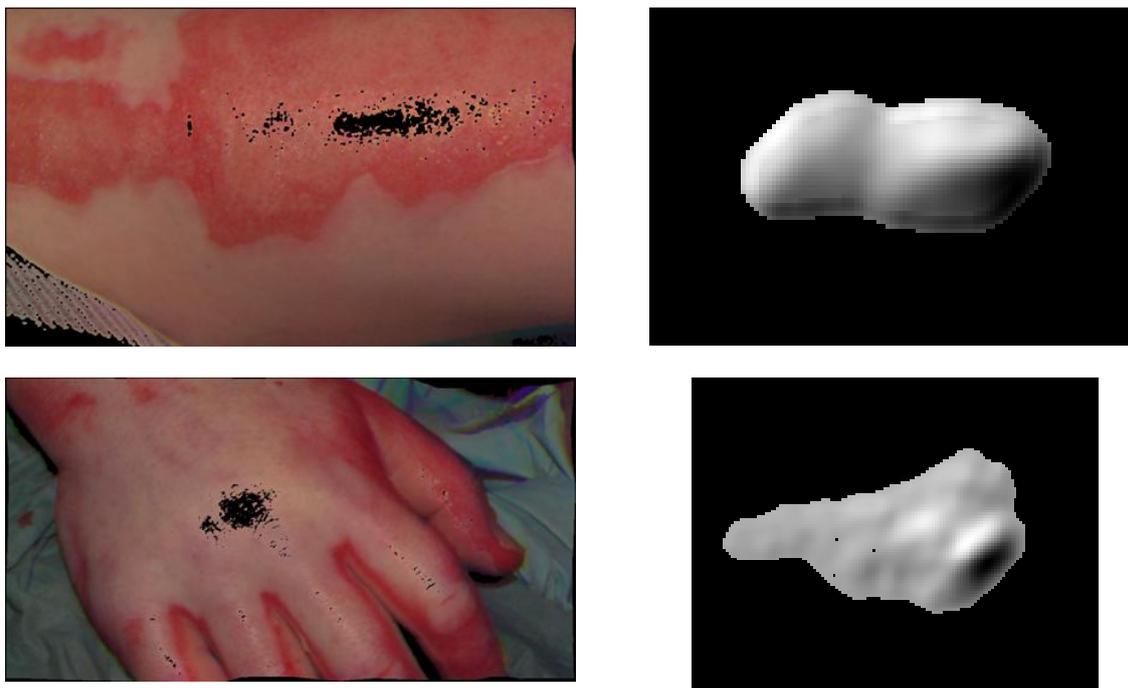
Der Fuzzy-c-mean-Clusteralgorithmus funktioniert bei Vorgabe der Anzahl und der Häufungspunkte als Startwerte der Cluster auch bei teilweise geringerer Besetzungsdichte.

Die **Clusterform**, d.h., die Zugehörigkeit in Abhängigkeit von der Entfernung zu den Clusterzentren kann über Topologie-Parameter angepaßt werden. Die Clusterung ist allerdings abhängig von der Größe der Cluster, d.h., z.B. sehr kleine Cluster werden unter gewissen Bedingungen nicht detektiert. Dieses Problem konnte aber durch Anpassung des Verfahrens gelöst werden, hierzu wurden die Größenverhältnisse der Häufungsmaxima (Startwerte der Clusterung) als „Verstärkungsparameter“ für kleine Cluster genutzt.

Die erreichte Clusterqualität kann über verschiedene Entropie-Maße bestimmt bzw. verglichen werden.

Die Clusterung weist jeder besetzten Zelle im 3D-Parameterraum die Zugehörigkeiten zu. Die Umsetzung in den Bildraum geschieht über die Bestimmung der Parameterwerte eines Bildpixels, die wiederum einer Zelle im Parameterraum zugewiesen werden können (wenn die Auflösung der Bildpixel bzgl. der Parameterwerte größer ist als die des Cluster-raumes, können auch über die Lage des Pixelwertes innerhalb einer Zelle Zugehörigkeiten zu den Nachbarzellen berechnet werden).

( Zu den Details des Clusteralgorithmus siehe Anhang: „Clusteranalyseverfahren im Parameterraum. Clusteralgorithmus 1“).



**Abb. 36.** Typische Werteverteilungen im 2D-Parameterraum für die Brandwunde am Bein (Grad 2a bis 2b), oben, und für eine im wesentlichen drittgradig verbrannte Hand, unten

○ **Adaptive Klassifizierung der Cluster** mittels topologiegeleiteter Transformation

Die Position eines Cluster  $\vec{P}_C$  im Meßparameterraum  $\mathbf{M}_P$  ist abhängig vom Schädigungsgrad und von den Bezugswerten:  $\vec{P}_C = f(\vec{P}_0, g_s)$ .  $\vec{P}_0$  als Bezugswerte sind nicht bekannt, somit kann kein Rückschluß auf  $g_s$  als Schädigungsgrad erfolgen.

Der globale Klassifizierungsraum  $\mathbf{M}_G$  bezieht sich im Prinzip auf gesetzte Norm-Bezugswerte  $\vec{P}_0^G$ . Einzelne Clusterkoordinaten  $\vec{P}_C$  müßten zur Eintragung in den Klassifizierungsraum auf die  $\vec{P}_0^G$  transformiert werden:  $\vec{P}_C^G = T(\vec{P}_0^G, \vec{P}_0, \vec{P}_C)$ .

Da dies praktisch nicht möglich ist, werden die  $\vec{P}_C$  untransformiert in den Klassifizierungsraum eingetragen (siehe unten), daraus resultiert eine Unsicherheit bzgl. der wahren Koordinaten in  $\mathbf{M}_G$ :  $\vec{P}_C^G = \vec{P}_C + \overline{\Delta P}_C(\vec{P}_0^G, \vec{P}_0, \vec{P}_C)$  mit unbekanntem  $\overline{\Delta P}_C$ .

Trotzdem ergeben sich für die Klassenverteilungen im Raum  $\mathbf{M}_G$  reine Klassenbereiche. In diesen kann dem Cluster  $\vec{P}_C$  trotz der Unsicherheit sicher die jeweilige Klasse zugeordnet werden. Nur die Überlappungsbereiche zwischen den Klassen sind durch die Unsicherheit vergrößert.

Zur Aufhebung der Unsicherheit in den wichtigen Überlappungsbereichen (gerade 2a -2b) ohne Kenntnis der  $\vec{P}_0$ , müßten aus dem aktuellen Clustermuster  $\{\vec{P}_C^i\}_{i=1..n_C}$ , mit  $n_C$ : Anzahl der aktuellen Cluster, relationale Parameter gewonnen werden können, die implizit die Bestimmung der  $\vec{P}_0$  ermöglichen. Durch die unbekannte Abhängigkeit der Cluster von der thermischen Einwirkung ist dies so nicht möglich.

Als einzige charakteristische Größe steht noch die Clusterform zur Verfügung. Die Clusterform wird formalisiert durch norminduzierende  $3 \times 3$ -Matrizen  $\hat{A}$ . Diese haben sich als abhängig vom Schädigungsgrad erwiesen. Im Raum  $\mathbf{M}_P$  ist die Form im wesentlichen abhängig von  $P_1$ , mit charakteristischen Verzerrungen abhängig von  $P_2$ . Die Formen sind dabei relativ unabhängig von  $\vec{P}_0$ , so daß sich die  $\hat{A}(g_S)$  zur Reduzierung der Unsicherheitsbereiche bei der Clusterklassifizierung nutzen lassen.

Den bereits sicher klassifizierten Cluster werden durch Vergleich ihrer Form mit den in dem globalen Klassenraum gespeicherten  $\hat{A}_G(\vec{P}_G)$  durch einen Optimierungsprozeß in der Umgebung (die in  $\mathbf{M}_G$  gespeicherte Topologieverteilung über dem Raum bestimmt ein Gradientenfeld, daß für Richtung und Größe der Optimierung herangezogen wird) neue Koordinaten (im gleichen Klassenbereich) zugewiesen: Startwerte der Transformation an verschiedenen Punkten. Die modellbasierte Analyse der Abhängigkeit der  $\vec{P}_C$  von den Bezugswerten  $\vec{P}_0$  bestimmt die Abhängigkeit der Transformation von der Lokalisation im Raum. Da das Modell nicht wirklich realitätsnah ist, wird jedem Cluster ein gewisser Optimierungsspielraum (lokale Variation) erlaubt. Durch die Startwerte wird eine konkrete Transformation für alle Cluster bestimmt.

Mit den transformierten Clustern wird unter Vorgabe der angepaßten Normen die Clustering erneut durchgeführt. Dieser Anpassungsprozeß kann iterativ unter Verwendung eines Qualitätsmaßes bzgl. der Clusterformen im Vergleich zu den gespeicherten Formen durchgeführt werden, bis ein Qualitätsmaximum erreicht wird.

- Qualitätsmaß:  $Q_A \approx \sum_{i=1}^{n_C} w_i \cdot \|\hat{A}_i - \hat{A}_G(\vec{P}_{C,i})\|$ , mit  $w_i$  als Gewichtungsfaktor, der die Clusterqualität berücksichtigt, und einer geeigneten Distanznorm  $\|\cdot\|$

#### o Aufbau des **globalen Klassifikationsraumes** $\mathbf{M}_G$

Da eine direkte Bestimmung des Schädigungsgrades bzw. der Schädigungsklassen aus den Meßwerten (Inverses Problem) nicht möglich ist, ist der globale Klassifikationsraum wesentlich für den Klassifizierungsprozeß, wie er oben dargestellt wurde.

Dieser Raum bezieht sich theoretisch auf Normbezugswerte ( $P_0^G$  s. o.), praktisch werden aber, wie beschrieben, Clusterkoordinaten, so wie sie sich jeweils aus der Wunde erge-

ben, dort eingetragen. Grundlage für die Klassenverteilung ist eine Liste von klinisch sicher klassifizierten Referenzclustern (zur klinischen Klassifizierung siehe „klinische Validierung des Verfahrens“), die jeweils Fuzzy-Klassenzugehörigkeiten zu allen drei möglichen Klassen enthalten:  $\vec{m}(P_{G,i}) = (m_1, m_2, m_3)$ ,  $i: 1..N_R$ ,  $N_R$ : Anzahl Referenzpunkte,  $m_1+m_2+m_3 \leq 1$ . Auf Basis dieser Referenzliste wird die Klassenverteilung im Raum  $\mathbf{M}_G$  berechnet. Die Referenzcluster dienen dabei als Stützpunkte im Parameterraum für die Berechnung der Klassenzugehörigkeit an jedem Punkt  $\vec{P}_G = (P_{G,1}, P_{G,2}, P_{G,3})$  aufgrund der nächsten Nachbarstützpunkte in einem gewissen Radius um den aktuellen Punkt herum (Abb. 37 unten). Dieser Radius ist ortsabhängig und richtet sich nach einer regionalen Dichteverteilung der Stützpunkte, die sich wiederum im Lernprozeß ergibt (s.u.). Die Größe des Radius‘ bestimmt, ob eine lokal differenziertere oder eine stärker gemittelte Zugehörigkeit berechnet wird. Die Festlegung des Radius‘ muß sich an der empirisch ermittelten „Auflösung“ der Klassenverteilung im Raum orientieren, die theoretisch der durch den Klassifizierungsprozeß im Mittel erreichten Unsicherheitsvarianz entspricht (die größer ist, als z.B. die Varianz in der Bestimmung der Clusterzentren, bzw. in dem durchschnittlichen Abstand, also der Trennbarkeit von Clustern bzw. Zuständen).

Zur Berechnung der Klassenzugehörigkeit wird über die mit der Distanz gewichteten Klassenzugehörigkeiten der Stützpunkte gemittelt:

$$\vec{m}(P_G) = \frac{\sum_{i=1}^n w(d_i) \cdot \vec{m}_i(P_{G,i})}{\sum_{i=1}^n w(d_i)}, \quad n: \text{Anzahl Ref.punkte im Radius, } w(d): \text{Gewichtungsfunktion.}$$

Weitere Gewichtungsfaktoren können durch die Qualität (Sicherheit) der Klassifizierung der Stützpunkte und durch Abdeckungseffekte der Stützpunkte relativ zum aktuell zu klassifizierenden Punkt einbezogen werden.

Die Referenzliste deckt naturgemäß nur den tatsächlichen Verteilungsbereich der Klassen im Raum ab, außerhalb befinden sich keine Referenzpunkte, dementsprechend wird Punkten mit fehlender Dichte an Referenzpunkten in der Umgebung eine Zugehörigkeit von 0 zugesprochen, Punkte am Rande der Klassenverteilungen erhalten somit auch Zugehörigkeiten  $m_1+m_2+m_3 < 1$ , die Summe der Zugehörigkeiten gibt somit auch die grundsätzliche Wahrscheinlichkeit einer Zuordbarkeit zu einer Schädigungsklasse an.

Der Aufbau der Referenzliste geschieht über einen **Lernprozeß**:

Dieser beginnt mit einer Initialisierungsphase, in der erst einmal eine größere Anzahl Referenzcluster eingetragen werden. Diese Initiailliste sollte eine gewisse Anzahl Cluster von jeder Schädigungsklasse enthalten, die Anzahl ist aber nicht vorgegeben.

In der zweiten Phase, der eigentlichen Lernphase, werden dann neue Referenzcluster erstmal aufgrund der bereits vorhandenen Liste entsprechend ihrer Position im  $\mathbf{M}_G$ -Raum

$\vec{P}_G$  klassifiziert (einfache Klassifizierung ohne Topologie und Kontext). Das Cluster wird nur in die Referenzliste neu aufgenommen, wenn die Klassifizierung nicht genügend der klinischen Klassifizierung entspricht, die als eindeutig vorausgesetzt wird (keine Übergangsklassifikationen, d.h., der Zugehörigkeitswert zur bestimmten Klasse  $i$  ist  $m_{\text{Ref},i} = 1$  – Aufnahmebedingung  $m_{\text{Akt},i} < \text{Zugehörigkeitsschwellwert}$ ), oder wenn die Besetzungsdichte um den Clusterpunkt  $\vec{P}_G$  einen gesetzten Mindestwert unterschreitet. In der Lernkurve wird auf der Abzisse die Anzahl klinisch klassifizierter potentieller Referenzcluster aufgetragen, auf der Ordinate die Anzahl in die Referenzliste aufgenommener Cluster. Die Steigung der Lernkurve wird anfangs noch linear verlaufen, dann abnehmen und schließlich in eine Sättigung einmünden (Sättigungsphase) (Abb. 37 oben).

Die Sättigungsphase wird erreicht, wenn

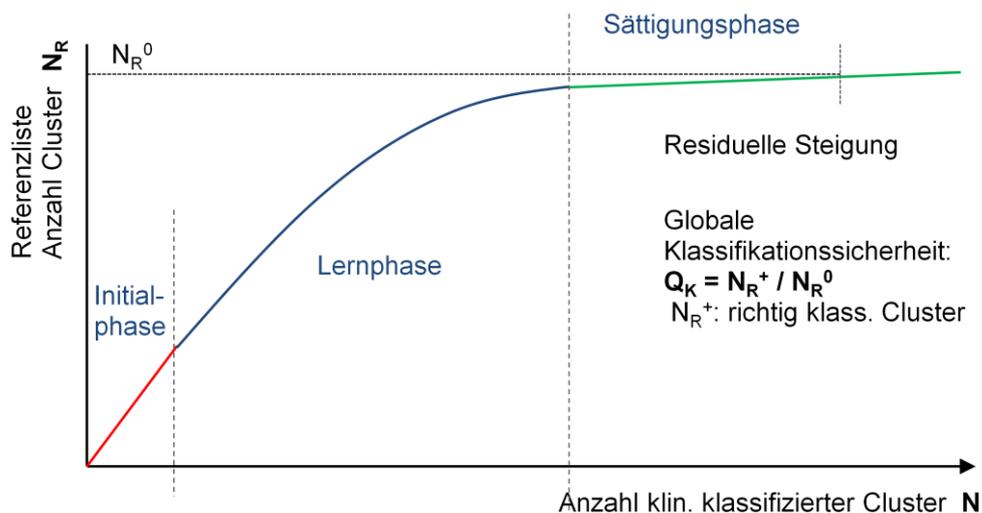
- erstens die Parameter des Klassifizierungsraumes ( $P_{G1}, P_{G2}, P_{G3}$ ) grundsätzlich relevant und ausreichend für die Klassenbestimmung sind (Validität des Klassifizierungsraumes), was als bewiesen vorausgesetzt wird (s.o.),
- zweitens keine Verbesserung der durch Reklassifizierung bestimmten Gesamt-Klassifizierungsqualität mehr erzielt wird,

In der Sättigung ist die **Vollständigkeit des Klassenraumes** gewährleistet, wenn sichergestellt ist, daß die Referenzliste repräsentative Beispiele über die gesamte relevanten Patienten- und Wundverteilung beinhaltet (siehe unten): Anzahl der Referenzcluster:  $N_R^0$ .

Das Erreichen der Sättigung ( $N_R^0$ ) bedeutet nicht Steigung = 0; durch die Unsicherheitsbereiche wird es immer wieder Cluster geben, die nicht eindeutig klassifiziert werden können. Bei gleichbleibendem  $\Delta n$  nicht ausreichend klassifizierbarer Cluster bei  $\Delta N$  neuen Clustern verbleibt eine residuelle Steigung  $\Delta n / \Delta N$ , die direkt von der Größe der Unsicherheitsbereiche abhängt, durch die sich die Klassifizierungssicherheit aber nicht mehr erhöhen würde.

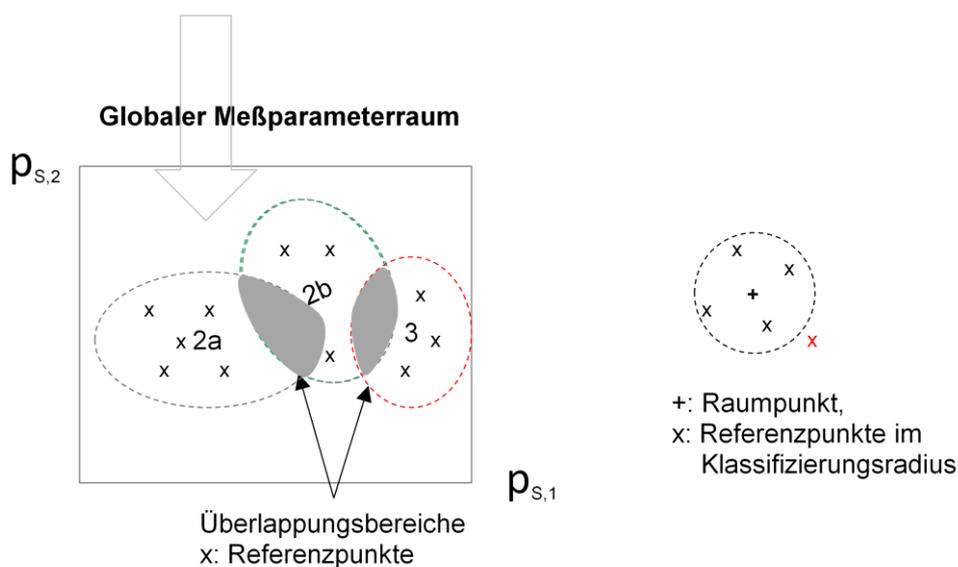
Durch dieses Lernverfahren ergibt sich automatisch eine angepaßte Dichteverteilung, d.h., in reinen Klassenbereichen liegt die Dichte in der Nähe des gesetzten Minimalwertes, in Übergangsbereichen entsteht eine höhere Dichte, solange bis dort keine Verbesserung der Klassifikationssicherheit mehr erzielt wird.

Zusätzlich zu den Clusterkoordinaten der Referenzliste enthält diese die zugehörigen **Topologiematrizen**  $\hat{A}$ , die aus der jeweiligen Clusterform gewonnen werden. Unter Berücksichtigung der relativ schwachen Abhängigkeit der Topologien von den Koordinaten können für die Klassenverteilungsbereiche lokal gemittelte Topologiematrizen berechnet werden, die in den nachfolgenden Klassifizierungsprozessen (nicht in der Lernphase !) genutzt werden können (siehe oben „Adaptive Klassifizierung der Cluster“).



### Referenzliste

{ Cluster i: Pos. ( $P_1, P_2, P_3$ )  
Topol.  $A_i$  }



**Abb. 37.** Lernkurve der Referenzliste der Klassenverteilung im Klassifizierungsraum;  
Generierung der Klassenverteilung im Klassifizierungsraum

Die aktuell erreichte Klassenaufteilung im Klassifizierungsraum zeigt insbesondere sehr schmale Übergangsbereiche zwischen den Klassen 2a und 2b (siehe Abb. 44).

Der **Anwendungsbereich des Verfahrens** wird durch die Wundauswahl während der Lernphase bestimmt:

- Es werden entsprechend der primären klinischen Zielsetzung des Verfahrens nur Wundmessungen innerhalb der ersten 24 h nach Verbrennung vorgenommen, so daß vorläufig keine Abhängigkeit vom Meßzeitpunkt nach der Verbrennung (gemessen in Tagen) enthalten ist.

- Ebenso werden nur Daten von erwachsenen Patienten ( $\geq 18$  Jahre) aufgenommen.

Zum Aufbau der Referenzliste wurden im wesentlichen Daten aus der 2. und 3. Entwicklungsphase (siehe unten) verwendet (siehe „Klinische Validierung des Verfahrens“).

- Dieser hier beschriebene Klassifizierungsprozeß ist, unter Voraussetzung einer vollständigen Klassenverteilung, abhängig von den in der jeweiligen Wunde vorhandenen Clustern und deren Ausgangsklassifizierbarkeit. Das unsicherste Ergebnis ergibt sich bei einem einzelnen Cluster im Überlappungsbereich. Das Verfahren ergibt aber im Mittel deutlich bessere Klassifizierungsergebnisse als der menschliche Experte mit seinem *diagnostic look* (siehe „Klinische Validierung des Verfahrens“).

## 2. PHASE: Erste Systementwicklungen und Validierung

### Verbesserte multispektrale Meßtechnik

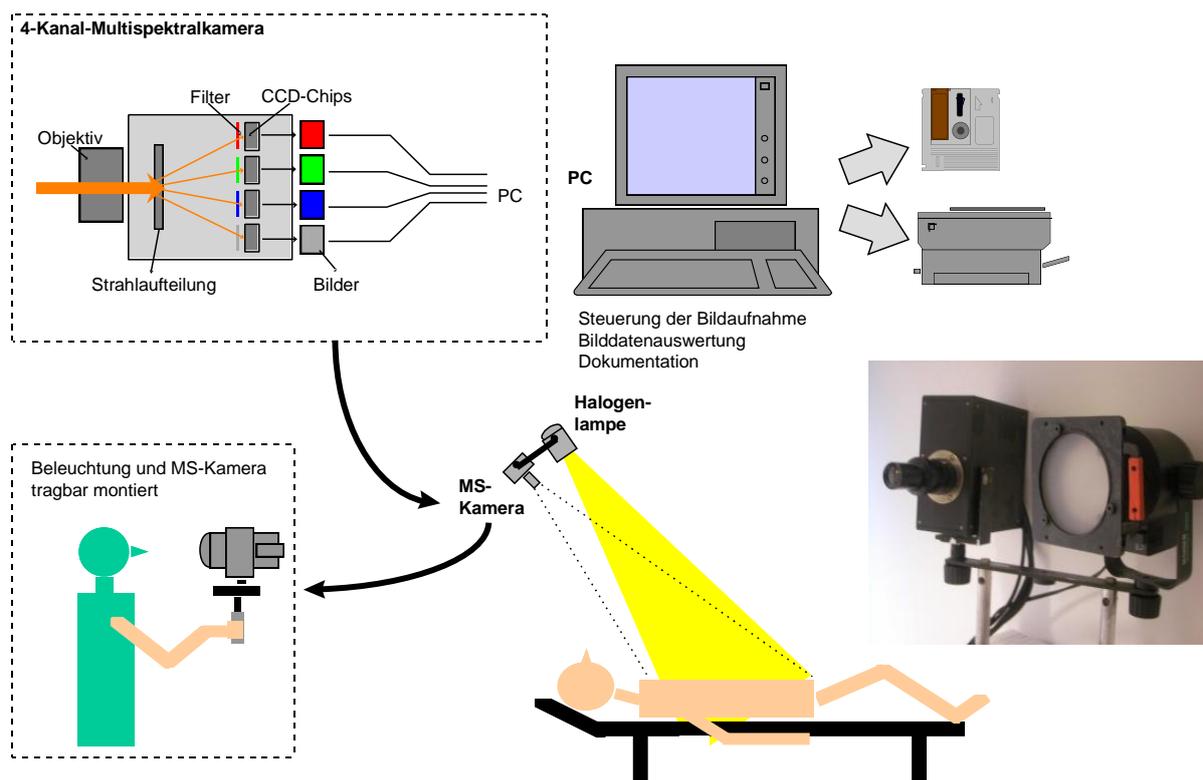
Im weiteren konnte dann über die Kooperation mit einem spezialisierten Industrieunternehmen (JenaOptronik GmbH, Jena, die Multispektralkameras für den Weltraumeinsatz zur Fernerkundung herstellten) nach unseren Vorgaben eine neuartige spezielle Kamera mit vier parallelen Farbkanälen entwickelt und eingesetzt werden. Die relativ kompakte Kamera konnte auf einer Schiene mit der Beleuchtungsquelle (Halogenlampe) montiert und so frei aus der Hand eingesetzt werden. Notwendig war allerdings noch eine Kabelverbindung zum Rechner mit dem Framegrabber zur Aufnahme der Bilddaten.

Die parallele Bildaufnahme wurde rechnergesteuert ausgelöst und hatte eine Aufnahmezeit von ca. 1/100 Sek.

Die zur Beleuchtung eingesetzte Halogenlampe erzeugte eine Beleuchtungsintensität, die normales Umgebungslicht deutlich überstrahlte.

Die Kalibrierung („Weißabgleich“: Kamera + Optik + Sensor) geschah wieder mittels einer flächenhaften Weißreferenz.

In dieser Phase der Entwicklung konnte auch bereits ein dem Stand der Technik entsprechender Standard-PC mit *Microsoft-WINDOWS*-Betriebssystem eingesetzt werden. Die zunehmende Leistungsfähigkeit der Rechner ermöglichte auch die kontinuierliche Erweiterung des Auswerteverfahrens um weitere, die Auswertesicherheit steigernde, Methoden.



**Abb. 38.** Erste echte 4-Kanal-Multispektralkamera für den klinischen Einsatz; die rechte Abb. zeigt links die Kamera und rechts die Lichtquelle auf einer Schiene

Mit dieser ersten echten Multispektralkamera („*MediCam 1*“, erste Multispektralkamera für makroskopische Messungen im klinischen Bereich) konnten in der Folge an verschiedenen Kliniken eine Vielzahl von Wundmessungen hoher Qualität durchgeführt werden.

Anhand dieser qualitativ hochwertigen und umfangreichen Datenmenge konnten die Auswerteverfahren erweitert und optimiert werden, als auch die Referenzliste für den globalen Klassifizierungsraum erstellt und der Lernprozeß bis zum Erreichen der Sättigung durchgeführt werden (siehe „*Klinische Validierung des Verfahrens*“).

### Optimierung der Auswertemethodik

Auf der Basis der entwickelten Analyse- und Auswerteverfahren sowie der umfangreichen empirischen Datenanalyse wurden insbesondere folgende wesentliche Auswertemethoden optimiert:

- **Clusteranalyse**

Empirische Vergleiche der Resultate der bisher genutzten Clusteranalyse in dem 3D-Parameterraum  $\mathbf{M}_P$  zeigten, daß die dritte Koordinate  $P_3$  (dritte Hauptkomponente in der grundlegenden Verteilungsanalyse, s.o.) nur noch einen begrenzten Informationsgehalt

beinhaltet, der hauptsächlich für die Detektion von Grad-4-Verbrennungsarealen genutzt wurde. Da diese auch relativ sicher in einem aus den ersten beiden Hauptkomponenten gebildeten 2D-Parameterraum bestimmt werden konnten, wurde dieser 2D-Raum nun als Grundlage für eine verfeinerte und sicherere Clusteranalyse genutzt.

Durch die begrenzte Besetzungsdichte in dem 3D-Raum wurden immer wieder kleinere Cluster nicht erkannt und die Formbestimmung der Clusterverteilungen (Topologie) erschwert bzw. unsicherer.

In dem 2D-Parameterraum ist die Besetzungsdichte naturgemäß deutlich höher, so daß hier robustere und gleichzeitig empfindlichere Clusteranalysen durchgeführt werden konnten.

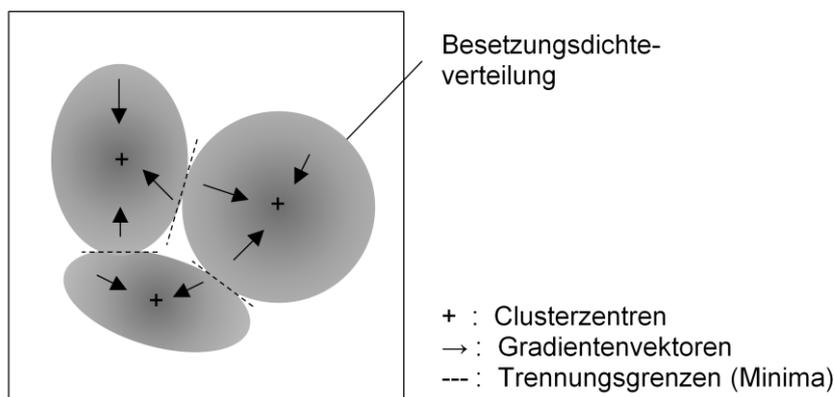
Vor der Transformation von 3D auf 2D wird bereits eine Median-Filterung im 3D-Raum vorgenommen. Diese reduziert irrelevante (zufällige) Variationen in den Besetzungszahlen, erhält aber z.B. trennende Strukturen zwischen den Verteilungshäufungen.

Die höhere Besetzungsdichte erlaubt den Übergang von einer auf der Histogrammstatistik basierenden Analyse zur Berechnung einer kontinuierlichen (Besetzungs-) Dichteverteilung und Analysen von deren Strukturen. Hierzu wird die Dichteverteilung auf Basis des 2D-Histogramms berechnet, indem eine Art Tiefpaßfilterung zur Glättung lokaler Variationen mit der Verstärkung relevanter Strukturen verknüpft wird:

in mehreren Iterationen wird für jede Zelle im 2D-Raum die Besetzungsdichte unter Einbeziehung der Umgebung neu berechnet. Die Größe der Umgebung wird anhand der erforderlichen räumlichen Auflösung gewählt. Zu der Besetzungsdichte in der Zelle  $Z(x,y)$  tragen die umgebenden Zellen gewichtet durch ihren Abstand zu  $(x,y)$  bei. Dadurch entsteht eine Art Tiefpaßfilterung. Die Strukturverstärkung ergibt sich durch die Berechnung eines Gradientenvektors für  $Z(x,y)$  in Richtung der größten Steigung der Dichte und dessen Einbeziehung in die Gewichtung der Umgebungsbeiträge. Zur Zelle  $Z(x,y)$  tragen diejenigen Umgebungszellen bei, deren Gradientenvektor zumindest eine Komponente in Richtung auf  $(x,y)$  hat, gewichtet mit dem Skalarprodukt zwischen Abstands- und Gradientenvektor. Dichtehäufungspunkte (Dichtemaxima) werden dadurch durch ihre Umgebung verstärkt, Minima erhalten praktisch keine positiven Beiträge, so daß die Trennung von Häufungsbereichen verstärkt wird.

Diese Häufungsbereiche entsprechen jetzt den Clustern, werden aber hier bestimmt durch die Häufungsmaxima, die den Clusterzentren entsprechen, sowie der Form der umgebenden Dichteverteilung. Häufungsminima definieren die Grenzen zwischen einzelnen Clustern. In diesem Sinne wird hier eher eine Verteilungsstruktur- als eine Clusteranalyse durchgeführt.

### 2D-Meßparameterraum



**Abb. 39.** Analyse der Besetzungsdichteverteilung zur Ermittlung von Clustern

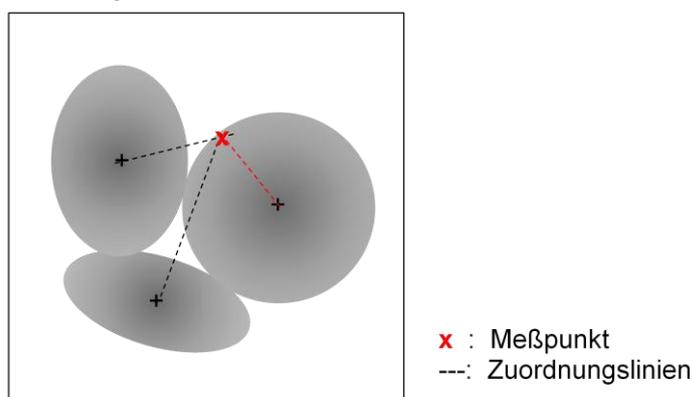
Nach Ausbildung der Dichteverteilung werden die lokalen Dichtemaxima über eine  $n \cdot n$ -Umgebung bestimmt. Jedes Maximum erhält dabei einen Qualitätswert beruhend auf der Größe (relativ zu allen gefundenen Maxima), und der lokalen Form, d.h., wie prägnant sich das Maxima bzgl. der unmittelbaren Umgebung darstellt.

Die Zugehörigkeiten einzelner Zellen zu den Clustern berechnen sich aus dem Abstand zu den benachbarten Clusterzentren (nur direkte Nachbarschaft ohne Verdeckung durch andere Clusterzentren), aus dem Skalarprodukt zwischen Abstandsvektor zu den Clusterzentren und dem Dichtegradientenvektor, sowie aus der Homogenität des Gradienten auf der Verbindungslinie zwischen der Zelle und dem jeweiligen Clusterzentrum.

(Siehe auch Anhang: „Clusteranalyseverfahren. Clusteralgorithmus 2“);

Durch diese Clusteranalyse im 2D-Parameterraum ließen sich topologische Merkmale der einzelnen Clusterverteilungen deutlich sicherer und differenzierter bestimmen.

### 2D-Meßparameterraum



**Abb. 40.** Zuordnung der Meßpunkte zu Clustern

Die in diesem Schritt ermittelten Cluster werden im nächsten Schritt bzgl. ihrer Signifikanz bewertet. Hier spielt die Qualität des lokalen Maximums eine Rolle, dazu aber auch das Verhältnis zu den direkt benachbarten Clusterzentren (ohne Verdeckung), d.h. dem Abstand zum Nachbarcluster (die Abstände werden relativ zur Ausdehnung des gesamten von Clustern besetzten Raumes bewertet) und dem Verhältnis der Größen untereinander, und der Größen zum auf der direkten Verbindungslinie liegenden Minimum (Trennung der Cluster).

Es werden nur Cluster mit ausreichender Signifikanz behalten, Cluster ungenügender Signifikanz werden einem benachbarten Cluster zugewiesen und mit diesem verschmolzen (für die Zuweisung werden die gleichen Merkmale herangezogen wie für die Berechnung der Signifikanz). Insignifikante Cluster entstehen häufig durch die räumliche Auftrennung eines (relativ) gleichen Schädigungszustandes (räumliche Variation) als Seitenmaxima.

Für die Frage der Validität der Cluster, z.B. auch bzgl. der Signifikanz, gilt an dieser Stelle die gleiche Aussage von oben („Clustervalidität“). Ein weiteres Validitätsmerkmal ist, inwieweit die räumliche Verteilung der Clusterpunkte im Bildraum zu definierbaren zusammenhängenden Segmenten führt. Eine unstrukturierte Verteilung der Clusterpunkte wäre mit dem Schädigungsprozeß i.d.R. schwer zu erklären.

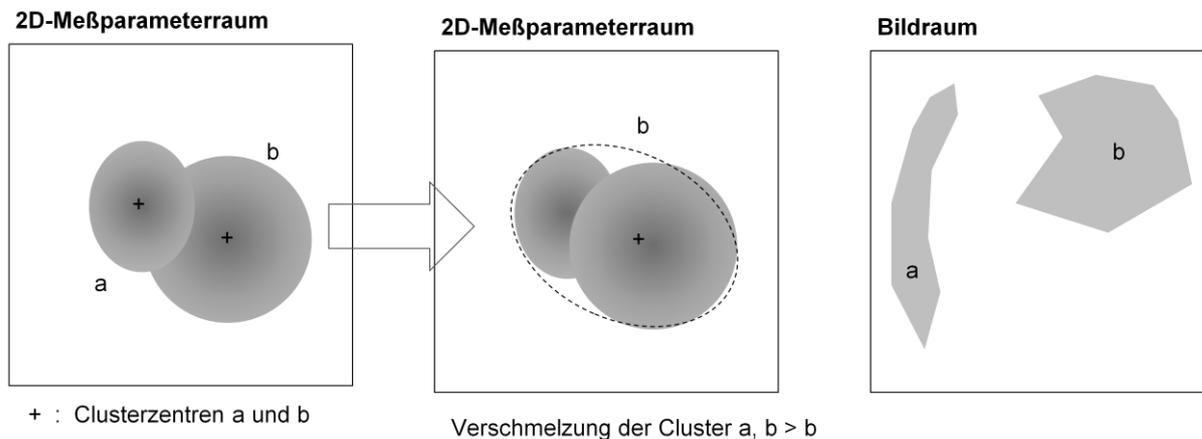
Insgesamt ließen sich auf diese Weise signifikante Cluster und Clusterformen unabhängig von Größe und Ausdehnung sicherer und genauer bestimmen, als mit dem im 3D-Raum genutzten Clusterverfahren.

#### ▪ **Segmentierung im Bildraum**

Zugehörigkeitspunkte eines Clusters im Bildraum bilden als Punkte mit „ähnlichem“ Schädigungsgrad größtenteils zusammenhängende Segmente aus. Diese Segmentverteilungen können je nach Verteilung der thermischen Einwirkung und der Geometrie des Hautbereiches komplexe Strukturen ausbilden. Diese beinhalten zumindest einige logische Konsistenzregeln. So dürfen Segmente der Klasse 2a nicht unmittelbar an solche der Klasse 3 grenzen, auf Linien im Bildraum muß immer die Klassenabfolge 2a – 2b – 3 oder umgekehrt vorliegen. Die Analyse der räumlichen Verteilungsstruktur von Clustern berücksichtigt diese Regeln zur Überprüfung der Konsistenz der Klassifizierung der Cluster. Die teilweise komplexen Verteilungen von ausschließlich im Parameterraum gebildeten Zustandsclustern im Bildraum erschwert diese Analyse allerdings.

Ebenso beinhaltet die Clusterbildung im Parameterraum auch die schlechtere Trennbarkeit von im Prinzip schädigungsgradgleichen Arealen aus verschiedenen Bereichen der Wunde, die sich z.B. durch die räumliche Variation der Bezugswerte etwas unterscheiden.

Dies führt dann zu einer Verschmelzung und damit Verbreiterung dieser Cluster mit einem höheren Anteil an Randpunkten (im Parameterraum) und damit der Zuweisung geringerer Zugehörigkeitswerte, die sich in einer unsichereren Klassifizierung dieser Punkte wieder spiegeln.



**Abb. 41.** Verschmelzung ähnlicher Schädigungscluster im Parameterraum

Aus diesem Grund wurden, als weiterer Optimierungsschritt, die Ortskoordinaten der Bildpunkte zusätzlich zu den Parameterwerten in den Clusterprozeß mit aufgenommen.

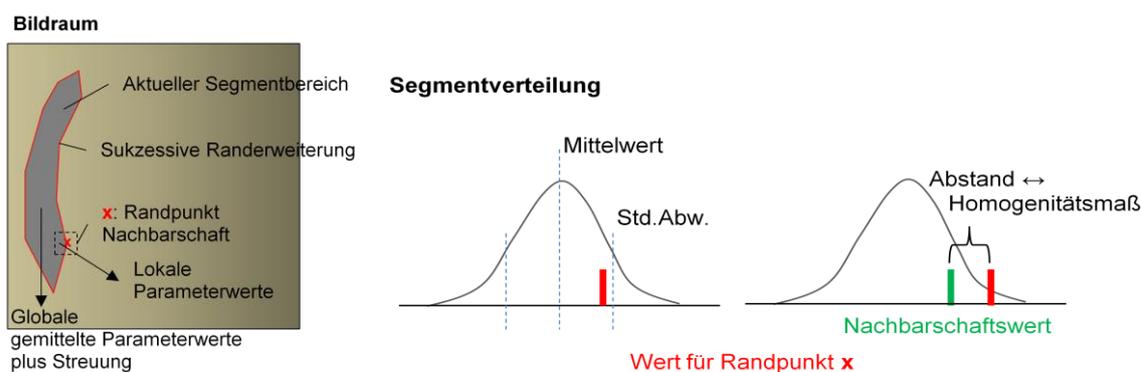
Als Grundlage wird immer zuerst die Clusteranalyse im Parameterraum, wie beschrieben, durchgeführt. Die Clusterverteilung im Parameterraum wird genutzt, um adaptiv Parameterwerte für die im nächsten Schritt durchgeführte Segmentierung im Bildraum zu gewinnen.

Diese **Segmentierung** bestimmt zusammenhängende „homogene“ Bildbereiche, ausgehend von zufälligen Startpunkten (die Segmentierung basiert auf Basisfeldern angepaßter Größe), indem sukzessive alle Nachbarnpunkte zu bereits dem aktuellen Segment zugeordneten Punkten bzgl. ihrer Zuordbarkeit zu diesem Segment getestet werden. Als Nachbarschaft können verschieden große Umgebungsbereiche genutzt werden, bei größeren Umgebungen können so auch Segmente über Lücken (in der Größenordnung der Umgebung) übersprungen werden. Die Zuordbarkeit beruht auf einem Homogenitäts- oder Ähnlichkeitsmaß basierend auf den Meßparametern der Bildpunkte, d.h., Nachbarschaftspunkte werden dem angrenzenden Segment zugeordnet, wenn sie bzgl. ihrer Parameterwerte innerhalb des Ähnlichkeitsmaßes liegen. Als Ähnlichkeitsmaß kann z.B. die im Parameterraum durch die vorangehende Clusteranalyse festgestellte Zugehörigkeit zum gleichen Cluster dienen, wodurch die räumliche Verteilung der Clusterpunkte in zusammenhängende Segmente strukturiert wird, oder ein auf der gesamten Clusterverteilung beruhendes Abstandsmaß, z.B. 50% des kleinsten Abstandes zwischen zwei Clusterzentren. Dies entspricht einer deutlich strengeren Homogenitätsforderung an die Seg-

mente als die erste Variante und führt demzufolge zu deutlich mehr und kleineren Segmenten. Um höhere Effizienz zu erzeugen, kann z.B. auch eine adaptive Verteilung von Abstandsmaßen über den Parameterraum, also ein parameterabhängiges Abstandsmaß bestimmt werden.

Dann gibt es die Möglichkeit, die Ähnlichkeitsbedingung lokal relativ zu den Parameterwerten der unmittelbaren Umgebung anzuwenden, dadurch entstehen zusammenhängende Segmente, auch wenn sich die Parameterwerte langsam über das Segmente ändern (adaptive Variante), oder die Ähnlichkeitsbedingung wird bzgl. Parametermittelwerten über das aktuelle Segmentbereich angewendet, wobei durch Einbeziehung der Streuung der Parameterwerte auch eine gewisse Adaptivität implementiert werden kann.

(siehe auch Anhang „Segmentierung im Bildraum“).



**Abb. 42.** Segmentierungsprozeß, adaptive Zuordnungsvarianten

Ähnlich wie bei der Clusterbildung muß auch hier zur Auswahl und Anpassung der Segmentierungsverfahren die **Validität der erzeugten Segmente** bewertet werden.

- Der „gleiche“ Schädigungsgrad für ein Segment als Grundvalidität ist durch die relative Homogenität bzgl. der Clusteraufteilung im Parameterraum gewährleistet.
- Inwieweit entsprechen die Segmente darüber hinaus „sinnvollen“ Elementen der Wundstruktur im Bild ?

Die Sinnhaftigkeit kann eigentlich nur über eine Visualisierung vom menschlichen Experten geprüft werden, in dem z.B. aus den drei Parameterwerten ein kodiertes RGB-Farbbild erzeugt wird und dieses vom Betrachter – zusammen mit einem normalen RGB-Bild - begutachtet wird.

Bzgl. des Zweckes der Segmentierung, dem Erreichen einer sichereren Klassifizierung der Bildpunkte, kann insbesondere die Effizienz bewertet werden: wird zu kleinteilig segmentiert, oder werden erkennbar nicht zusammengehörige Bereiche zusammengefaßt ?

Durch empirische Vergleiche hat sich im Endeffekt, im Hinblick auf die Optimierung der Validität, eine Kombination aus den oben genannten Varianten als beste Lösung herausgestellt: es wird eine etwas großzügigere Homogenitätsbedingung gewählt (parameterwertabhängig), die aber nur angewendet wird, wenn der aktuelle Bildpunkt bzgl. seiner Parameterwerte zu dem gleichen Cluster wie das angrenzende Segment gehört, oder keine eindeutige Clusterzugehörigkeit aufweist.

Abschließend wird die Segmentierung durch Ergänzung von Fehlstellen, Randglättung und gegebenenfalls Fusion mit benachbarten Segmenten (bei sehr kleinen Segmentgrößen) optimiert und jedem Bildpunkt (analog zur Fuzzy-Clusterzugehörigkeit im Parameterraum) eine Segmentzugehörigkeit zugewiesen, die sich aus dem relativen Abstand zum Segmentrand (im Bildraum) und dem relativen Abstand der Parameterwerte zu den Segment-Parameterwerten bzw. zu denen des nächstgelegenen Nachbarsegmentes berechnet.

(Siehe unter „Beispiele 1,2,3: Segmentierungen“).

#### ▪ **Klassifizierung**

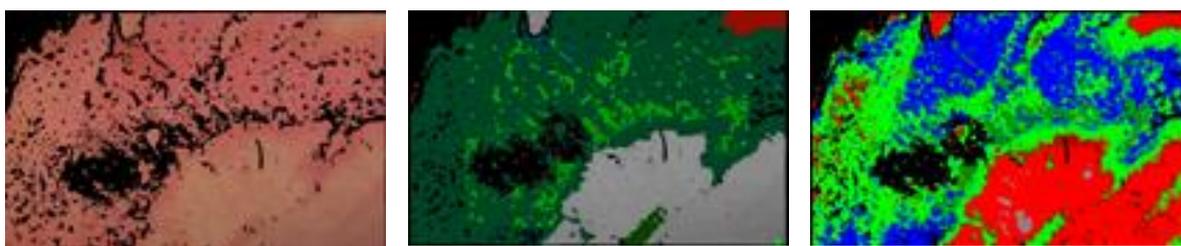
Jedes Segment wird nun bzgl. seiner Parameterwertverteilung analysiert und erhält charakteristische Segmentwerte, die praktisch den Clusterzentren und einer Verteilungsform (Topologie) entsprechend (für letzteres dürfen die Segmente nicht zu klein sein). Betrachtet man nun jedes Segment als eigenes Cluster, kann für diese der gleiche Klassifizierungsprozeß durchgeführt werden wie für die im Parameterraum bestimmten Cluster. Anstelle der Clusterzugehörigkeit von Parameterraumzellen wird jetzt die Segmentzugehörigkeit der einzelnen Bildpunkte verwendet. Auf diese Weise werden Segmente und Bildpunkte klassifiziert und als Resultat wieder ein Falschfarbenbild wie oben erzeugt.

Durch die Kombination von Clusterbestimmungen im Parameterraum und Segmentbestimmungen im Bildraum wurde jetzt die vollständige vorhandene Information über erkennbare Zustände und deren räumliche Verteilung genutzt. Hierdurch konnte insgesamt die Bestimmung von Wundbereichen gleichen Schädigungsgrades und deren Klassifizierung (Schädigungsklassen) noch einmal optimiert werden. Als Optimierungsmaß gilt hier die Gesamtsicherheit der Klassifizierung der Bildpunkte in einem aufgenommenen Wundareal, die Prüfung der Validität durch den klinischen Experten und durch klinische Referenzklassifizierung (siehe „Klinische Validierung des Verfahrens“).

### Kontextualität der Auswertung

Die Adaptivität der Clusteranalyse als einem wesentlichen Auswerteschritt, und die folgende Klassifizierung, als auch die Segmentierung und Analyse der klassifizierten Segmente in Bezug auf plausible Verteilungen im Wundareal, funktioniert umso besser, je mehr unterschiedliche Schädigungsklassen in der Wunde vorhanden sind. Dies hängt natürlich vom Verbrennungsprozeß ab und ist nicht beeinflussbar. Im Rahmen der Bildaufnahme soll und kann aber sichergestellt werden, daß das Wundareal vollständig und zentral im Bildbereich ist (d.h. inklusive einem kleinen Rand unverbrannter Haut). Hierdurch sind alle vorhandenen Schädigungsgrade sichtbar und Plausibilitätsanalysen anwendbar.

Wesentlich ist hier die über die Clusteranalyse und Segmentierung erreichbare hohe Differenzierung **innerhalb eines Wundareals**, d.h. die Bestimmung unterschiedlicher Segmente im Wundareal und deren Zuordnung zu unterschiedlichen Wundzuständen; in einem zwei-stufigen Klassifikationsprozeß werden die auf den Segmenten basierenden Merkmale im Zusammenhang klassifiziert, die einzelnen Bildelemente daraufhin über ihre Zugehörigkeit zu den Segmenten.



Wundareal

Segmentbasierte Klassifikation

Pixelbasierte Klassifikation

**Abb. 43.** Segmentbasierte Klassifikation nach dem obigen Prozeß und zum Vergleich eine rein pixelbasierte Klassifikation, bei der jedes Bildelement unabhängig von seiner Umgebung klassifiziert wird

Klassen: 2a (blau), 2b: grün, 3 (rot)

(Siehe auch „Zusätzliche kontextuelle Information“ in Teil II).

### **Automatisierung der Datenauswertung**

Die zweite wesentliche Erweiterung des Verfahrens bestand in der zunehmenden Automatisierung des gesamten Auswerteprozesses als Grundlage für den praktischen Routineeinsatz in der Klinik.

Der Verarbeitungsprozeß vom Datenimport von der Multispektralkamera bis zur Resultatdarstellung stellt sich folgendermaßen dar:

## ▪ Datenvorbereitung

Im ersten Schritt wird eine Qualitätskontrolle der Rohdaten der Spektralkanäle durchgeführt. Für jeden Spektralkanal wird die Anzahl der Bildpunkte mit Werten kleiner als ein Minimum bzw. größer als ein Maximum bestimmt. Minimum und Maximum bezeichnen hier die Grenzen zur Unterbelichtung und Überbelichtung bzgl. der Rohdaten, d.h. Wertebereiche, die nicht weiter ausgewertet werden können. Die Anzahl für jeden Kanal muß kleiner als eine vorgegebene Akzeptanzgrenze sein.

Dann werden die Spektralkanäle kalibriert. D.h., es werden die in einem Kalibrierungsprozeß mit einer flächenhaften Weißreferenz ermittelten Anpassungsfaktoren für die Spektralkanäle, die die spektrale Abhängigkeit bzw. Empfindlichkeit des Gesamtsystems (Beleuchtung, Optik, Sensor) berücksichtigt, auf die Rohdaten angewendet (siehe Anhang: „Kalibrierung der Multispektralkamera“). Durch die Kalibrierung ergeben sich neue Minimal- und Maximalgrenzen für die kalibrierten Wertebereiche. Zu berücksichtigen ist auch die unterschiedliche Auflösung der Spektralkanäle.

Im Rahmen dieses Kalibrierungsprozesses wird eine erste Datenglättung vorgenommen, d.h. für jeden Spektralkanal eine Mittelung der Daten über eine 3•3-Umgebung. Die Bildgröße (Sensorgröße) betrug über die verschiedenen Kameraversionen von 756•512 bis zu 1320•880 Pixel. Bei einer im Durchschnitt abgebildeten Wundfläche von 30•20 cm ergibt sich damit eine Ortsauflösung von ca. 0.2 bis 0.3 mm; betrachtet man Hautareale von 1•1 mm als homogen, lassen sich diese durch eine 3•3-Matrix abbilden, so daß der darüber gebildete Mittelwert einen guten lokalen Wert darstellt.

Aus der umfassenden Analyse von Meßdaten über die Weißreferenz als auch über reale Wundbereiche ergeben sich für die Auswertbarkeit in den folgenden verschiedenen Parameterräumen „Vertrauensbereiche“ für die Werte, in denen eine Auswertung der Daten mit hoher Qualität möglich ist. Diese Vertrauensbereiche lassen sich bzgl. verschiedener Qualitätsparameter festlegen und für jede Datenaufnahme überprüfen.

Die primäre Gesamtqualität der Daten ergibt sich aus dem Anteil der Werte in diesem für die Auswertung optimalen Bereich.

Nicht auswertbare Bildpunkte werden wertemäßig auf 0 gesetzt.

## ▪ Vorverarbeitung

- Im Rahmen der Vorverarbeitung wird aufgrund der Werteverteilung der Bildpunkte in einem geeigneten Parameterraum eine erste inhaltliche Segmentierung bzgl. der Trennung in Haut- (inklusive Wunde) und Umgebungsbildpunkten durchgeführt.
- Hierzu wird ein spezieller 3D-Parameterraum ( $P_1=I_B/I_N$ ,  $P_2=I_G/I_N$ ,  $P_3=I_R/I_N$ ) genutzt. Die aus den Spektralkanälen berechnete Werteverteilung in diesem Parameterraum wird

einer einfachen Clusteranalyse unterzogen, wobei als Startpunkte wieder über eine starke Tiefpaßfilterung bestimmte lokale Verteilungsmaxima und von diesen ausgehend zusammenhängende Wertebereiche bestimmt werden. D.h., die Zugehörigkeit zu einem der Cluster wird ausschließlich über den Zusammenhang über die Nachbarschaft (die allerdings auch kleine Lücken einschließen kann) bestimmt. In diesem Parameterraum trennen sich auf diese Weise mit hoher Sicherheit Haut-Cluster und Umgebungscluster unabhängig von ihrer räumlichen Verteilung. Die Haut- und Umgebungscluster werden aufgrund ihrer Lage im Parameterraum klassifiziert (Clusterschwerpunkt). Grundlage ist auch hier wieder eine empirisch über viele Aufnahmen ermittelte Verteilung von Clustern beider Klassen, durch die, ähnlich wie oben für die Wundcluster beschrieben, eine Klassenverteilung über den Parameterraum gebildet werden kann.

- Die Punkte der identifizierten Umgebungscluster werden im Bildbereich eliminiert, d.h. die Werte =0 gesetzt.
- Als nächstes wird auf gleiche Weise die aus dem verbleibenden Bildinhalt „Haut“ (inkl. Wunde) berechnete Werteverteilung in einem weiteren speziellen 3D-Parameterraum ( $P_1=I_G/I_R$ ,  $P_2=I_B/I_G$ ,  $P_3=I_B/I_N$ ) bzgl. Clusterbildungen analysiert. Dieser Parameterraum entspricht dem auch für die Wundanalyse genutzten Raum, hat aber einen deutlich größeren Wertebereich der drei Parameter und eine geringere Auflösung. Häufig lassen sich hierdurch bereits Cluster, die unverbrannter normaler Haut entsprechen, und Cluster, die dem Wundbereich entsprechen, klassifizieren (siehe auch „Problem Hauterkennung“). Bildpunkte, die als Haut klassifiziert wurden, werden in diesem Schritt als solche in der bildhaften Datenmenge markiert, so daß die weitere Auswertung sich auf den verbleibenden Wundbereich konzentrieren kann.
- Weitere Qualitätsparameter betreffen hier z.B. den Anteil von „Wundpixeln“ im Gesamtbild und insbesondere im zentralen Kernbereich des Bildes (der zu untersuchende Wundbereich sollte zentral im Bild sein).

#### ▪ **Problem Hauterkennung**

Bei den bildhaften Aufnahmen eines zusammenhängenden lokalisierten Wundareals ist eigentlich immer umgebende unverbrannte Haut mit im Bild enthalten. Für eine automatisierte Datenverarbeitung (siehe unten „Automatisierung“) ist es notwendig, diese Hautbereiche zu erkennen und von der weiteren Verarbeitung des Wundareals auszuschließen.

Unverbrannte Haut enthält gerade in der Epidermis mehrere farbgebende Bestandteile (Pigmente), die durch die Verbrennung zerstört werden. Das „Farbspektrum“ der Haut ist deutlich größer als der Verbrennungswunde. Zur spektralen, „farblich“ eindeutigen Charakterisierung von normaler Haut ist demzufolge ein deutlich höherdimensionaler Parame-

terraum erforderlich als bei der Verbrennungswunde. Wird normale Haut, wie sie auch in den Wundaufnahmen enthalten ist, nun in den verbrennungsspezifischen 3D-Parameter-raum projiziert, ist damit keine eindeutige Identifizierung mehr möglich. Hautcluster finden sich somit teilweise im 2b- und 3-Klassenbereich wieder und werden in diesen Fällen entsprechend fehlklassifiziert. Viele Hautcluster liegen allerdings auch außerhalb der Verbrennungsklassenbereiche und können dann bereits in der zweiten Vorverarbeitungsstufe (siehe oben) identifiziert werden. Eine weitere Ausschlußmöglichkeit besteht in der Analyse der räumlichen Verteilung von Hautclustern, bzw. von solchen, die als 2b- oder 3-gradig fehlklassifiziert wurden. Die Vorgabe bei der Wundaufnahme ist, den Wundbereich unbedingt zentral im Bildbereich aufzunehmen. Man kann also davon ausgehen, daß im Bildzentrum ausschließlich Wundbereiche zu finden sind. Sind nun als 2b oder 3 klassifizierte Cluster im Randbereich des Bildes lokalisiert, ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß es sich hierbei um fehlklassifizierte Hautcluster handelt. Diese werden im weiteren entsprechend behandelt.

Insgesamt liegt empirisch die Häufigkeit fehlklassifizierter Hautcluster bei ca. 5-10 % aller Hautcluster.

- **Weitere Auswertung des Wundbereiches:** wie bereits beschrieben

Die weitere Datenanalyse konzentriert sich nun auf den reinen Wundbereich und nutzt dazu den bereits beschriebenen 3D-Meßparameteraum, der auf den Verteilungsbereich der Wundcluster eingeschränkt und höherauflösend ist.

Die weiteren Verarbeitungsschritte wurden bereits ausführlich beschrieben:

- Transformation der spektralen Bilddaten in den 3D-Parameterraum,
- Median-Filterung,
- Transformation in den 2D-Parameterraum,
- Berechnung der Besetzungsdichteverteilung,
- Bestimmung lokaler Maxima,
- Clusteranalyse,
- Segmentierung im Bildraum,
- Klassifizierung,
- Resultatdarstellung Falschfarbbild

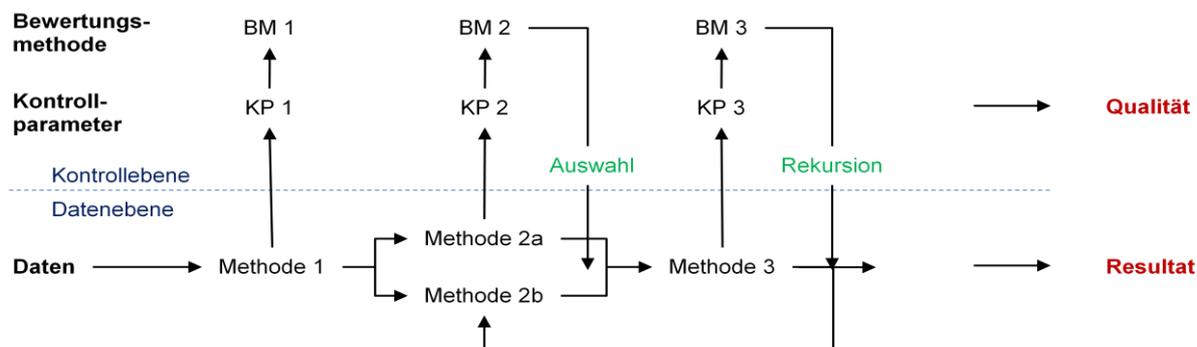
## Automatisierung

Die hohe Variabilität der Wundausrprägungen erfordert eine hohe Anpassungsfähigkeit der Methoden an die aktuelle Ausprägung. Der Prozeß muß sich innerhalb des Ausprägungskorridors relativ intelligent bewegen können ohne diesen zu verlassen.

Das setzt voraus, daß Methodenparameterwerte entweder global gültig vorgegeben sein müssen oder automatisch adaptiv bestimmt werden können. Das erfordert interaktionsfreie, adaptive Methoden und eine Prozeßstruktur, die diese intelligente Anpassung ermöglicht und über geeignete Kontrollparameter den Erfolg kontrolliert.

Die realisierte Prozeßstruktur enthält eine Datenebene bzw. einen Datenfluß, in dem die Datenverarbeitungsmethoden durchgeführt werden und der ergänzt wird durch eine Kontrollebene, auf der in einem Kontrolldatenfluß die jeweiligen Zwischenergebnisse der einzelnen Prozeßschritte bewertet und gegebenenfalls Anpassungen des nächsten Schrittes oder eine optimierte Wiederholung des letzten Schrittes durchgeführt werden. Zur Erhöhung der Flexibilität werden auch teilweise parallel Methoden mit etwas unterschiedlichem Schwerpunkt eingesetzt und über Kontrollparameter dann das adäquatere Ergebnis für den weiteren Ablauf ausgewählt.

Die Prozeßstruktur muß sowohl iterative, wie auch parallele Abläufe und auf der Kontrollebene geeignete Qualitätsmaße zur Bewertung und Anpassung der Ergebnisse der Datenebene enthalten.



**Abb. 44.** Prozeßstruktur, adaptive Datenverarbeitung mit Kontrollfunktionen

Viele Verfahren, insbesondere Clusteranalyse, Segmentierung und Klassifizierung starten initial mit Parameterwerten, die häufig gute Ergebnisse liefern, können aber in Abhängigkeit vom Ergebnis durch Anpassung der Parameterwerte adaptiv optimiert werden, oder es werden bereits parallel unterschiedliche Varianten der Verfahren durchgeführt und bzgl. ihrer Ergebnisse verglichen, so daß schließlich immer die optimalste Variante für die aktuell vorliegende Datenausprägung gewählt werden kann.

Voraussetzung: im Ergebnis Bestimmung von Qualitätsparametern, die in Abhängigkeit von den Parameteränderungen einen Optimierungsalgorithmus erlauben, bzw. für verschiedene Methodenvarianten vergleichbar sind.

Es müssen Parameter bereit gestellt werden, die das Ergebnis des Verarbeitungsschrittes bzgl. des Zweckes aber unabhängig von der gewählten Methode bewerten. Dies ist für die Clusterung z.B. die „Clustervalidität“, wenn die grundsätzliche Übereinstimmung von Meßwertclustern in den Parameterräumen und Wundzuständen erstmal gezeigt wurde (siehe Anhang: „Clusteranalyseverfahren“). D.h., die Clusterung wird bewertet bzgl. der Sicherheit der Aufteilung in unterscheidbare Cluster („Erkennbarkeit“, Signifikanz der Cluster) und den Grad der Zuordnung der Meßpunkte zu Clustern (Trennung der Cluster voneinander). Das Clusterergebnis läßt sich u.a. beeinflussen durch die Auflösung des Parameterraumes, sowie Signifikanz- und Zuordnungsschwellwerte.

Die darauffolgende und auf der Clusterung basierende Segmentierung im Ortsraum bestimmt zusammenhängende homogene Areale gleicher Clusterzugehörigkeit. Durch die vorhergehende Clusterzuordnung und die Wahl der Homogenitätskriterien bzw. -schwellwerte läßt sich die Segmentbestimmung beeinflussen. „Gute“ Segmente sind solche, deren interne Variabilität (Verteilungsbreite der Werte) geringer ist, als diejenige von benachbarten Segmenten. Obwohl benachbarte ähnliche Segmente (gleicher Clusterzugehörigkeit) letztlich miteinander verschmolzen werden können, ist eine Übersegmentierung in zu viele kleine Segmente (auch im Hinblick auf die anschließende Klassifizierung) zu vermeiden. Eine „Segmentierungsqualität“ wird damit auch durch die Anzahl von Segmenten pro Cluster unter Berücksichtigung ihrer Größen und räumlichen Verteilung bewertet.

Da Clusterung und Segmentierung eng zusammenhängen, gibt es sowohl Anpassungsprozesse innerhalb der beiden Auswertungsschritte, als auch über beide als gemeinsamen Schritt.

Die abschließende Klassifizierung der Segmente nutzt die Darstellung der Segmente im Klassifizierungsraum (Lage, Form des „Segmentclusters“) und die Lage im Ortsraum für die Zuordnung zu den verschiedenen Schädigungsklassen. Segmente ausreichender Größe aber guter Homogenität lassen sich sicherer beurteilen und führen zu einer höheren Klassifizierungsqualität. Auch diese kann wiederum zur iterativen Anpassung der vorausgehenden Schritte genutzt werden.

- **Letztlich muß die Validität des Gesamtverfahrens immer anhand des Vergleiches der Resultate mit der klinischen Referenz nachgewiesen werden.**

Neben dem Resultat der Datenverarbeitung, hier die klassifizierten Wundsegmente, wird durch diesen Prozeß auch ein **(Gesamt-)Qualitätsmaß** bereitgestellt, welches eine zusammengefaßte Qualität der Verarbeitung bzgl. der Sicherheit der Klassifikation aufgrund der Bewertung der Zwischenergebnisse wiedergibt (siehe hierzu auch in Teil II „Prozeßkontrolle und Klassifikationssicherheit“).

Dieses Qualitätsmaß beinhaltet die grundlegende Datenqualität, die Relevanz des Bildinhaltes, d.h. inwieweit die Bilddaten den erwarteten Eigenschaften eines „Wundbildes“ entsprechen, die Qualität der Clusteranalyse, Segmentierung und die Klassifizierungsqualität, d.h. mit welcher Sicherheit die Cluster bzw. Segmente Schädigungsklassen zugewiesen werden können.

### **Klinische Validierung des Verfahrens**

Wundaufnahmen und -auswertungen in Zusammenhang mit einer klinischen Referenzklassifizierung wurden mit allen verfügbaren Systemen, insbesondere aber in größerer Zahl mit der von der JenaOptronik GmbH gebauten ersten „*MediCam 1*“ und der letzten, von Delphi Optics GmbH entwickelten „*CS-CAM.burn*“ (siehe 3. Phase) durchgeführt. Die Systeme waren bzgl. der physikalischen Meßeigenschaften (Filterlage und Bandbreite) praktisch gleich, so daß alle Daten miteinander vergleichbar sind.

Die praktische klinische Evaluierung des Verfahrens wurde in enger Kooperation mit der Klinik in Lübeck durchgeführt. Insbesondere sei hier auf eine aktuelle Arbeit verwiesen, in der weitere Einzelheiten der Validierung aus klinischer Sicht dargestellt wurden [86].

Der globale Klassifikationsraum, wie oben beschrieben, bzw. die zugrunde liegende Referenzliste wurde über Jahre aus der Aufnahme und Analyse von Verbrennungswunden aufgebaut. Es wurden dazu Daten guter Qualität und vor allem sicherer klinischer Absicherung und Hinterlegung des Verbrennungsgrades genutzt (Referenzdatenmenge). In dieser Referenzliste werden zweidimensionale Werte der einzelnen Wundsegmente gleichen Schädigungsgrades zusammen mit ihrer Klassifikation gespeichert. Es wurden nur Segmente mit einem klar vorherrschenden Verbrennungsgrad berücksichtigt. Durch diese Verteilung bilden sich im (zweidimensionalen) Klassifikationsraum die Bereiche der einzelnen Klassen (Verbrennungsgrade) aus. Die Datenverteilung weist inzwischen eine gute Abdeckung des Klassifikationsraumes auf (Vollständigkeit der Wissensbasis) und zeigt eine gute Trennung der Klassenbereiche (zeigt damit die Signifikanz und Spezifität der Parameter für die Klassifizierung).

Kennlinie für den Aufbau der Referenzliste ist die sog. Lernkurve, wie sie bereits oben beschrieben wurde.

## ▪ Datenaufnahme

Die Liste beinhaltet Aufnahmen bis zu 4 Tagen nach Verbrennung, der größte Teil (ca. 83 %) wurde aber innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verbrennung aufgenommen. Die möglichst frühzeitige sichere Bestimmung der Verbrennungstiefe war und ist erklärtes Ziel des Verfahrenseinsatzes.

Die Daten, die zu einem späteren Zeitpunkt (nach 24 Stunden nach Verbrennung) aufgenommen wurden, lassen bzgl. der Einordnung in dem aus den anderen Daten erzeugten Verteilungsmuster im Klassifikationsraum keine Unterschiede erkennen.

Die Analyse zeitlicher Wundentwicklungen, die mit diesem Verfahren mit hoher Genauigkeit möglich sind, wurden aber bisher nicht systematisch durchgeführt.

## ▪ Patientenauswahl

Da aus medizinischer Sicht wegen der Lokalität und Oberflächlichkeit der Hautschädigung, verursacht durch eine externe thermische Einwirkung, erstmal keine patientenbezogenen Faktoren eine wesentliche Rolle spielen sollten, wurden alle verfügbaren Patienten mit Verbrennungswunden aufgenommen. Lediglich Patienten mit bekannten Durchblutungsstörungen wurden nicht berücksichtigt, da diese den wichtigen Vitalitätsfaktor „Durchblutung“ stark beeinflussen können.

Bzgl. der Verbrennungsart wurden Stromverbrennungen (nicht oberflächlich) nicht berücksichtigt.

Aus der Analyse der Referenzdaten ergaben sich bisher keine Indizien für die Abhängigkeit der Klassifizierung von Faktoren wie Geschlecht, Alter, Verbrennungsart oder Lokalisation der Verbrennung.

## Verteilungsmerkmale

Es wurden insgesamt 364 Verbrennungsareale von 112 Patienten (in die Referenzliste) aufgenommen.

- Geschlecht: 86 % männlich, 14 % weiblich.
- Altersverteilung des Patientenkollektivs in %:

|      |       |       |       |       |       |      |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| < 20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | > 70 |
| 4    | 22    | 23    | 21    | 20    | 6     | 4    |

- Häufigkeitsverteilung der Verbrennungstypen in %:

|        |            |             |           |            |         |
|--------|------------|-------------|-----------|------------|---------|
| Flamme | Verbrühung | Flüssigkeit | Explosion | Verpuffung | Kontakt |
| 43     | 22         | 18          | 9         | 4          | 4       |

- Häufigkeitsverteilung der Lokalisationen der Verbrennungsareale in %:

| Kopf | Oberkörper | Unterkörper | Arme | Hände | Beine/Füße |
|------|------------|-------------|------|-------|------------|
| 17   | 17         | 10          | 16   | 27    | 13         |

- Häufigkeiten der Verbrennungsgrade auf einzelnen Patienten (klinisch) in %:

| 1-2a | 2a-2b | 2a-3 | 2b-3 |
|------|-------|------|------|
| 8    | 50    | 29   | 13   |

Diese Verteilungsmerkmale können im Vergleich mit anderen statistischen Quellen [DGV, Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin – „Verbrennungsstatistik“] als typisch angesehen werden, so daß sich die reale Verteilungscharakteristik von Brandwunden in der Referenzmenge gut abbildet.

### Klinische Referenzklassifizierung

Da kein anderes objektives Meßverfahren zur Bestimmung der Schädigungstiefe bei Hautverbrennungen (Goldstandard) zur Verfügung steht, wird die Validierung aufgrund des klinischen Verlaufes durchgeführt.

Es wird die primäre klinische Einschätzung (*diagnostic look*) als Grundlage der Behandlungswahl genommen, d.h., das Verfahren hat in dieser Phase keinen Einfluß auf die Behandlung.

- Wird die Wunde sicher als 2a klassifiziert, wird sie konservativ behandelt. In diesem Fall zeigt der Heilungsprozeß die grundsätzliche Richtigkeit, bzw. die ausbleibende oder verzögerte Heilung das Nichtzutreffen der Einschätzung an.
- Wird eine Verbrennung sicher als 2b oder 3 bestimmt, wird sie operativ behandelt. In diesem Fall ist die Beweisführung grundsätzlich begrenzt. Anhaltspunkte für eine möglicherweise doch eher als 2a einzustufende Schädigung ist die Abtragungstiefe der Escharatomie, bei der Blutung auftritt. (Die Beurteilung von Biopsieentnahmen wäre nur eine sehr lokale Stichprobe und in ihrer Aussagekraft abhängig von der Wahl der Entnahmestelle und der Färbemethode sowie der Erfahrung des Untersuchers und wurde hier nicht durchgeführt).
- Ist die Einschätzung aufgrund des *diagnostic look* unsicher, wird in der Regel ein paar Tage gewartet, bis sich der Wundzustand demaskiert. In diesem Fall steht dann eine sichere klinische Aussage zur Verfügung.

Die so bewerteten Verbrennungstiefen können dann mit der Klassifizierung durch das Verfahren verglichen werden.

Voraussetzung für einen aussagefähigen Vergleich ist im Grunde eine räumlich differenzierte klinische Dokumentation der Verbrennungstiefen.

Das Meßverfahren ermöglicht eine räumlich und bzgl. des Schädigungsgrades sehr differenzierte Klassifizierung. Letztere bestimmt graduelle Schädigungsgrade gerade auch im Übergangsbereich 2a-2b, die auch eine Heilungswahrscheinlichkeit wiedergeben. Eine differenziertere Bestätigung oder Widerlegung dieser Klassifizierung ließe sich auf klinischem Wege nur erreichen, wenn im Falle der 2a-Klassifizierung, diese als maßgebend für die anschließende Behandlung genommen und der daraus resultierende Heilungsverlauf bewertet wird. Im Falle der 2b-Klassifizierung besteht die gleiche Problematik wie oben dargestellt.

Die in der Regel verfügbare klinische Dokumentation gibt allerdings keine gute räumlich differenzierte Aufteilung der Wundareale in die Verbrennungsgrade wieder, wie sie z.B. durch den Einsatz des Dokumentationssystems *BurnCase 3D* unter Einbindung der standardmäßig aufgenommenen konventionellen Fotos der Wunden, möglich wäre.

Aus der Dokumentation ist lediglich die für einen Wundbereich vorwiegende Einschätzung ersichtlich. Die entsprechenden Wundbereiche wurden mit der Segmentaufteilung durch das Verfahren bzgl. der vorwiegenden Klassifizierungen verglichen. Lediglich solche Segmente bzw. zugehörige Cluster wurden ausgewählt und in die Referenzliste aufgenommen, die mit dem klinisch bewerteten Bereich gut übereinstimmten und eine ausreichende Homogenität aufwiesen.

Es standen insgesamt 1529 Cluster aus den aufgenommenen Wundarealen zur Verfügung, 716 davon wurden in die Referenzliste aufgenommen.

### Klassifizierung

Aus der Verteilung der Referenzdatenmenge wird für jeden Punkt des Klassifikationsraumes in den Bereichen ausreichender Dichte der Referenzpunkte aufgrund einer Umgebung („Referenzumgebung“) über die gewichteten Beiträge der darin befindlichen „nächsten Nachbarn“ eine Zugehörigkeit zu den Klassen (Verbrennungsgraden) als Grundlage für die Klassifikation von Wundsegmenten berechnet. Die Mindestanzahl von Referenzpunkten  $N_{\min}$  (in der Umgebung) ist vorgegeben. Die Gewichtung berücksichtigt die Qualität (Sicherheit) der Klassifizierung der Referenzpunkte, den Abstand und mögliche Abdeckungen relativ zum Bestimmungspunkt. Die Umgebung wird adaptiv in Abhängigkeit von der lokalen Besetzungsdichte vergrößert, bis sich genügend Referenzpunkte in der Umgebung befinden.

## Lernkurve

Die Lernkurve erreichte die Sättigungsphase nach ca. 400 Clustern, allerdings mit einer auch nach der Besetzung mit den inzwischen 716 Clustern noch unzureichenden Dichte der Besetzung im Bereich der Klasse (Verbrennungsgrad) 3.

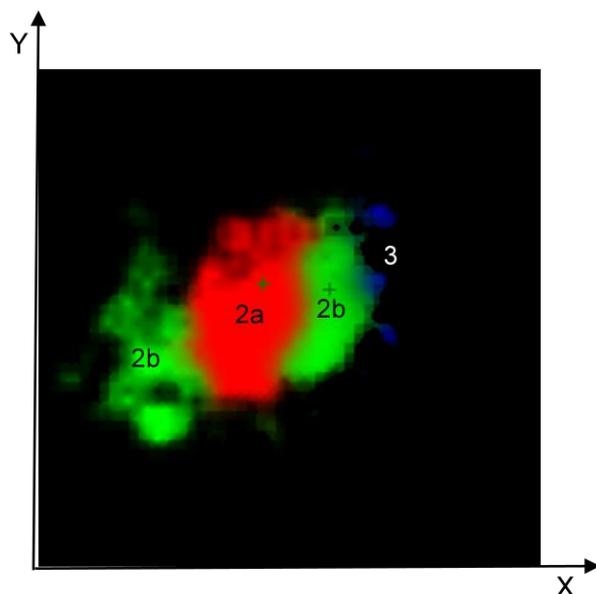
Weitere raumbezogene Qualitätsparameter sind z.B. die Besetzungsdichte insbesondere im Grenzbereich zwischen den Klassen. Eine Mindestbesetzungsdichte  $D_{\min}$  (global für Klassenbereiche  $D_{\min}^{\text{glob}}$ , als auch für die Grenzbereiche  $D_{\min}$ ) kann erstmal global vorgegeben werden. Eine Anpassung ergibt sich aus den Klassifikationen der Referenzpunkte in den Grenzbereichen im Verlaufe der Lernphase. Klassifikationen nach dem oben beschriebenen Verfahren während der Lernphase beruhen naturgemäß auf der noch unvollständigen aktuell jeweils verfügbaren Referenzdatenmenge. Parameter, die die globale Klassifikationssicherheit bewerten, müssen über Variationen der Klassifizierungsparameter (z.B.  $N_{\min}$ ,  $D_{\min}$ ) bestimmt werden (minimale Werte für maximale Sicherheit). In der Sättigungsphase stellen sich dann auch diese Parameter fix ein. Ein einfaches globales Klassifikationssicherheitsmaß besteht in der Summe der Zugehörigkeitswerte (Fuzzy-Klassifikation) zur jeweiligen klinischen Referenzklassifikation, die nur eindeutige Klassifikationswerte kennt:

$Q_G = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w_i^j C_{i,j}^R$ , mit  $w_i^j$ : Zugehörigkeit des Meßpunktes  $i$  zur Klasse  $j$  aufgrund des Klassifikationsverfahrens,  $C_{i,j}^R$ : klinische Referenzklassifizierung des Meßpunktes  $i$  (eindeutige Klasse =  $j$ )

Die minimale Umgebung („Referenzumgebung“)  $U_{\min}$  bestimmt sich durch die bei gegebener Mindestbesetzungsdichte  $D_{\min}$  erreichte Anzahl  $N_{\min}$  von Referenzpunkten in der Umgebung, die für eine Klassifizierung eines Raumpunktes als Umgebungszentrum erforderlich sind, und sollte kleiner sein als die Breite von Übergangsbereichen zwischen den Klassen.

Die aktuelle Referenzliste enthält 713 Cluster, hiervon 235 als 2a klassifiziert, 242 als 2b, 61 als 3 und 18 als 4 (Rest: Haut). Die mittlere Distanz zwischen den Referenzpunkten beträgt 2.96, die mittlere Dichte 0.56. Im Bereich der klinisch wichtigsten Unterscheidung zwischen 2a und 2b besteht eine ausreichende Besetzung. Weitere Qualitätsmaße, wie die Besetzungsdichte in den relevanten Bereichen, die Homogenität der Besetzung etc. ermöglichen eine differenziertere Bestimmung der Lernkurve und des Erreichens der Sättigung.

Mit dem Erreichen der Sättigung ist der Klassenraum als vollständig anzusehen.



**Abb. 45.** 2D-Klassifikationsraum mit aktueller Besetzung

Dargestellt sind die ersten beiden Hauptkomponenten X: HK 1, Y: HK 2.

Die farbigen Bereiche bezeichnen die Verteilung sicher klassifizierter Cluster, die die Wundsegmenten mit definiertem Schädigungsgrad entsprechen

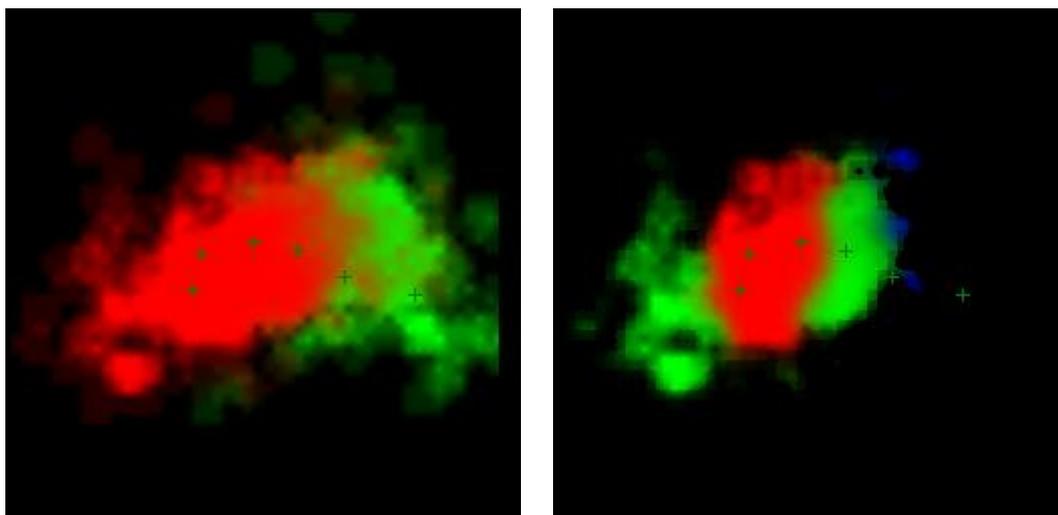
- Rot: Schädigungsklasse 2a (Verbrennungsgrad)
- Grün: 2b (aufgeteilt in zwei getrennte Bereiche)
- Blau: 3 (mit geringer Besetzungsdichte)

Eine noch bestehende residuelle Steigung der Lernkurve wird verursacht durch nicht-übereinstimmende Klassifizierungen im Übergangsbereich 2a und 2b (siehe „Theoretische Klassifikationssicherheit“).

### Unverbrannte Haut

Ein zwar klinisch nicht relevantes, aber trotzdem unschönes Problem besteht noch in der Klassifizierung unverbrannter Haut. Die Referenzliste enthält auch 157 Cluster, die unverbrannter Haut entsprechen. Das Problem besteht darin, daß, wie oben bereits beschrieben, der Verteilungsbereich „Haut“ stark überlappt mit den Bereichen „2b“ und vor allem „3“ (Abb.46).

Hierdurch und durch die noch unzureichende Besetzung der Klasse 3 mit Referenzpunkten besteht noch ein Anteil von 28 % Hautclustern, die falsch klassifiziert werden. Durch eine weitere kontextbezogene Bewertung von „verdächtigen“ Clustern im Bildraum (Lage im Bild, Nachbarschaftsbeziehungen) konnten diese Fehlklassifikationen auf ca. 15 % gesenkt werden.



Rot: Verbrennungsklassen, grün: Haut  
(unverbrannt)

Verbrennungsklassen: rot: 2a, grün: 2b,  
blau: 3

**Abb. 46.** 2D-Klassifikationsraum mit Verteilungsbereichen der Verbrennungsklassen und der „Hautklasse“; die beiden rechten Kreuze entsprechen zwei Clustern tief drittgradiger Verbrennung

#### „Theoretische“ Klassifikationssicherheit

Aufgrund der Referenzdatenmenge und der Vollständigkeit des Klassenraumes (s.o.) kann durch Reklassifikation die theoretische maximale Klassifikationssicherheit bestimmt werden. Da aus der Referenzdatenmenge über generalisierende, abstrahierende Wertebestimmungen die Klassenzugehörigkeitswerte im Klassenraum bestimmt werden, ist Reklassifizierung eine valide Methode. Die dadurch bestimmten Werte sind ein Maß für die Konsistenz der Methode und der Wissensbasis.

**Diese ergeben sich hier zu 93,4 % für die Zuweisung der Klassen 2a, 2b und 3, 98,4 % für die klinisch relevante Unterscheidung zwischen 2a und 2b / 3 bzw. eine Sensitivität von 96,6 % und eine Spezifität: 97,9 %.**

Die verbleibenden Diskrepanzen finden sich vor allem im Übergangsbereich von 2a und 2b. Zu berücksichtigen ist hier, daß bzgl. des Verfahrens keine Unterscheidung zwischen einer tatsächlichen graduellen Zugehörigkeit zu den Klassen im Übergangsbereich und einer Unsicherheit der Klassifikation aufgrund der Besetzung des Klassifikationsraumes mit deutlich weniger differenziert klassifizierten klinischen Referenzpunkten möglich ist.

### „Praktische“ Klassifikationssicherheit

Grundlage der Referenzliste und damit der durch Reklassifikation bestimmbarer „theoretischen Klassifikationssicherheit“ sind Datenaufnahmen hoher Qualität und sicherer Bewertbarkeit durch die klinische Referenz.

Als „praktische Klassifikationssicherheit“ wird hier die erreichbare, auch für die anwendenden Kliniker subjektiv empfundene Sicherheit unter Verwendung aller noch auswertbaren (auch qualitätsmäßig suboptimalen oder grenzwertigen) Daten und von Wunden insbesondere aus dem Übergangsbereich 2a - 2b im Vergleich mit der routinemäßig durchgeführten klinischen Einschätzung bezeichnet. Diese beinhaltet auch die mehr oder minder vorhandene Bereitschaft der Anwender, eigene Fehleinschätzungen gegebenenfalls einzugestehen.

Es wurde mit dem neuen System *CS-CAM.burn* eine solche Untersuchung durchgeführt, allerdings bisher nur an 25 Patienten mit 39 Wundarealen. Von den 39 Wundarealen wurden klinisch 21 (54%) als vorwiegend 2a, 14 (36%) als 2b und 4 (10%) als 3 klassifiziert. Die entsprechenden Wundbereiche wurden mit der Segmentaufteilung des Systems bzgl. den vorwiegenden Klassifizierungen verglichen.

Es ergaben sich Übereinstimmungen der Klassifikation durch das System und der klinischen Einschätzung bei 32 Arealen entsprechend 82 %.

Bei den Nicht-Übereinstimmungen wurden

- a) 5 klinisch als 2b klassifizierte Areale vom System noch als (grenzwertig) 2a klassifiziert,
  - b) 2 klinisch als 2a eingeschätzte Areale wurden vom System als 2b klassifiziert.
- Zu a) in drei der Fälle konnte klinisch die System-Einschätzung 2a bestätigt werden. Dies zeigt die bereits aus früheren Erfahrungen bekannte Tendenz, daß Wunden aufgrund des visuellen Eindrucks klinisch eher zu tief eingeschätzt werden als umgekehrt.
  - Zu b) der Grund für die unterschiedlichen Einschätzungen konnte nicht ermittelt werden; teils konnte auch die klinische Einschätzung aufgrund der vorliegenden Dokumentation nicht mit Sicherheit bestätigt werden.

**Demzufolge ergibt sich die vorläufige praktische Klassifikationssicherheit des Systems basierend auf dieser Untersuchung zu 90 %** (bzgl. aller drei Verbrennungsgrade, wobei drittgradige nur 4 % ausmachen).

Das Verfahren bietet grundsätzlich eine sehr hohe Sicherheit der Klassifizierung (siehe „Theoretische Klassifikationssicherheit“), der Nachweis durch Vergleich mit der klinischen Praxis („Praktische Klassifikationssicherheit“) ist aber, in erster Linie wegen des Fehlens eines sicheren Referenzverfahrens (Goldstandard) und auch der teils undifferenzierten klinischen Dokumentation, schwierig. Der ermittelte Wert von 90 % Übereinstimmung ist ein un-

terer Wert der Sicherheit, da die klinische Einschätzung nicht immer als sicher zu bewerten ist.

Es sind hier noch deutlich mehr Daten aus der Praxis in Verbindung mit einer besseren Dokumentation erforderlich, um systematische Abweichungen analysieren und Einflußfaktoren bestimmen zu können. Die tatsächliche praktische Klassifikationssicherheit (ohne subjektive Faktoren) könnte nur im Rahmen einer umfassenden Studie bestimmt werden. Hierzu sind die technischen und wirtschaftlichen Grundlagen momentan noch nicht gegeben (siehe unten).

### **3. PHASE: Produktentwicklung**

#### **Produktentwicklung I**

##### Herausforderung

Primäre Zielsetzung der Verfahrensentwicklung war die Entwicklung eines Verfahrens für den Routineeinsatz in der klinischen Praxis.

Grundlegende Anforderungen an ein solches Verfahren zur frühzeitigen Bestimmung des Schädigungsgrades von Verbrennungswunden sind

- nichtinvasiv und keine zusätzliche Kontaminationsgefahr für den Patienten,
- einfach und schnell anwendbar, es dürfen keine außergewöhnlichen Umgebungs- bzw. Meßbedingungen vorgegeben werden, so daß es auch unter Bedingungen außerhalb spezialisierter Kliniken einsetzbar ist,
- einsetzbar im sog. Verbrennungsbad (hohe Temperatur, hohe Luftfeuchtigkeit), gegebenenfalls auch einsetzbar unter Bedingungen in Katastrophen-/Kriegsgebieten oder an Bord von Schiffen,
- bildgebend (möglichst großflächig), um eine aussagekräftige Dokumentation für nachfolgende Bewertung durch Spezialisten zu gewährleisten,
- eine objektive Einschätzung der Verbrennungstiefe und damit eine hohe Klassifikationssicherheit in der Einteilung der Verbrennungsgrade zu gewährleisten,
- diese sichere Klassifikation zu einem möglichst frühen Zeitpunkt (innerhalb der ersten 24 Stunden) zu ermöglichen.

Meßtechnisch erfüllte die optische multispektrale Bildaufnahme, wie bereits ausführlich beschrieben, diese Voraussetzungen recht gut und bietet, wie durch die modellbasierten und empirisch unterstützten Untersuchungen gezeigt, ausreichend Informationsgehalt für eine sichere Klassifizierung der Wundareale.

Als **besondere Herausforderung** stellt sich

- erstens die Entwicklung einer geeigneten **Datenaufnahmehardware**, also einer für diesen Zweck geeigneten speziellen Multispektralkamera, dar,
- zweitens die Entwicklung einer weitgehend automatisierten **Datenauswertung** (Auswertesoftware), die angesichts der hochvariablen Datenmenge und komplexen Bildinhalte eine ausreichende Sicherheit bzgl. der Datenbewertung (keine Fehlinterpretationen) und der Klassifikation der Wundbereiche erlaubt.

### Kamerasystem

Die Multispektralkamera mußte zu dieser Zeit eine komplette Neuentwicklung sein, da bisherige Systeme (für makroskopische Bildaufnahmen) fast ausschließlich im Bereich der Fernerkundung eingesetzt wurden oder Laborsysteme mit Filterradtechnik, die für den praktischen klinischen Einsatz nicht geeignet waren.

Die im Rahmen eines F&E-Projektes in Kooperation mit uns von der Firma JenaOptronik GmbH, Jena speziell entwickelte **erste echte Multispektralkamera (MediCam 1) für diesen Anwendungsbereich**, lieferte zwar qualitativ hochwertige Bilddaten in 4 spektralen Kanälen, hatte allerdings noch eine Kabelverbindung zu einem Desktop-Rechner mit speziellem Framegrabbersystem. Das System war zwar im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchungen von uns in der Intensivstation für Schwerbrandverletzte in Lübeck einsetzbar, aber nicht für den routinemäßigen Gebrauch durch „normales“ Klinikpersonal geeignet.

### Auswertesoftware

Das oben beschriebene Auswerteverfahren wurde auf der Basis im Laufe der Zeit entstandener eigener umfangreicher spezieller softwarebasierter Analyseverfahren in einen weitgehend automatisch ablaufenden Auswerteprozess umgesetzt und in eine bedienungsfreundliche Anwendungssoftware implementiert (zu allg. Merkmalen der Softwareentwicklung siehe unten „Softwareentwicklung“).

### Produktentwicklung

Nach Analyse des Marktpotentials (siehe unten „Marktanalyse“) wurde dann 1999 gemeinsam mit der JenaOptronik GmbH die Konzeption und Entwicklung einer frei tragbaren Multispektralkamera (ohne Kabelverbindung) mit den erforderlichen Spezifikationen begonnen.

Der aus dieser Entwicklung resultierende Prototyp bestand aus einer ergonomisch geformten tragbaren Kamera, die die 4-Kanal-Bildaufnahme-Einheit, die digitale Bildspeicherung sowie die Beleuchtungseinheit enthält und ohne Verbindung zu einem PC bedienungsfreundlich einsetzbar ist. Nach Aufnahme einer Bildserie am Patienten wird die Kamera mit einem PC verbunden, die Bilddaten werden überspielt und auf dem PC mittels der Auswertesoftware ausgewertet.

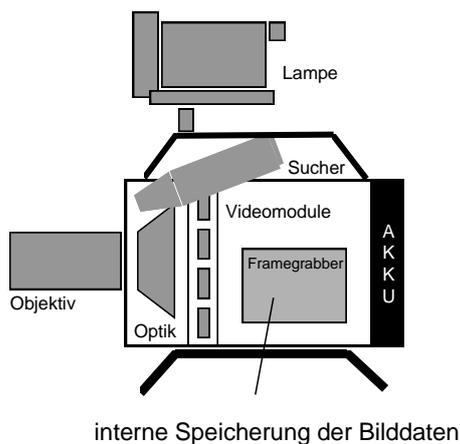
Technische Merkmale der Kamera + Lampe = Aufnahmeeinheit:

- tragbar, ergonomisch geformtes Gehäuse mit Schulterstütze,
- Maße: 350×150×150 mm,
- Gewicht einschließlich Akku und Lampe: ca. 8 kg,
- Akku-Betrieb, Betriebsdauer mit Akkus: bis zu 20 Minuten,
- einsetzbar bei höherer Temperatur und hoher Luftfeuchtigkeit,
- Schulterstütze,
- Farbsucher,
- interne Speicherung der aufgenommenen Bilder (bis zu 75 Bildern),
- Verbindung zum Auswerterechner nur zum Überspielen der Daten erforderlich,
- integrierte Beleuchtung: auf die Kamera aufgesetzte Lampe, Wärmeschutzfilter ,
- integrierte Weißabgleichsfunktion,
- menügeführte einfache Bedienung über Tasten,
- Fokus per Wippschalter einstellbar,
- Auswertung der Bilddaten auf Standard-PC (z.B. Laptop) unter Windows 9x / NT.

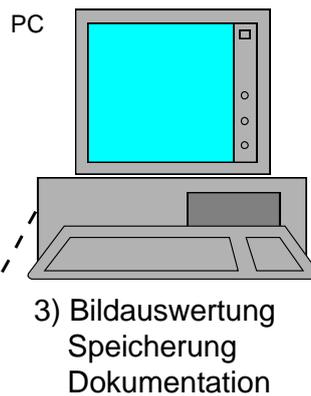
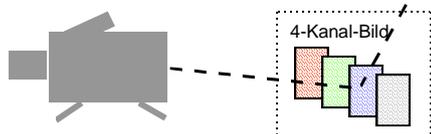
Obwohl die Kamera einen Designpreis erhielt, konnte aufgrund von Problemen mit den in der Kamera implementierten Videomodulen keine zufriedenstellende und vor allem reproduzierbare Datenqualität erreicht werden. Eine Anpassung oder ein Austausch der Videomodule erwies sich als praktisch nicht durchführbar, so daß das System trotz intensiver Bemühungen keine ausreichend sichere Funktionalität erreichen konnte.

Ein weiteres problematisches Merkmal waren die sehr hohen Herstellungskosten für eine Serienproduktion unter Berücksichtigung des auch weltweit relativ kleinen Marktes, die einen Verkaufspreis von ca. 250.000 DM zur Folge gehabt hätten. Ob dieser Preis bei ausreichender Stückzahl hätte erzielt werden können, war sehr fraglich (siehe unten).

### 1) Bildaufnahme mittels Prototyp



### 2) Bilddaten-Transfer zum PC via temporärer Verbindung



**Abb. 47.** Industriell gefertigter Prototyp „MediCam 2“, mit Monitor und Drucker

### Weitere Entwicklungsversuche Multispektralkamera

Nach diesem ersten gescheiterten Versuch der Entwicklung einer produktreifen Multispektralkamera für den klinischen Einsatz wurde mit einem anderen Industriepartner (Thales Group) 2004 der Versuch unternommen, ein kostengünstigeres System zu entwickeln. Die Firma Thales verfügte aus ihrem Film- und Fernsehsegment über sehr schnell arbeitende tragbare und flexible Filterradssysteme für spektral gefilterte Bildaufnahmen. Ein für unseren Anwendungszweck umgebautes und optimiertes System war sehr kompakt und leicht, ermöglichte Bildaufnahmen in 4 Kanälen innerhalb von ca. 1-2 Sekunden und verfügte über ein integriertes mit der Bildaufnahme synchronisiertes Blitzlicht für die Wundbeleuchtung, sowie Prozessoren zur internen Bildvorverarbeitung.

Das hier auftretende fundamentale Problem bestand in der mangelnden Reproduzierbarkeit der Blitzbeleuchtung über die sequentielle Bildaufnahme, so daß auch hier keine ausreichende Datenqualität erzeugt werden konnte. Auch dieses Problem ließ sich ohne weiteren erheblichen Aufwand nicht lösen, diesen wollte der Partner nicht mehr durchführen.

### Marktanalyse und Marktstrategien

Voraussetzung für die Umsetzung des Verfahrens in ein Produkt war eine grundlegende Marktanalyse.

Der grundlegende klinische Bedarf an einer objektiven Bestimmung der vorliegenden Verbrennungsgrade zu einem frühen Zeitpunkt (als fundamentales diagnostisches Problem) war in den verbrennungsmedizinischen Fachkreisen (zumindest in Deutschland, Österreich, Schweiz, Frankreich) unstrittig und wurde von einem hohen Anteil der meinungsbildenden Verbrennungsmediziner befürwortet (70-80 %).

Die grundlegenden Voraussetzungen/Anforderungen der Einsetzbarkeit eines solchen Verfahrens wurden bereits genannt und wurden prinzipiell von unserem Verfahren erfüllt.

Konkurrierende Verfahren für den gleichen Zweck sind weder vorhanden noch in der Entwicklung (weitgehende Alleinstellung).

Hieraus ergab sich sozusagen ein sehr hoher „theoretischer Bedarf“ und trotz der begrenzten Zahl von Verbrennungszentren (Primärkunden) ausreichender Markt (bei hoher Marktdurchdringung) für ein solches System.

Die zusätzlich zu berücksichtigenden und zu analysierenden praktischen Fragen betreffen:

- die Bedingungen für die Einbringung eines solchen Verfahrens in den bestehenden klinischen Routineablauf auf individueller Ebene, d.h., welche Änderungen der Arbeitsabläufe sind unter Berücksichtigung der individuellen Verhältnisse durchzuführen? Sind diese organisatorischen Änderungen kurzfristig machbar? Werden sie durch Vorteile durch den Systemeinsatz zumindest kompensiert? (Höhe der organisatorischen Schwelle?).
- Wie erfolgt die kostentechnische Einbringung des Verfahrens? Ist unter Berücksichtigung unterschiedlicher Abrechnungssysteme ein wirtschaftlicher Vorteil oder zumindest keine höhere Kostenbelastung (angesichts eines hohen medizinischen Wertes) zu erwarten? Wie sind die Beschaffungsmodalitäten? Sind überhaupt Mittel zur Anschaffung in den Kliniken vorhanden? Zeitraum der Kostenverteilung oder der Amortisation? (Höhe der Beschaffungsschwelle?).
- Einbringung in den klinischen Routineablauf auf allgemeiner Ebene, d.h., wie und wann erzeugt sich eine breite Akzeptanz der neuen diagnostischen Methode in der Verbren-

nungsmedizin? Nach welchem Zeitraum wird das Verfahren in größeren Umfang verwendet? Welche organisatorischen Änderungen bzgl. allg. Richtlinien etc. in der Verbrennungsbehandlung sind erforderlich? (Höhe der Akzeptanzschwelle?).

- Kann das Verfahren von den Kostenträgern als Routineverfahren akzeptiert und in den Abrechnungskatalog mit aufgenommen werden? In welchem Zeitraum?

Die Bewertung dieser Fragen erwies sich als sehr unterschiedlich und uneinheitlich durch die Partner, so daß bzgl. eines längerfristigen Geschäftsplanes keine Einigung erzielt werden konnte.

Die **erste Marktstrategie** bestand darin, daß die Kameraherstellung durch einen spezialisierten Industriepartner durchgeführt wird, die lizenzierte Softwareherstellung durch uns und der Vertrieb und Verkauf über einen großen namhaften Partner, der über die Möglichkeiten verfügt, über längere Zeit Marketing und Vertrieb auch bei zähem Geschäftsverlauf aufrecht zu erhalten. Voraussetzung war eine grundsätzlich positive Perspektive auch bei Auftreten von Verzögerungen und Problemen.

Beide bisherigen Versuche scheiterten daran, daß die Industriepartner nach den ersten größeren Problemen weitere relativ aufwendige Entwicklungen nicht mehr durchführen wollten, da die bestehende Planung bei den hohen Herstellungskosten auf einer relativ kurzfristigen hohen Marktdurchdringung beruhte und die Analyse der o.g. Fragestellungen keine gesicherte längerfristige Geschäftsbewertung zuließ.

Die im folgenden („Produktentwicklung II“ und „Heutiger Stand“) beschriebene zweite Marktstrategie beruhte wesentlich auf der Verfügbarkeit eines Kamerakonzeptes, das eine wesentlich günstigere Systemherstellung ermöglichte als bei allen vorangegangenen Konzepten. Die günstige Kameraherstellung ermöglichte laut Geschäftsplanung die Gründung einer eigenen neuen Firma als Systemhersteller, mit Zulieferung der Kamerahardware, eigener Softwareentwicklung und eigenem Vertrieb der Systeme, bei einem Systempreis, der noch im akzeptablen Bereich liegen sollte (ca. 50.000 €).

## **Produktentwicklung II**

Im Jahr 2007 konnte mit einem neuen Industriepartner ein neues Konzept einer preisgünstig herstellbaren 4-Kanal-Multispektralkamera entwickelt werden, begünstigt durch die Verfügbarkeit leistungsfähiger Digitalkameras.

Das Konzept bestand in der Verwendung einer konventionellen Spiegelreflex-Digitalkamera als Basis mit einem Multispektral-Filtervorsatz vor dem Objektiv. D.h., es werden über den Multispektral-Filtervorsatz vier spektral schmalbandig gefilterte Bilder gleichzeitig auf dem Kamerasensor abgebildet, jedes Spektralbild auf einem anderen Viertel des Sensors. Der

Filtervorsatz besteht im wesentlichen aus einem Prisma, dessen Vorderseite in vier zueinander gewinkelte Areale unterteilt ist; jedes der Areal wird mit einer speziellen Filterschicht bedampft (Abb. 48).

Es wurde als Basis-Kamera eine Sigma SD 14 ausgewählt, weil diese Kamera neben der Erfüllung einiger weiterer Voraussetzungen einen sog. Foveon-Sensor verwendet. Dies ist ein CMOS-Farbsensor, der allerdings die drei Farbanteile (übliche RGB-Werte) in drei hintereinanderliegenden Schichten aufnimmt, so daß jeder Pixel die volle Farbinformation enthält und damit die volle Bildauflösung des Sensors genutzt werden kann.

Die Beleuchtung erfolgt über eine geeignete (konventionelle) aufgesetzte Blitzlampe.

Für die vier Spektralbilder wird für jeden Pixel, in den entsprechenden Vierteln der Sensorfläche, aus den RGB-Farbwerten ein Intensitätswert berechnet, kalibriert und das Gesamtbild in die vier Spektralbilder zerlegt.

#### Vorteile des Konzeptes

Es muß nur der 4-Kanal-Filtervorsatz speziell entwickelt und hergestellt werden, es ist keine spezielle Kameraherstellung notwendig, die vorhandenen Kamerafunktionalitäten können genutzt werden (allerdings ohne Autofokus und Autoblende), ebenso ein konventionelles Blitzlicht als Beleuchtungsquelle; das System ist relativ kompakt und intuitiv bedienbar (wie eine konventionelle Fotokamera).

Grundlegende Tests der Sensordynamik und daraus resultierenden Datenqualität für die sehr unterschiedlichen Spektralbilder der verbrannten Haut ergaben, auch unter Berücksichtigung der durch den CMOS-Sensor gegebenen Intensitätsabhängigkeit der Meßwerte, einen sehr engen aber noch ausreichenden Akzeptanzbereich bzgl. der Intensitätswertverteilungen der vier Teilbilder, so daß das Kamerasystem für den Einsatzzweck grundsätzlich geeignet war.

#### Technische Merkmale

- Bildaufnahme: parallele 4-Kanal-Multispektralbildaufnahme, verbrennungsspezifische schmalbandige Spektralfilter,
- Bildgröße (resultierendes Multispektralbild): maximal 1250•825 Pixel, minimal 800•600 Pixel,
- Aufnahmeabstand: 50 cm (Handfläche) bis 150 cm (Oberkörper),
- Interner Bildspeicher: CF-Chip, > 400 Bilder
- Abmessungen: L: 26 cm, B: 15 cm, H: 25 cm (inkl. Blitzlicht)

- Gewicht: ca. 1750 g,
- Aufnahmezeit: 1/100 Sek. für ein Multispektralbild,
- Aufnahmefrequenz:  $\Delta t = 4$  Sek (Ladezeit Blitzlicht)

### Datenaufnahme, Meßprozeß

Von der meßtechnischen Seite aus gesehen, war die erreichbare Datenqualität im Durchschnitt ausreichend und ließ sich durch etwas Übung in der routinemäßigen Anwendung der Kamera am Patienten auch mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit erzielen (ca. 75% der Aufnahmen waren auswertbar bei der häufigen Anwendung durch die Entwickler im klinischen Test). Es mußten bei der Aufnahme lediglich die Bildschärfe und insbesondere die Blende in Abhängigkeit vom Aufnahmeabstand richtig eingestellt werden. Weitere Vorgaben waren die Positionierung des Wundareals im Bildzentrum und die Vollständigkeit des Areals im aufgenommenen Bildbereich. Auch diese Vorgaben waren relativ gut vermittelbar und zu erfüllen.

Als nachteilig war die mangelnde Kontrolle der erreichten Datenqualität unmittelbar nach der Aufnahme zu bemerken, die sich über den Kameramonitor nur grob kontrollieren ließ. Mit der Vorgabe, daß von jedem Wundareal mehrere Aufnahmen unter etwas variierten Aufnahmebedingungen (Perspektive, Blende) gemacht werden sollten, ließ sich aber eine hohe Sicherheit bzgl. der Auswertbarkeit erreichen. Das Fehlen einer Livebild-Darstellung auf dem Monitor (Aufnahmekontrolle nur über den Sucher) erschwerte teilweise die Aufnahme aus ungünstigen Winkeln zur Wundfläche.

Insgesamt stellt sich das System als Kompromiß zwischen erreichbarer Datenqualität, Bedienungssicherheit und Herstellungskosten bzw. resultierendem Verkaufspreis dar. Angesichts des Gewinns der Diagnosesicherheit erschienen uns die praktischen Mängel aber akzeptabel.

### Datenauswertung

Die Bilddatenauswertung mit dem Resultat der falschfarbkodierten Darstellung der vorliegenden Verbrennungsgrade (siehe unten: „Beispiele“) wird nach der Aufnahmeserie am Patienten (in der Regel im Intensivbereich, im sog. Verbrennungsbad) separat auf einem Notebook mit der Auswertesoftware durchgeführt (Transfer der Daten vom Kameraspeicherchip auf den Rechner). Die Datenauswertung wird von der Software weitestgehend automatisch durchgeführt, auch für eine Bildserie, benötigt allerdings pro Bild eine Auswertzeit von 4-5 Minuten. Einen erheblichen Teil davon benötigt der Vorverarbeitungsschritt der Fusion der vier spektralen Teilbilder zu einem Multispektralbild, so daß für jeden Bildpunkt alle vier Spektralwerte zur Verfügung stehen. Dieser Schritt wird prinzipbedingt erschwert durch die

perspektivische Verzerrung der Teilbilder gegeneinander (jeder der Filter „sieht“ das Wundareal aus einer etwas anderen Perspektive; Abb. 49). Diese Verzerrungen bestehen aus einem fixen Anteil bedingt durch die Prismeneigenschaften und einem variablen Anteil abhängig von Abstand und Aufnahmewinkel zur Wundfläche. Da die letzten beiden Aufnahmeparameter im praktischen Einsatz nicht kontrollierbar sind (freihändige Bildaufnahme), für eine modellbasierte Berechnung der Verzerrungen (bzw. die inverse Berechnung) aber sehr exakt vorliegen müßten, kann die Angleichung der Bilder nur durch einen adaptiven Registrierungsprozeß aufgrund der Bilddaten selbst durchgeführt werden.

### Bildfusion, Registrierung

Dieser Registrierungsprozeß wird erschwert durch die Unterschiedlichkeit der Bildinhalte der Spektralbilder. Durch die spezifische schmalbandige Filterung sollen ja gerade verschiedene Eigenschaften der Wunde bestimmt und im Zusammenhang als Klassifikationsgrundlage genutzt werden. Demzufolge sind als gemeinsame Bildinhalte, die zur Bildregistrierung genutzt werden können, oft nur starke (Körper-)Konturen, z.B. an den Extremitäten, nutzbar. Auf der Wundfläche selbst (ohne Konturen der Extremitäten z.B.) sind oft gemeinsame Strukturen nur sehr schwer erkennbar und detektierbar (vgl. Abb. 53, 54).

Teilweise in Kooperation mit der Projektgruppe Bildregistrierung der Fraunhofer MEVIS-Gruppe in Lübeck wurden verschiedene Ansätze zur Registrierung der Spektralbilder untersucht. Obwohl mittels eines parametrischen Registrierungsansatz, der auf einer speziellen Vorverarbeitung und der Modifikation eines bekannten Distanzmaßes beruhte, gute Ergebnisse erzielt werden konnten [83], mußte im Endeffekt, um bei der hohen Variabilität der Bilddaten von verschiedenen Wunden mit höherer Sicherheit zu einem ausreichend guten und zuverlässigen Ergebnis zu kommen (Idealziel: pixelgenaue Registrierung), ein komplexerer Registrierungsprozeß, bestehend aus mehreren auch adaptiv iterativ ablaufenden Optimierungsschritten entwickelt und eingesetzt werden, der (in der aktuellen Variante) noch sehr viel Rechenzeit benötigte (2-3 Minuten pro Bild).

(Zum Fusionsprozeß siehe auch Anhang: „Fusion der Spektralbilder: Registrierungsverfahren“).

Durch die Forderung nach der Sichtbarkeit von starken Strukturen als Grundlage für eine erfolgreiche Registrierung ergab sich eine weitere Vorgabe für die Bildaufnahme am Patienten.

Durch die Anforderungen für die Bildfusion ergaben sich weitere Ausfälle an nicht-auswertbaren Bilddaten, wenn die Fusionierung nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte. Als grundsätzliches Problem stellt sich dabei der automatische Nachweis des Fusionie-

rungserfolges und der Bestimmung der Fusionsqualität dar, für die ebenso eine zuverlässig nutzbare Grundlage in den Bilddaten fehlte. Somit ergaben sich gelegentlich auch ungenügend registrierte Bilddaten, die vom Prozeß nicht als solche erkannt wurden. Diese konnten allerdings dann in folgenden Auswerteschritten, der Bestimmung und Bewertung der Werteverteilungen in verschiedenen spezifischen Parameterräumen, durch geeignete Qualitätsanalysen zu über 90% erkannt und herausgefiltert werden.

Insgesamt leidet die Effizienz der Auswertesoftware durch die Notwendigkeit, teils grenzwertige Datenqualitäten, bedingt durch die Kameratechnik, aufwendig zu kompensieren, was zwar größtenteils einigermaßen gelingt, aber eine deutliche Vergrößerung der Komplexität des Verarbeitungsprozesses bedeutet, damit eine erschwerte Automatisierung der Auswertung, und eine sehr lange Rechenzeit (insgesamt je nach Rechnerhardware 4-5 Minuten pro Bild, was bei typischen 7-10 Aufnahmen pro Serie am Patienten zu Auswertezeiten von 30-45 Minuten führt).

### Firmengründung

Durch die günstige Herstellung der Multispektralkamera, deren grundsätzliche Verwendbarkeit für den Anwendungszweck und der nachwievor aus den verbrennungsmedizinischen Fachkreisen formulierten Dringlichkeit der Verfügbarkeit eines solchen objektiven diagnoseunterstützenden Verfahrens (die Methodik wurde von uns über viele Jahre immer wieder auf Tagungen und Kongressen vorgestellt), erschien ein neu erstellter Geschäftsplan entsprechend der oben erwähnten zweiten Strategievariante erfolgversprechend. Daraufhin haben wir Ende 2007 die Firma Delphi Optics GmbH quasi als Ausgründung aus dem UKSH Lübeck zur Entwicklung und Vermarktung des Produktes *CS-CAM.burn* (Multispektralkamera) & *BurnAnalyzer* (Auswertesoftware) gegründet. Die Entwicklung auf Basis der ersten Testversion bis zur ersten Prototypserie wurde in den folgenden zwei Jahren im Rahmen der Firma durchgeführt.

Die Entwicklungsstrategie bis zum Markteintritt bestand aus folgenden Phasen:

- Prototypentwicklung, erste Prototypserie und Zertifizierung; das System wurde entsprechend des Medizinproduktegesetzes (MPG) als Produkt der Medizinproduktklasse I (nichtinvasives diagnoseunterstützendes System) CE-zertifiziert;
- klinische Testphase mit erster Prototypserie an mehreren Kliniken zum Nachweis der Klassifikationssicherheit und dem Nachweis der Praktikabilität im Routineeinsatz; es wurden fünf Systeme hergestellt und in verschiedenen Kliniken über ca. 9 Monate eingesetzt;
- gegebenenfalls Optimierungen des Verfahrens;
- Produktherstellung: Aufbau der Serienproduktion, Service etc.

- Marketingaktionen als Vorbereitung des Markteintritts wurden bereits während der Testphase durchgeführt; aufgrund ausführlicher Vorstellungen über Jahre wurde die Bekanntheit des Verfahrens in den verbrennungsmedizinischen Fachkreisen vorausgesetzt;
- Markteintritt: direkte Verkäufe an erste Kliniken (nur D, A, CH, danach EU)

Vorausgesetzt wurde die grundsätzliche Akzeptanz des Verfahrens aufgrund des klinischen (Mehr-)Wertes. Weitere Studien waren vorerst nicht geplant. Die Anschaffungsmodalitäten für die ersten Kliniken waren nur unzureichend bekannt.

Trotz des grundsätzlichen Funktionsnachweises und der praktischen Einsetzbarkeit im klinischen Betrieb - auch vom geschulten Klinikpersonal -, der von uns in der Intensiveinheit in Lübeck nachgewiesen wurde, ergaben sich bereits in der Testphase an verschiedenen Kliniken größere Probleme.

### Klinische Testphase

In dieser Phase wurden fünf Systeme an fünf freiwillig an dem Test teilnehmende Kliniken (Verbrennungszentren) ausgeliefert und einige der Ärzte in einer Schulung in den Gebrauch eingewiesen. Die Teilnahme der Kliniken wurde durch das Interesse der jeweiligen Klinikleitungen ermöglicht.

Zu bemerken war, daß dem Großteil der Assistenzarztebene der klinische Mehrwert des Verfahrens nicht unmittelbar einsichtig war, bzw. die Problematik der rein visuellen, erfahrungsbasierten Einschätzung der Verbrennungstiefe (mit einer Fehlerquote von 40-50% bzgl. 2a – 2b !) nicht bewußt war.

Bzgl. des Einsatzes der Kamera am Patienten mußte festgestellt werden, daß trotz der wenigen einfachen Richtlinien, bei einem Großteil der Aufnahmen grobe Bedienungsfehler gemacht wurden, so daß die Aufnahmen nicht auswertbar waren. Erklärbar ist dies einerseits mit dem fehlenden Interesse der Anwender und dem häufigen Anwenderwechsel (nicht alle konnten ausreichend geschult werden). Dieses Problem konnte auch durch Nachschulungen nicht wesentlich reduziert werden.

Das Hauptproblem ergab sich aber erstens durch die fehlende unmittelbare Kontrolle der Datenqualität nach der Aufnahme durch die Kamera und die längere zeitliche Verzögerung bis zum Vorliegen von Resultaten nach Auswertung durch die Software bzw. der Meldung durch die Software, daß Daten nicht ausgewertet werden konnten. Der Anteil der nicht auswertbaren Daten war relativ hoch (50-70 %), so daß auch dadurch eher Frustration als Erfolgserlebnisse vermittelt wurde. Auch der zusätzliche Zeitaufwand der Datenauswertung (Starten des Notebooks, Datenimport, Datenauswertung) von mindestens 60 Minuten war im

klinischen Alltag ein wesentlicher Grund für das zunehmende Nichteinsetzen der Kamera im Laufe der Testphase.

Ausnahmen bildeten nur die wenigen Fälle, in denen der Kameraeinsatz und der Test des Systems von Doktoranden/innen durchgeführt wurden, die mit persönlichem Interesse und verfügbarer Zeit ausgestattet, gute Ergebnisse bzgl. Auswertbarkeit der Daten aufweisen konnten.

Insgesamt wurde aber vom Großteil der Testanwender der Eindruck einer sehr eingeschränkten klinischen Einsetzbarkeit und demzufolge eines kaum vorhandenen klinischen Mehrwertes vermittelt.

### Fazit der Testphase

Die tatsächlich vorhandenen Mängel in der Funktionalität des Systems, bedingt durch das Kamerakzept (keine systeminterne Sicherstellung der Datenqualität, keine unmittelbare Qualitätskontrolle, lange Auswertzeit), in Verbindung mit dem weitgehend fehlenden Problembewußtsein bei einem Großteil der Ärzte, führte bereits in dieser Phase zu einer zu hohen Akzeptanzschwelle.

Diese hätte sich unter den gegebenen Voraussetzungen bzgl. der Akzeptanz - die von uns aufgrund der Resonanz bei Tagungen etc. auch falsch eingeschätzt wurde – überwinden lassen:

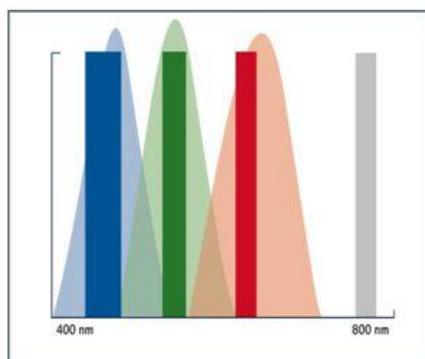
- erstens mit einem deutlich verbesserten Kamerakzept (mit unmittelbarer Sicherstellung und Kontrolle der Aufnahmequalität, der Erzeugung bereits pixelgleicher Spektralbilder in der Kamera) und einer damit verbundenen sehr schnellen und erfolgreichen Auswertung aller Aufnahmen mit kurzem Zeitintervall zwischen Datenaufnahme und Verfügbarkeit der Resultate,
- zweitens der Evaluierung des Verfahrens im Rahmen einer Studie, in der durch die Studienbedingungen sichergestellt ist, daß das Verfahren auch tatsächlich ernsthaft eingesetzt wird, und
- drittens, indem durch die aus der Studie resultierenden Publikationen und Vorträge der Mehrwert gegenüber der bestehenden Diagnosepraxis in der Breite vermittelt wird.

Da bereits in dieser Testphase die genannte Akzeptanzschwelle nicht überwunden werden konnte, konnten die weiteren Schritte der Markteinführung nicht durchgeführt werden. Mit dem bestehenden System war angesichts der noch fehlenden Akzeptanz in der Anwendung eine Vermarktung bei einem Preis von mind. 50.000 € illusorisch.

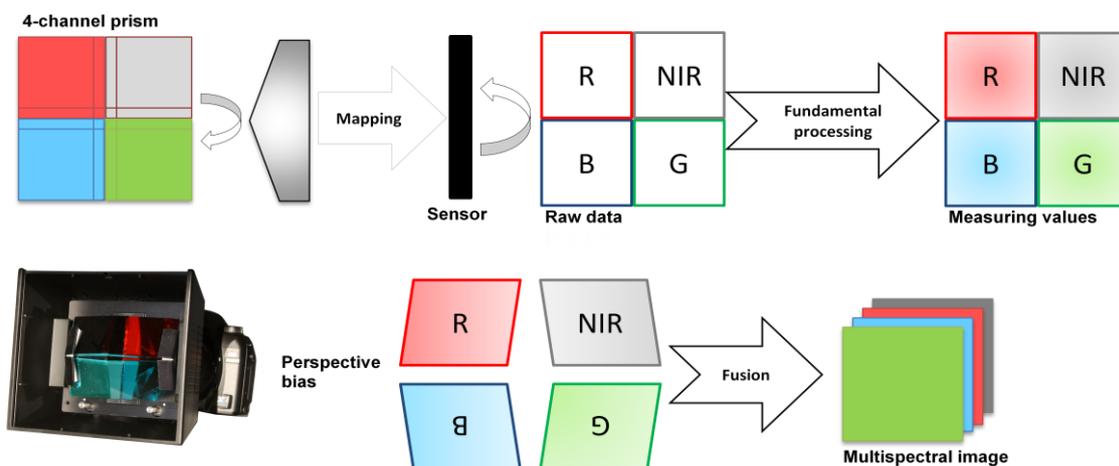
Die Entwicklung eines neuen verbesserten Kamerakzeptes und/oder die Durchführung einer echten Studie war in der der Firmengründung zugrundeliegenden Marktstrategie nicht vorgesehen und wäre auch wirtschaftlich wegen des insgesamt kleinen und sehr speziellen „Verbrennungsmarktes“ (spez. Verbrennungskliniken als Primärkunden) nicht realisierbar.



**Abb. 48.** Multispektralkamera *CS-CAM.burn* mit 4-Kanal-Filtervorsatz und Blitzlicht; Filtervorsatz von der Rückseite



**Abb. 49.** Spezifische Filterbereiche im Vergleich zu üblichen RGB-Filtern



**Abb. 50.** Aufnahmegeometrie durch Filtervorsatz; Vorverarbeitung „Erzeugung Multispektrabild“.

## Heutiger Stand

Die vorhandenen Systeme (der ersten Prototypserie) werden derzeit im wissenschaftlichen Bereich, z.B. in Studien zum Nachweis von wundheilungsfördernden Mitteln bei Verbrennungswunden, in denen eine objektive Dokumentation der Wirksamkeit gefordert ist, eingesetzt. Hier ist das Verfahren nachwievor konkurrenzlos.

Durch die kontinuierliche technische Weiterentwicklung und das gestiegene Interesse an spektraloptischen, bildgebenden Methoden stellt heute verfügbare Multispektralkameratechnik kompakte und leistungsstarke Kameras mit vier oder mehr Spektralkanälen zu einem relativ günstigen Preis zur Verfügung.

Auf dieser Basis wurde eine neue Strategie entwickelt, die die Erweiterung des Anwendungsgebietes des Verfahrens auf chronische, schwer heilende Wunden beinhaltet. Für diesen Bereich gelten sehr ähnliche Voraussetzungen, es gibt praktisch keine Grundlage für eine objektive Wundbeurteilung, die Bewertung von Wundentwicklungen bzw. der Reaktionen der Wunden auf verschiedene Behandlungen werden sehr unsystematisch vorgenommen. Eine objektive Wundbeschreibung und insbesondere quantitative Bewertung von Wundzustandsänderungen ist hier dringend gefordert und könnte eine Objektivierung und Standardisierung der Behandlung chronischer Wunden deutlich befördern. Dieser Bereich stellt einen wesentlich größeren, wachsenden Markt mit hoher volkswirtschaftlicher Bedeutung dar.

### Neue Marktstrategie

Das neue Konzept beinhaltet die Entwicklung entsprechender multispektraler Verfahren auf Basis grundlegender hyperspektraler Messungen (aktuelles Entwicklungsprojekt: bildgebende hyperspektrale Messungen von chronischen Wunden, Entwicklung eines objektiven Wundbeschreibungsverfahrens) unter Nutzung heute deutlich kostengünstiger herstellbarer Multispektralkameras. Bei der gegebenen Marktgröße läßt sich heute ein sehr günstiger Verkaufspreis kalkulieren.

In diesem neuen oder erweiterten Produktentwicklungsprozeß fließen insbesondere die Erfahrungen maßgeblich mit ein, die in dem hier beschriebenen Umsetzungsprojekt für die Verbrennungswunden gemacht worden sind. Es wird vor der Markteinführung des entsprechenden Produktes besonderer Wert auf die Einbindung der klinischen Fachgesellschaften (für Wundbehandlung) gelegt, so daß bereits in der Entwicklungsphase eine breite klinische Akzeptanz und eine Vorbereitung des Marktes auf das Produkt erzeugt wird, daß geforderte Produktmerkmale realisiert werden können und vor der eigentlichen Markteinführung eine

sicherere Einschätzung der Entwicklung der Marktdurchdringung (Geschwindigkeit und Umfang) möglich ist.

Im Nachhinein muß – für das Verbrennungsprojekt - gerade das eigene Vertriebskonzept mit relativ gering geplante Aufwand und die Erwartung einer schnellen und hohen Marktdurchdringung mit dem vorhandenen System als sehr mutig bezeichnet werden. Es soll jetzt ein Vertriebspartner mit umfassendem Zugang zu Wundbehandlern auf allen Ebenen, vorhandenem Vertriebssystem und der Möglichkeit, ein neues Verfahren auch auf der Marketingebene in der Breite einzuführen, gesucht werden.

## **Softwareerstellung**

Zur umfassenden Datenanalyse, Simulation von Meßvorgängen am System „Verbrannte Haut“, als auch in der Folge zur automatisierten Analyse und Auswertung von realen Meßdaten, mußten entsprechende Softwaresysteme bis hin zur zum Produkt *CS-CAM.burn* gehörigen Anwendersoftware *BurnAlyzer* mit all den für ein Medizinprodukt hinzukommenden Anforderungen entwickelt und erstellt werden.

Aufbauend auf den ersten im Laufe der F&E-Projekte entwickelten Programmen, die verschiedenste mathematische und heuristische Methoden der Analyse und Verarbeitung multispektraler Bilddaten implementierten, wurde ein relativ grundlegendes und umfassendes objektorientiertes System für diesen Anwendungsbereich entwickelt.

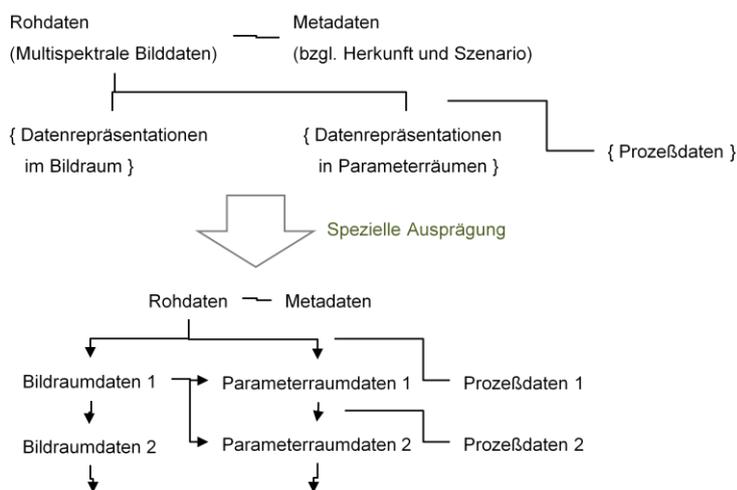
Hierbei wurde ein Konzept umgesetzt, das auf der Definition allgemeiner und flexibler multispektraler Bilddaten und deren unterschiedlicher Repräsentation sowohl im Bildraum als auch in Parameterräumen beruht. Die unterschiedlichen Datenrepräsentationen werden im Rahmen eines sog. „Datenkomplexes“ effizient miteinander verknüpft. Dazu gibt es verschiedene mit den einzelnen Repräsentationen verbundene datenspezifische Visualisierungs-, als auch Be- und Verarbeitungsmethoden, die wiederum in einer Prozeßstruktur mit einem übergeordneten Zweck und Zielstellung miteinander verknüpft werden können (Abb. 51). Auf der Datenseite ist jeder Prozeß mit einem spezifischen Datenkomplex verbunden. Die Datenkomplexe repräsentieren vor allem den durch den zugehörigen Prozeß gegebenen Zusammenhang zwischen den Datenrepräsentationen, der Prozeß beinhaltet die Realisierungen der Daten im Zusammenhang bzw. den logischen Ablauf.

Entsprechend dem Prozeßschema (siehe Teil II.: „Anpassung der Datenverarbeitung“, Abb. 79, 80) umfaßt der Prozeß eine Daten- und eine Kontrollebene, wobei auf der Kontrollebene spezielle Datenformate Verwendung finden, die einerseits aus den Daten der Datenebene extrahierte aktuelle Informationen über Datenzustände im Prozeßablauf beinhalten, als auch Kontroll- und Steuerparameter, die die Funktionen im Rahmen des Prozesses je nach Da-

tenzustand beeinflussen. Diese werden analog zu den Datenkomplexen in einem sog. Informationskomplex zusammengefaßt. Letztere stehen mit einer übergeordneten Ebene der Bewertung von Kontrollparametern und bewertungsabhängigen Anpassungen von Steuergrößen im Zusammenhang, durch die adäquate Kontrollen und Steuerungen des Ablaufes auch bei komplexen Aufgabenstellungen ermöglicht werden (siehe auch Teil II). Insbesondere müssen die Verarbeitungsergebnisse hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zum Anwendungs- und Lösungsraum sicher geprüft werden; es dürfen keine falschen Ergebnisse aufgrund nicht zutreffender Annahmen über die Dateninhalte erzeugt werden.

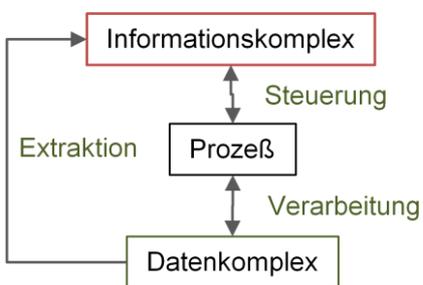
**Datenkomplexe und Datenprozesse**

Datenkomplex



**Abb. 51.** Struktur „Datenkomplexe“ und „Datenprozesse“

Mit jedem spezifischen Prozeß ist ein spezifischer Datenkomplex und ein Informationskomplex verbunden.



**Abb. 52.** Datenprozesse

Die Datenformate, Methoden und Prozeßstrukturen wurden in einem umfassenden Klassensystem objektorientiert realisiert, das effizient und flexibel den Aufbau auch komplexer Aus-

werteprozesse mit den Randbedingungen der möglichst hohen Automatisierung des Ablaufes, hoher Adaptivität der Verarbeitung und weitgehender Qualitätskontrolle der Auswertungsergebnisse, erlaubt.

Das Softwaresystem besteht aus drei wesentlichen Teilen:

### **I. Analysesoftware,**

die alle Möglichkeiten der Datenanalyse und –visualisierung beinhaltet. Hier wurden entsprechend den Datenkomplexen auch sog. Visualisierungskontexte geschaffen, die eine Visualisierung verschiedener Datenrepräsentationen im Zusammenhang ermöglichen.

Die Analyse-SW dient als Grundlage für die Entwicklung der Auswerteprozesse.

### **II. Auswertesoftware,**

die die (automatisierten) Auswerteprozesse beinhaltet und ermöglicht, diese in ihren Details zu analysieren und anzupassen. Hier wird insbesondere die oben beschriebene Prozeßstruktur realisiert.

### **III. Anwendersoftware,**

in der zusätzlich ein bedienungsfreundliches und intuitiv zu bedienendes Benutzerführungssystem enthalten ist und die ein Administrationssystem mit einer den klinischen Vorgaben angepassten Datenverwaltung (nur in Bezug auf eine begrenzte Zahl aktueller Meßdaten und Auswertungsergebnisse - keine Datenbank), einem Kontrollsystem bzgl. des Zugangs (Nutzer) und der Datensicherheit (Korruption), beinhaltet.

Die Softwareerstellung bzw. die Entwicklung eines leistungsfähigen Softwaresystems für die automatische Auswertung multispektraler Bilddaten nahm im Verhältnis zur Hardwareentwicklung (Multispektralkamera) nicht nur deutlich mehr Zeit und Kapazitäten in Anspruch, sondern stellte sich auch für das Gesamtsystem (Hardware + Software) als der deutlich wichtigere Teil heraus. Ohne die entwickelte Auswertemethodik wären die Daten der Kamera (zumindest für den hier beschriebenen Anwendungszweck) kaum nutzbar und aussagefähig.

Mit der Softwareentwicklung steht – vorbehaltlich einer weiteren Anpassung an aktuellere Entwicklungsumgebungen (bisher wurde noch Borland Delphi 6 als Basis verwendet) – ein sehr umfangreiches und leistungsfähiges Entwicklungssystem für die Auswertung und Klassifizierung multispektraler Bilddaten in komplexen Anwendungsumgebungen zur Verfügung, das auch zukünftig für die Entwicklung leistungsfähiger Systeme auf dieser technologischen Grundlage genutzt werden kann und soll.

## Beispiele

Im folgenden werden wesentliche Aspekte des Auswerteprozesses anhand von realen Beispieldaten dargestellt.

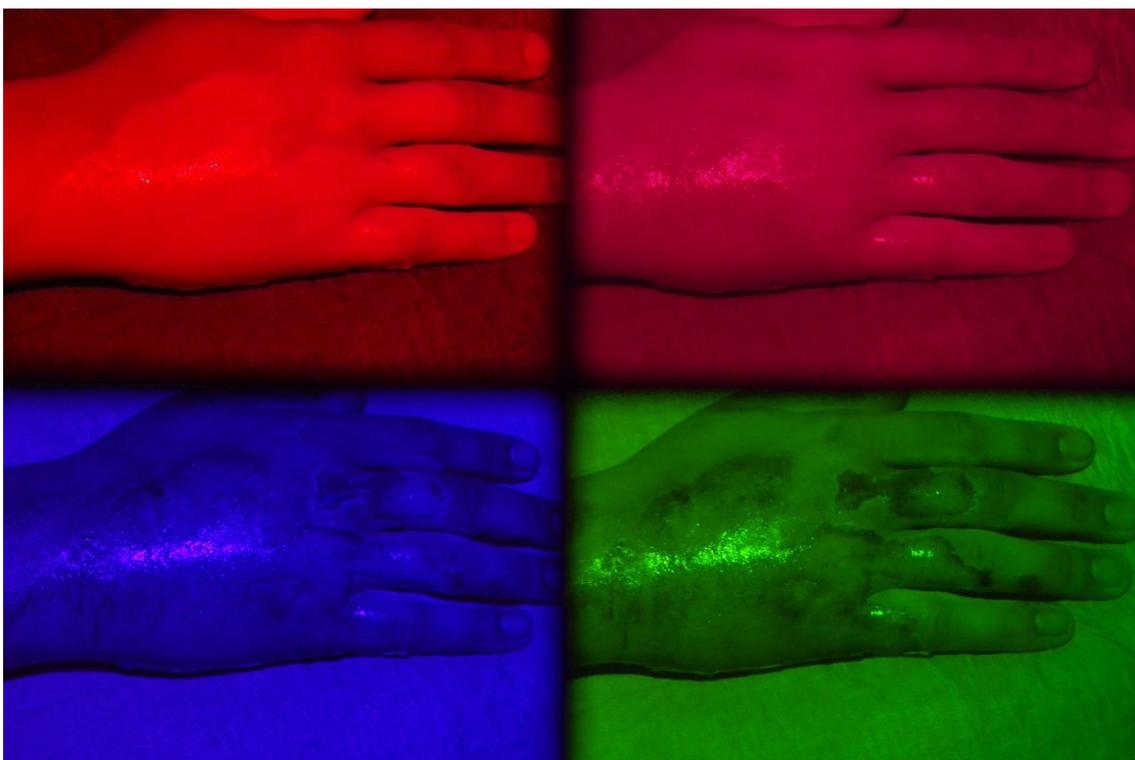
### A. Vorverarbeitung

Die Vorverarbeitung beinhaltet hier den Prozess von der Datenaufnahme mit der Multispektralkamera, über die Kalibrierung der einzelnen Spektralkanäle und die Bestimmung der spektralen Meßwerte bis zum Herstellen eines Multispektralbildes.

Es wird hier der Prozeß für die Aufnahme mit der letzten Variante, der *CS-CAM.burn*, gezeigt.

#### 1. Bildaufnahme mittels der Multispektralkamera

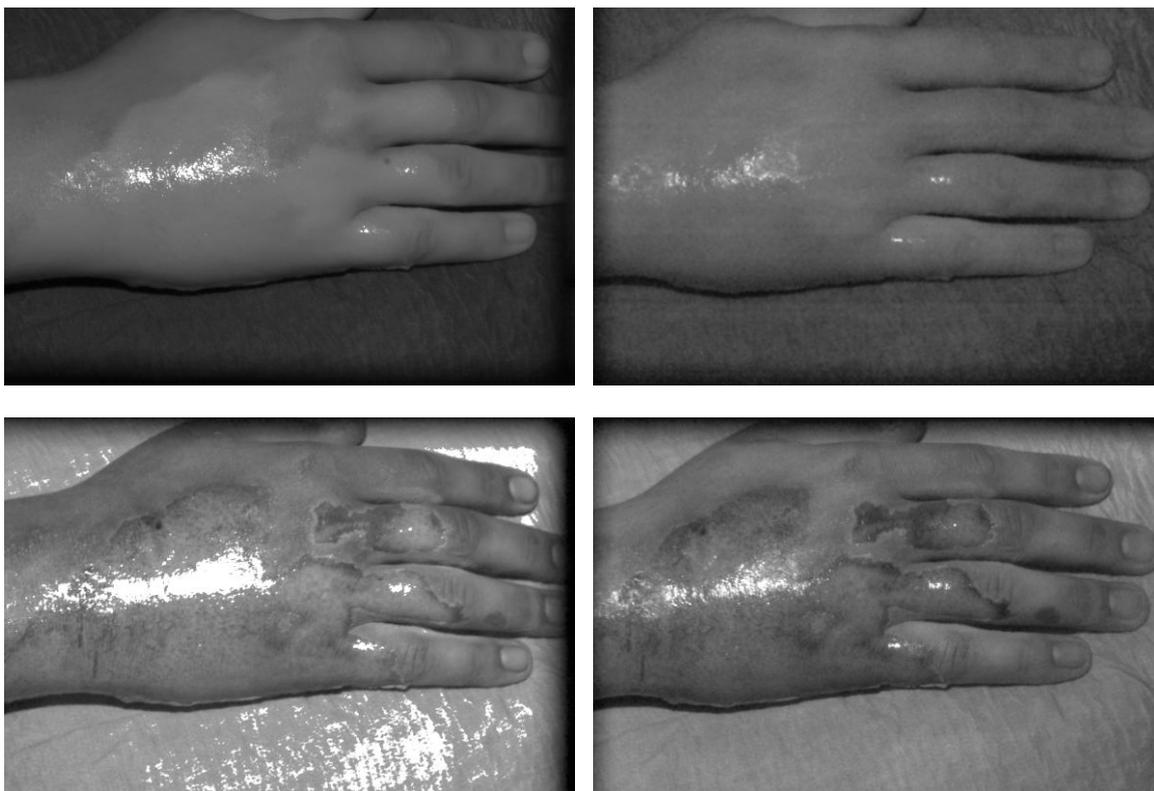
Das Multispektralobjektiv der *CS-CAM.burn* bildet die vier spektralen Kanäle auf einem Sensor, jeweils auf einem Viertel, ab. Konstruktionsbedingt sind die Teilbilder perspektivisch gegeneinander verzerrt.



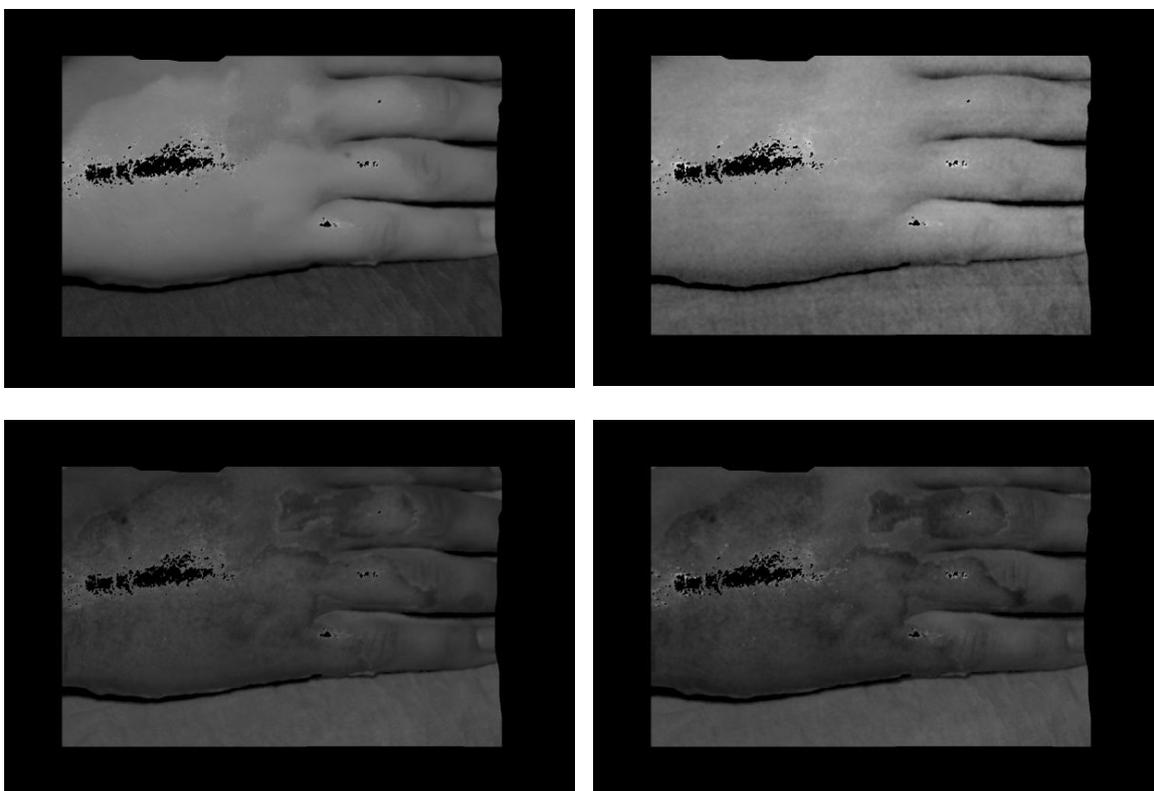
**Abb. 53.** 4-Kanal-Farbbild auf Foveon-RGB-Farbsensor (links oben: roter Spektralkanal "r", rechts oben: NIR-Kanal "n", links unten: blauer K. "b", rechts unten: grüner K. "g")

#### 2. Aufteilung in die vier Spektralbilder

Berechnung der Spektralwerte aus den Farbwerten des Sensors und Kalibrierung der Spektralbilder, der überbelichtete Bereich im Zentrum wird ausgeschlossen.



**Abb. 54.** Spektralbilder mit perspektivischer Verzerrung – Aufteilung wie oben



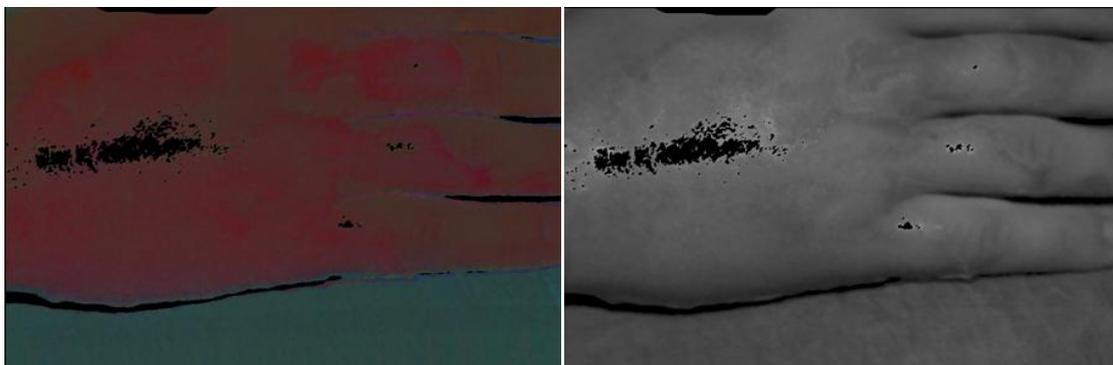
**Abb. 55.** Registrierte Teilbilder und Reduzierung auf den gemeinsamen Bildbereich; Ausschluß der überbelichteten Bereiche (Reflexion)

### 3. Kombiniertes Multispektralbild

Das Multispektralbild besteht aus vier Ebenen, jeweils gebildet durch die Daten eines Kanals. Dargestellt wird dieses Bild (Abb. 56), in dem die Daten des 1. Kanals (im blauen Spektralbereich) auf die Blauwerte eines normalen RGB-Bildes abgebildet werden, die des 2. Kanals (im grünen Spektralbereich) auf die Grünwerte und eine Kombination aus dem 3. und 4. Kanal (im roten und NIR-Spektralbereich) auf die Rotwerte.



**Abb. 56.** RGB-Darstellung aus den 4 Kanälen im blauen ( $b > B$ ), grünen ( $g > G$ ), roten und infraroten ( $r+n > R$ ) Spektralbereich



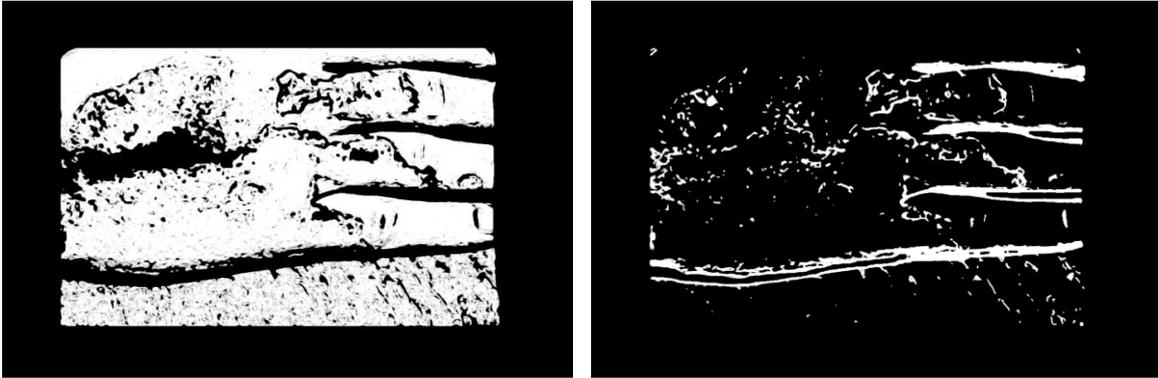
**Abb. 57.** .. nur Farbton

.. nur Intensität

Die weitere Auswertung setzt bzgl. von Primärmerkmalen Basisfelder (angepaßter Größe) mit homogener Werteverteilung voraus. Die folgenden Bilder (Abb. 58) zeigen

a. die homogenen Bereiche (weiß) und

b. inhomogene Bereiche vorwiegend an Konturen und Kanten, z.B. zwischen Wundfläche und umgebender Haut; diese werden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.



**Abb. 58.** a. homogene Bildbereiche

b. inhomogene Bereiche



**Abb. 59.** Resultierendes Ausgangsbild für die weitere Auswertung

## B. Auswertungen

### Beispiel 1: Brandwunde am Bein

Unklare Einschätzung des Schädigungsgrades aufgrund der visuellen Betrachtung.



**Abb. 60.** RGB-Darstellung des Multispektralbildes

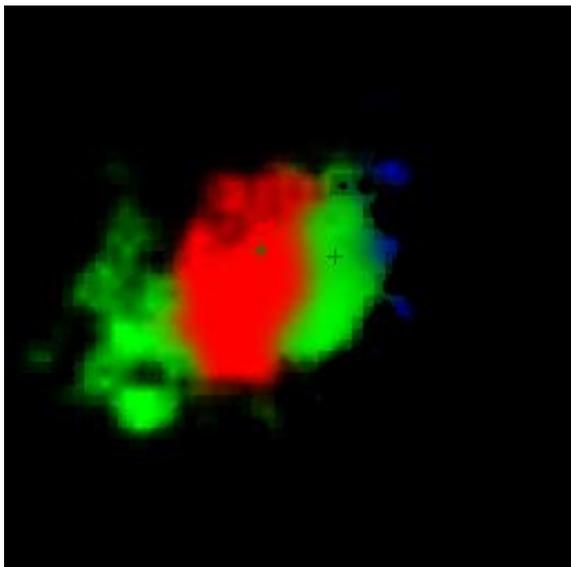
- Vorverarbeitung: Rejektion des Hintergrundes und Trennung von unverbrannter Haut und dem Wundareal.



**Abb. 61.** Wundareal

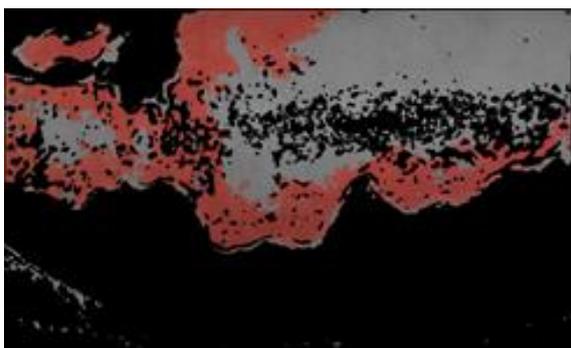
Unverbrannte Haut

- Weitere Auswertung: Clusteranalyse und Segmentierung  
In der Clusteranalyse werden zwei signifikante Cluster detektiert.  
Die zwei gefundenen Cluster stellen sich im Klassifikationsraum sicher als 2a und 2b dar.

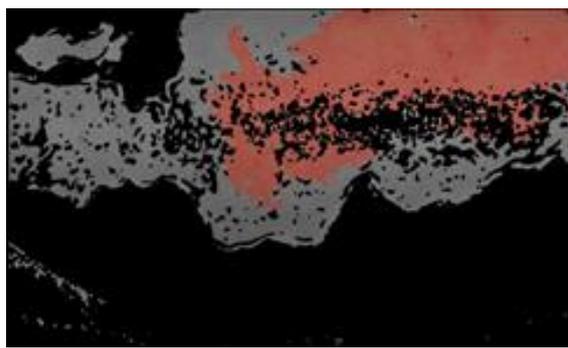


**Abb. 62.** Klassifikationsraum  
Zwei Cluster in den Bereichen 2a (rot) und 2b (grün) wurden erkannt (Kreuze)

Es werden, basierend auf den zwei Clustern im Parameterraum, insgesamt vier Segmente im Bildraum bestimmt; die Positionen der beiden Hauptsegmente im Klassifikationsraum entsprechen in diesem Fall praktisch den Clusterpositionen:

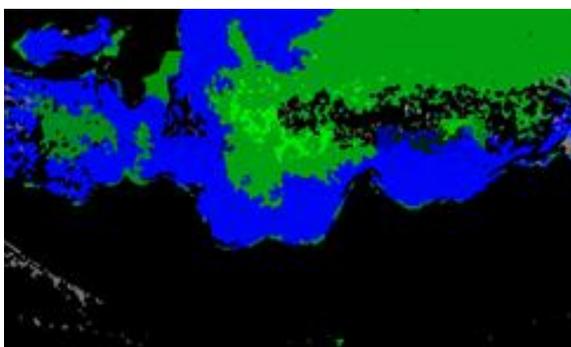


**Abb. 63.** Segment 1 im 2a-Bereich

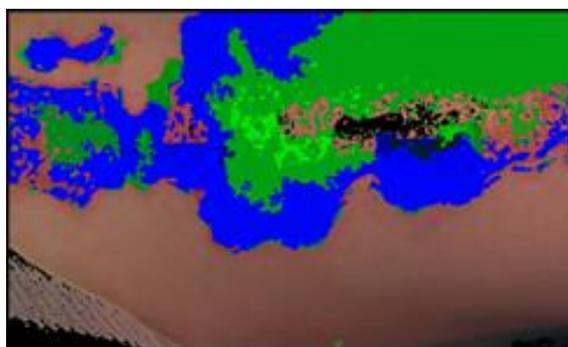


Segment 2 im 2b-Bereich

- Klassifizierung der Segmente



**Abb. 64.** Falschfarbdarstellung



Überlagerung auf Originalbild

Das Resultatbild beinhaltet die Falschfarbdarstellung der Klassifizierung mit folgender Kodierung: Blau: 2a, Grün: 2b, Rot: 3. Mischfarben entsprechen Zugehörigkeiten des Segmentes zu zwei benachbarten Klassen. Die Intensität kodiert die Sicherheit der Klassifizierung durch das Verfahren.

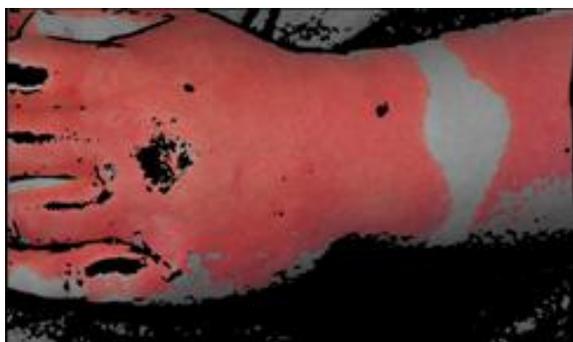
Beispiel 2: Mittelschwer verbrannte Hand

Aufgrund der visuellen Einschätzung unklarer Schädigungsgrad (2a / 2b ?)



**Abb. 65.** RGB-Darstellung des Multispektralbildes

- Vorverarbeitung: Rejektion Hintergrund; Trennung unverbrannte Haut – Wundareal

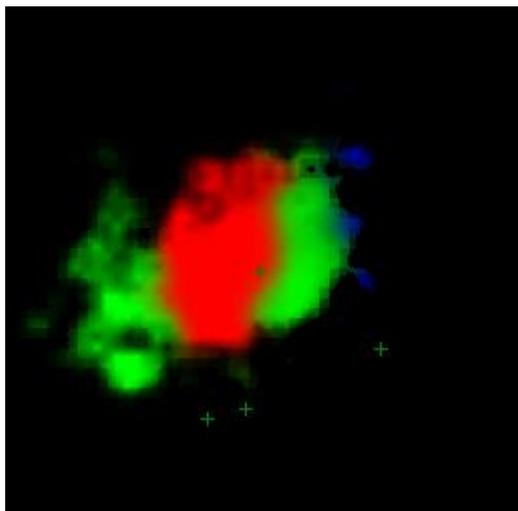


**Abb. 66.** Wundareal



Unverbrannte Haut

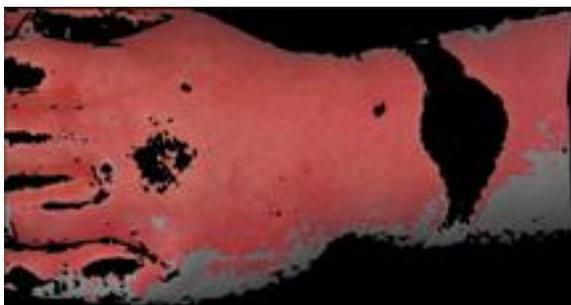
- Auswertung: Clusteranalyse und Segmentierung



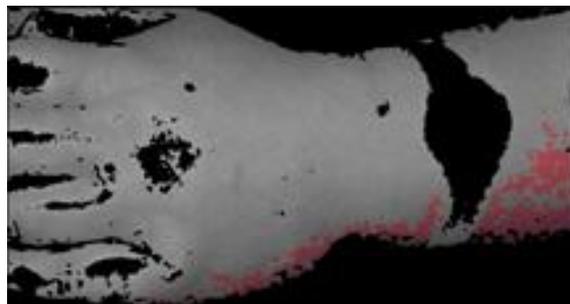
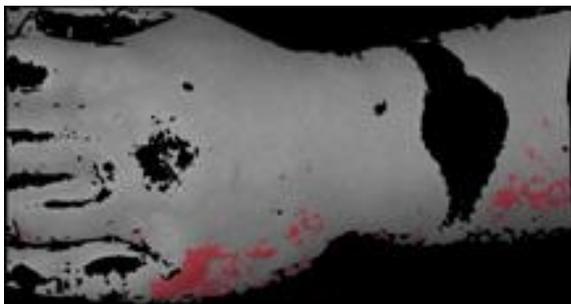
**Abb. 67.** Klassifikationsraum  
Mehrere Cluster in den Bereichen 2a und außerhalb der Besetzungsbereiche der Klassen

Bei der Aufnahme von Wundarealen an Extremitäten tritt häufig das Problem auf, daß Wundbereiche mit aufgenommen werden, deren Neigung zur Aufnahmeachse zu groß ist, so daß die Winkelabhängigkeit der Remission zu Verfälschungen der Meßdaten führt. Diese Verfälschung führt allerdings im Parameterraum zu systematischen Verschiebungen in  $-y$ -Richtung, so daß diese Segmente aus dem Besetzungsraum der Klassen herausfallen.

Die untersten 3 Cluster in Abb. 67 entsprechen den an der Unterseite der Hand gelegenen Segmenten:

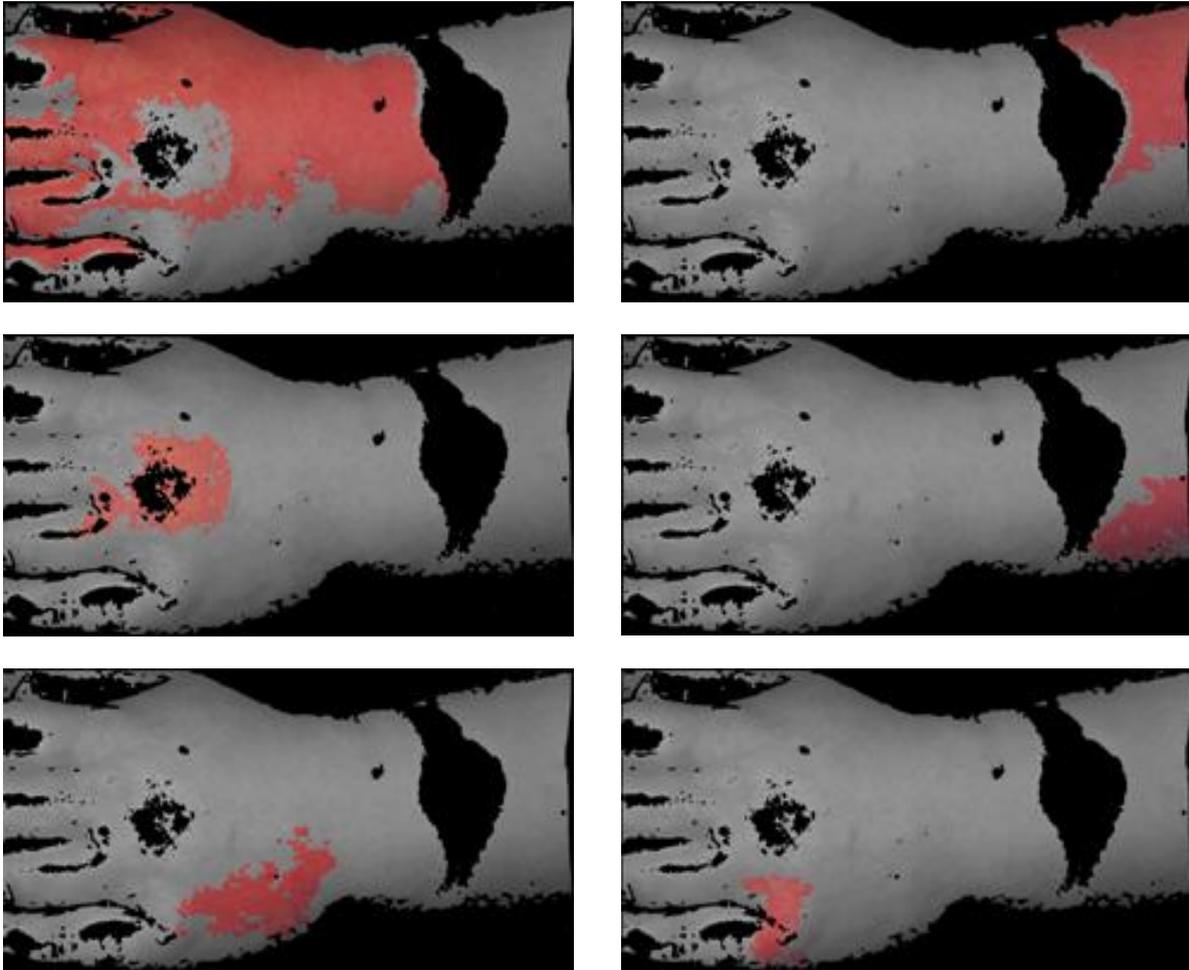


**Abb. 68.** Cluster im Normalbereich(Darstellung im Bildraum)



**Abb. 69.** Weitere Cluster im stark gegen die Aufnahmeachse geneigten Bereich

Die Segmentierung führt zu einer differenzierteren Aufteilung; es werden insgesamt 14 Segmente bestimmt.

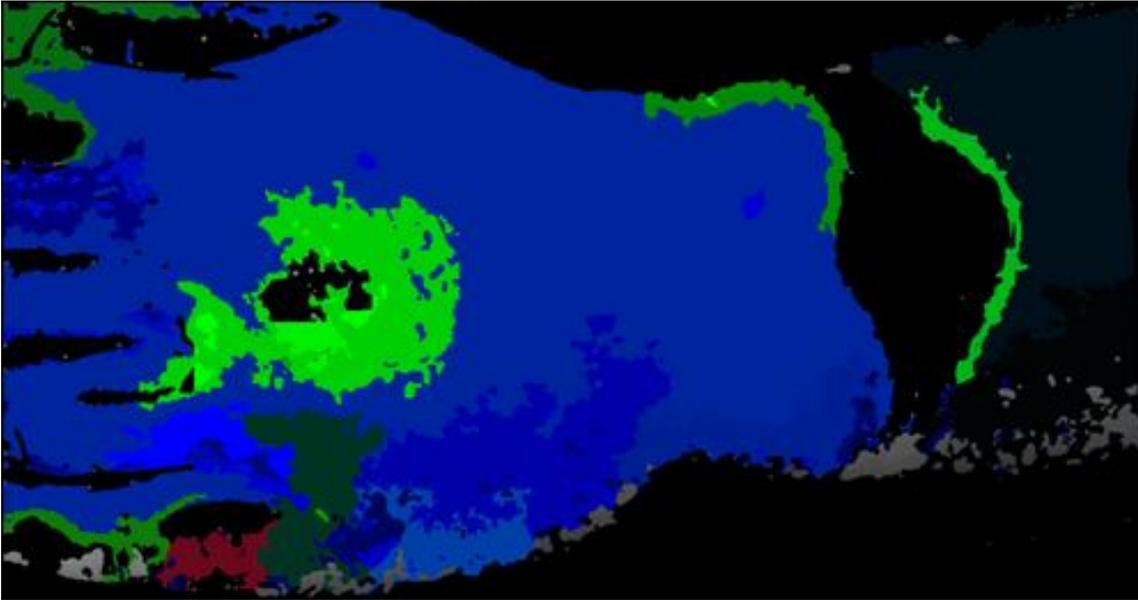


**Abb. 70.** Einige der insgesamt 14 Segmente

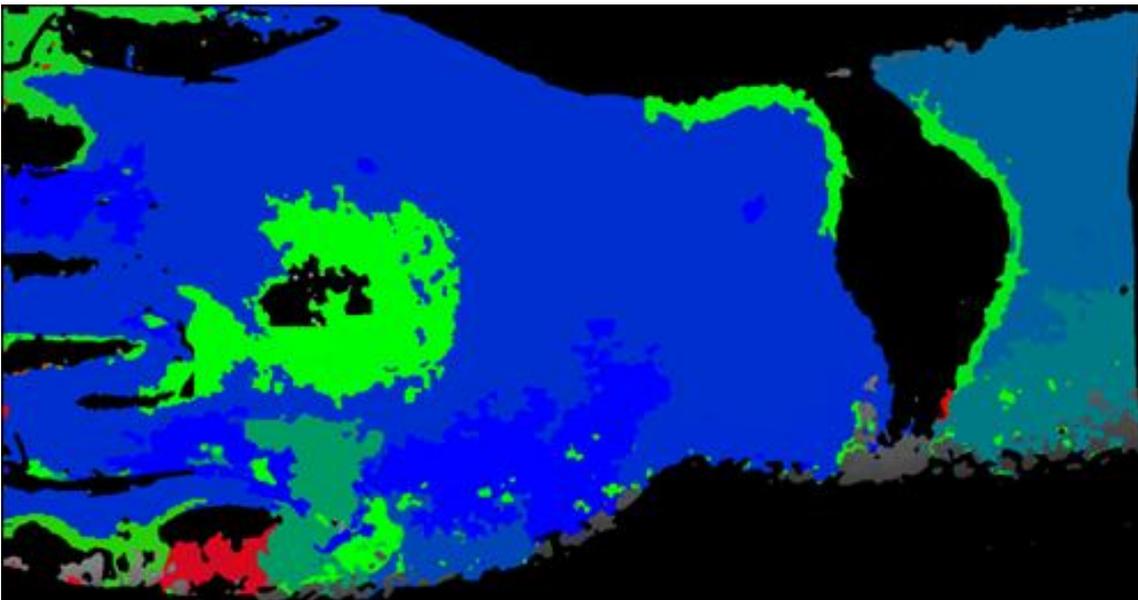
- **Klassifizierung**

Der normale Klassifikationsprozeß beinhaltet die Clusteranalyse, anschließende Segmentierung und Klassifizierung der Segmente.

Im folgenden ist neben dem Resultatbild aufgrund der Segmentklassifizierung zum Vergleich die Klassifizierung nur aufgrund der Cluster und auch ohne Clusteranalyse für jedes Bildpixel einzeln dargestellt.

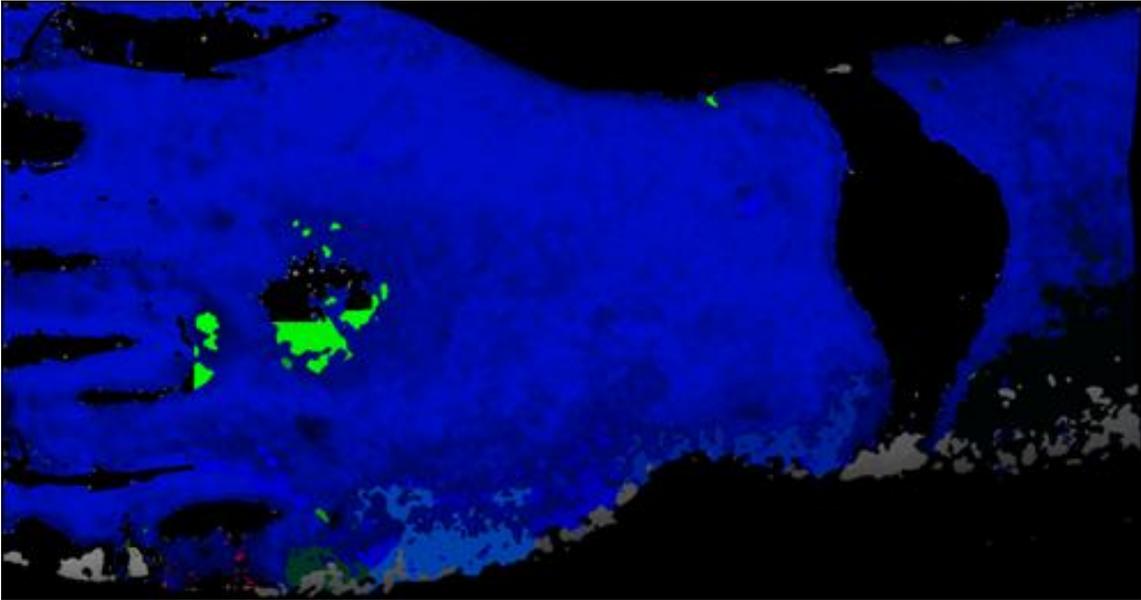


**Abb. 71.** Resultatbild auf Basis der Segmentierung

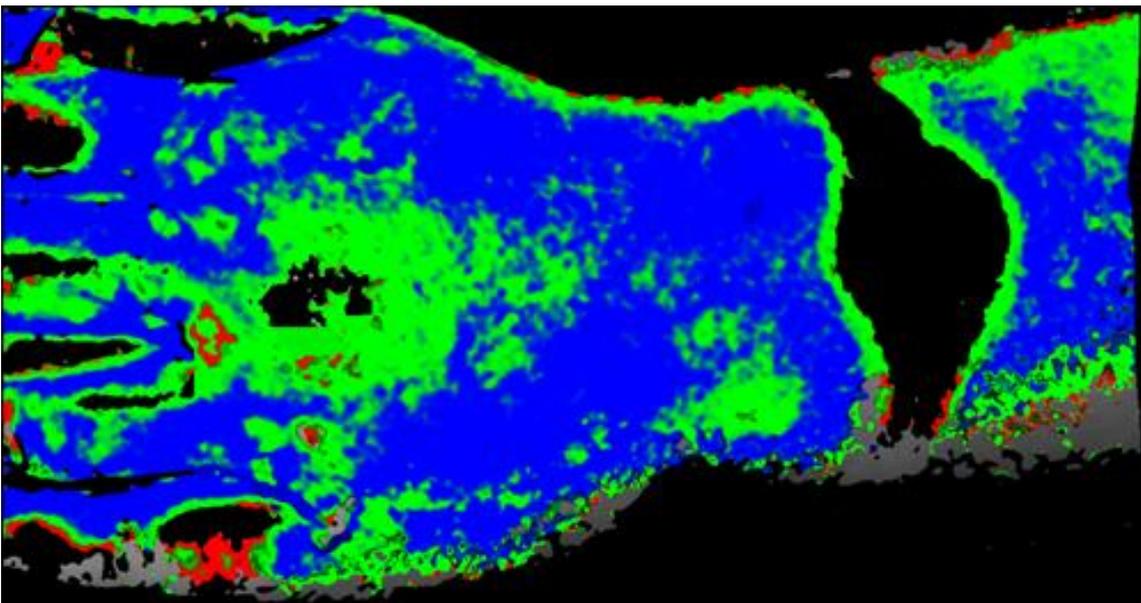


**Abb. 72.** Resultatbild ohne Intensität (keine Darstellung der Auswertesicherheit, nur die Klassenzugehörigkeit)

Im Vergleich (Abb. 71,72 zu Abb. 73.) ist die Differenzierung nur aufgrund der Clusterverteilung im Bildbereich deutlich schlechter, die rein pixelbasierte Klassifizierung (Abb. 74) beinhaltet wiederum zu viele zufällige Variationen.



**Abb. 73.** Klassifikation auf Basis der Cluster (ohne Segmentierung)



**Abb. 74.** Klassifikation auf Pixelbasis (ohne Clusterung)

Bsp. 3: Drittgradig verbrannte Hand



Abb. 75. RGB-Darstellung Multispektralbild



Rejektion des Hintergrundes

- Auswertung: Clusteranalyse und Segmentierung

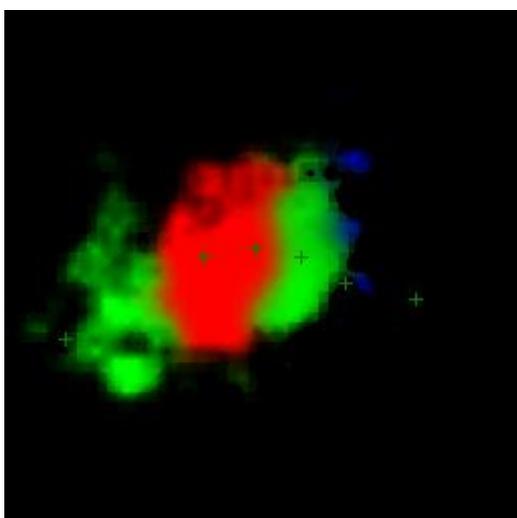


Abb. 76. Klassifikationsraum

Hier wurden 6 Cluster erkannt; das am weitesten rechts gelegene Kreuz bezeichnet das größte Cluster und entspricht einer tief drittgradigen Verbrennung

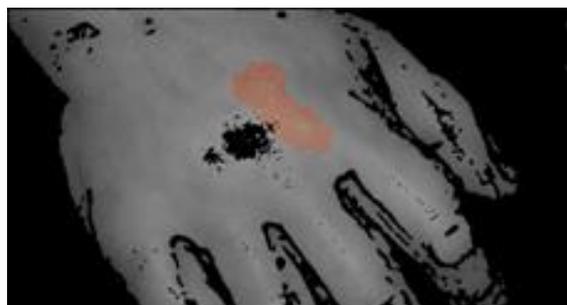
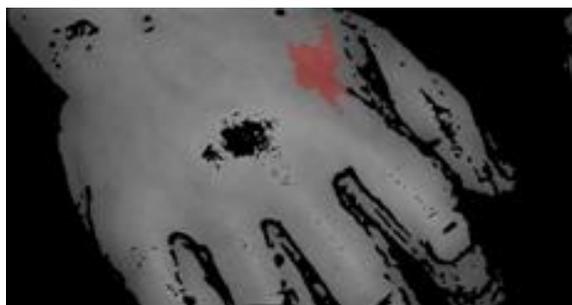
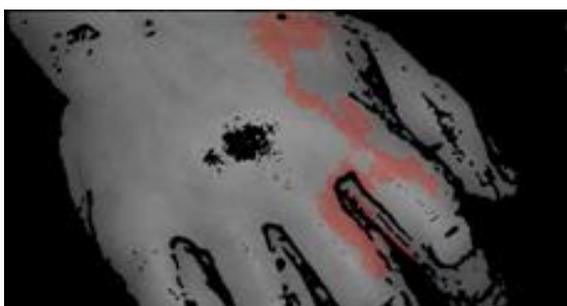
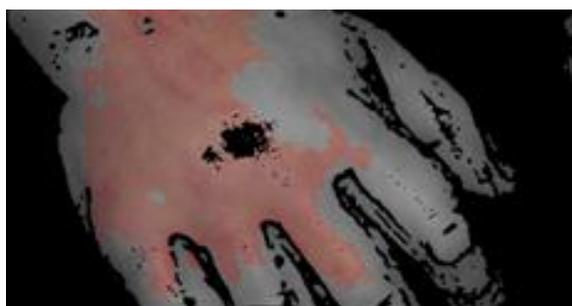
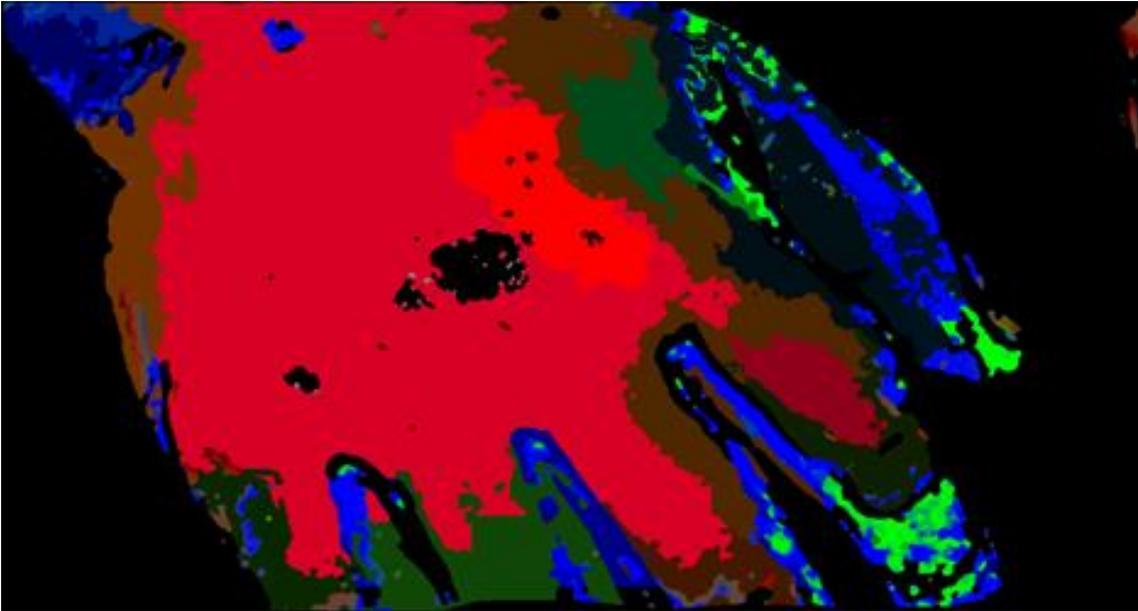


Abb. 77. Beispielhaft einige der Segmente

Im weiteren wurden 14 Segmente im Bildraum bestimmt.

- Ergebnis der Klassifizierung der im Wundbereich erkannten Segmente



**Abb. 78.** Resultatbild: Falschfarbendarstellung  
Mischfarben kodieren die Zugehörigkeit zu zwei benachbarten Klassen

## **Abschluß Teil I: Diskussion**

### Grundlegendes

Die Methodik der multispektralen Bildgebung (basierend auf Remissionspektroskopie als Meßprinzip) erfüllt grundsätzlich die Anforderungen an ein klinisch einsetzbares Verfahren und liefert ausreichend Information zur Bestimmung der Schädigungsgrade – jedenfalls eine deutlich bessere Einschätzung, als mit der bisherigen erfahrungsbasierten visuellen Begutachtung möglich.

Allgemein sind die Vorteile des entwickelten Verfahrens gegenüber dem *diagnostic look*:

- erstens die **Spezifizierung** der optischen Informationsgewinnung durch die spektralen Kanäle (die Kamera „sieht“ mehr und aufgabenspezifischer als der Betrachter),
- zweitens die **Objektivierung** der Datenaufnahme durch die Kamera sowie der Wissensbasis und der Informationsverarbeitung, die jedem Anwender unabhängig von seiner persönlichen Erfahrung in gleichem Maße zur Verfügung steht.

Die Möglichkeiten und Grenzen eines Klassifikationsverfahrens aufgrund der aktuellen Meßdaten und einer erlernten Wissensbasis aufgrund einer Vielzahl von Messungen und Auswertungen wurden aufgezeigt.

Die Umsetzung des Verfahrensprinzips in ein marktfähiges Produkt konnte weitgehend durchgeführt werden, die Markteinführung konnte aber (vorerst) aufgrund von Unzulänglichkeiten des – zum Zeitpunkt der Konzipierung einzig möglichen – Hardwarekonzeptes und aufgrund von Fehleinschätzungen der Akzeptanzschwellen im klinischen Bereich nicht realisiert werden.

### Multispektrale bildgebende Meßtechnik

Obwohl die Grundidee der Anwendung multispektraler Bildgebung im medizinischen Bereich nicht neu ist (z.B. für mikroskopische Anwendungen in der Pathologie, Immuno-Histochemie etc. [78,79]), und auch filterradbasierte Kamerasysteme in verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen eingesetzt worden sind, gab es bisher kein makroskopisches multispektrales Kamerasystem für die klinische Praxis, das in der Lage wäre, klinische Klassifikationsprobleme (als diagnoseunterstützendes Verfahren) zufriedenstellend zu lösen.

**Insofern wird hier die erste Entwicklung und Nutzung makroskopischer multispektraler bildgebender Meßtechnik im medizinischen Bereich beschrieben, die in ein klinisch einsetzbares Produkt umgesetzt wurde.**

Neben der Entwicklung geeigneter und wirtschaftlich herstellbarer Multispektralkameras für diesen Zweck - wobei im Laufe der allgemeinen technischen Entwicklung der Optik heute deutlich bessere Geräte zur Verfügung stehen als noch vor 5-6 Jahren (Firmengründung) – ist allerdings für die Problemlösung (Klassifikationsaufgabe) und die Einsetzbarkeit in der klinischen Praxis die Entwicklung eines leistungsfähigen Datenverarbeitungsverfahrens ein wesentlicher Teil. Durch die Komplexität und Variabilität des zu messenden Systems „Verbrannte Haut“, waren konventionelle Bilddatenverarbeitungsmethoden hier nicht ausreichend, um eine genügend automatisierte und sichere Datenverarbeitung zu gewährleisten.

Es wurden basierend auf einer Modellierung des Meßproblems Verarbeitungsverfahren entwickelt, die einerseits spezifisch für die gegebene Problemstellung sind, andererseits aber auch eine allgemeinere Methodik bereitstellen, die eine weitergehende und breitere Nutzung der Multispektralkamera-Technologie (mit dem Vorteil des sehr hohen und spezifischen Informationsgehalts ohne Invasivität oder andere den Patienten beeinflussende Wechselwirkungen) im klinisch-diagnostischen Bereich ermöglichen können (siehe auch Teil II).

#### Klassifikationssicherheit

Die Klasseneinteilung der Verbrennungswunde in 2a, 2b und 3 suggeriert klar getrennte unterschiedliche Wundzustände. In Wirklichkeit besteht aber ein Kontinuum bzgl. des Schädigungsgrades, die Klasseneinteilung spiegelt die grobe Klassifizierung aufgrund der ebenso unsicheren klinisch-visuellen Bestimmbarkeit wider und bezeichnet klinisch deutlich auseinanderliegende Zustände. Gleiches gilt für die Klassifizierung in die Wundheilungshorizonte < 14 Tage, 14-21 Tage und > 21 Tage (LDI [44]). Die Unsicherheit der Diagnose und damit der adäquaten Behandlung (operativ oder konservativ) findet sich aber gerade in dem Übergangsbereich 2a – 2b.

Neben dem Schädigungsgradkontinuum führt aber auch die Variabilität der Haut und der resultierenden Meßwerte zu einer sehr breiten Werteverteilung mit überlappenden Klassenverteilungen.

Das hier entwickelte Verfahren bietet grundsätzlich aufgrund des hohen Informationsgehaltes durch Nutzung mehrerer relevanter Parameter und des gesamten Wundareals als Kontext die Möglichkeit einer differenzierten, adaptiven und damit für den jeweiligen Patienten und die Wundlokalisierung angepaßten Bewertung. Globale Klassifizierungen sind auf Basis der multispektralen Meßwerte ebenso möglich und werden auch verwendet, z.B. für homogene Wundbereiche (ein Schädigungsgrad). Im Unterschied dazu verwendet das einzige ansonsten gelegentlich eingesetzte Laser-Doppler-Imaging-Verfahren (LDI) nur einen Para-

meter zur Bewertung und eine globale Klassifizierung aufgrund dieses Meßwertes mit entsprechender Unsicherheit.

Trotz der bereits erreichten Klassifikationssicherheit sind weitere Verbesserungen auf dieser methodischen Basis möglich:

da Momentaufnahmen wie die Multispektral- oder LDI-Messungen der Wundschädigung als Prozeß nicht gerecht werden, sollten mehrere Messungen an aufeinanderfolgenden Zeitpunkten vorgenommen werden und die sich ergebenden Zustandsverläufe bewertet werden, um zu einer noch besseren Einschätzung zu kommen. Hierzu ist eine differenzierte Bewertung des gesamten Wundareals und seiner Segmente Voraussetzung.

#### Praktikabilität des aktuellen Systems CS-CAM.burn

- Die aktuelle Hardware zeigt über einen längeren Zeitraum (mehrere Monate) signifikante Änderungen der Kalibrierungseigenschaften. Ohne eine entsprechend häufige Kontrolle und gegebenenfalls Nachkalibrierung ist damit keine ausreichende und gleichbleibende Datenqualität gewährleistet.
- Die Qualität und Auswertbarkeit der aufgenommenen Daten kann sicher erst durch die Software nach dem Aufnahme-prozeß ermittelt werden, so daß nicht auswertbare Aufnahmen nicht wiederholt werden können.  
Die Auswertealgorithmen setzen bestimmte Kriterien für die Wertebereiche und Werteverteilungen der spektralen Kanäle. Da in diesem System nur ein Sensor für alle vier spektralen Kanäle verwendet wird, ist der Akzeptanzbereich der Kamera sehr eng. Dadurch ist der Anteil qualitativ genügender und damit auswertbarer Daten stark abhängig vom Schulungsgrad der Anwender. Durch die Vielzahl auch wechselnder Anwender in der klinischen Praxis ist eine ausreichende Schulung nicht zu gewährleisten und führt häufig (zumindest in der Testphase) zu einem mehr oder minder hohen Anteil von nicht auswertbaren Daten (zwischen 30 und 60 %).
- Durch die mit der aktuellen Kamera gegebenen hohen Flexibilität der Datenaufnahme ist die automatische Bewertung des aktuellen Bildinhaltes in allen seinen möglichen Ausprägungen eine extrem schwierige und komplexe Aufgabe für die Software, zumindest solange die vollständige Automatisierung des Auswerteprozesses das Ziel ist. Durch interaktive Kontrolle der Auswertung lassen sich mehr Daten auswerten als in der vollautomatischen Version.
- Das Verfahren ist ausschließlich anwendbar auf den Verbrennungsbereich; normale Haut wird in ca. 10-15% der Fälle als 2b oder 3 fehlklassifiziert, erfordert somit eine Nachkontrolle durch den Anwender.

- Durch die konzeptionsbedingte Notwendigkeit, die perspektivischen Verzerrungen der spektralen Teilbilder auszugleichen, wird eine (zeit)aufwendige Bildregistrierung erforderlich. Diese ist zwar sehr leistungsfähig, garantiert aber nicht in jedem Fall die erfolgreiche Bildfusion; in wenigen Fällen wird auch eine unzureichende Fusion durch die Software selbst nicht erkannt. Verzerrungen zwischen den Spektralbildern führen aber i.A. zu nicht-auswertbaren Bilddaten, die als solche erkannt werden.

➤ **Aufnahmehardware (Kamera):**

nach heutigem technischem Stand ist die wirtschaftliche Herstellung einer speziellen, für die Meßaufgabe optimierten Multispektralkamera möglich. Damit würde sich die durchschnittliche Datenqualität deutlich erhöhen, es würden keine Ausfalldaten mehr auftreten und die praktische Einsetzbarkeit und Akzeptanz würde verbessert.

➤ **Auswertesoftware:**

die Software ist zwar sehr bedienungsfreundlich und beruht auf einem intuitiv verständlichen Workflow. Die Auswertedauer pro Bild beträgt allerdings aktuell ca. 3,5 - 4 Minuten, beinhaltet aber eine automatische Stapelverarbeitung der Bilddaten. Die lange Auswertedauer war zumindest in der Testphase ein wesentlicher Grund für die eingeschränkte Anwendung des Systems in den Testkliniken.

Eine deutlich sicherere und schnellere Auswertung ist nur unter der Voraussetzung qualitativ optimaler Daten und ohne die Notwendigkeit der Registrierung der Spektralbilder möglich (d.h. mit der Verfügbarkeit entsprechender optimierter Kamerahardware).

### Weiteres Potential des Verfahrens

Der grundsätzlich vorhandene und mit geeigneten Methoden extrahierte und verarbeitete Informationsgehalt der Meßdaten (siehe auch Teil II: Wissensbasierte Methodik) hat sich als ausreichend herausgestellt, um eine zumindest deutlich bessere und sicherere Einschätzung des Schädigungsgrades der Brandwunde zu erhalten als mit der bisher üblichen und immer noch gebräuchlichen visuellen, erfahrungsbasierten Einschätzung des klinischen Betrachters. Die Gründe der Hemmnisse des Verfahrenseinsatzes in der klinischen Praxis wurden beschrieben.

Die klinische Definition der Schädigungsklassen 2a, 2b und 3 bezieht sich auf deutlich unterscheidbare Schädigungszustände und läßt z.B. den wichtigen Übergangsbereich 2a zu 2b aus. Dies entspricht der bisher auch nicht genauer bestimmbareren Wahrscheinlichkeit der Selbstheilung in diesem Bereich aufgrund fehlender differenzierterer Wundbeurteilung. Ge-

nau dieses kann das entwickelte Verfahren im Grunde leisten, zumindest wenn auch zeitliche Änderungen des Wundzustands über die ersten 3-4 Tage mit einbezogen würden.

Das Verfahren arbeitet segmentbasiert, d.h., es werden Wundsegmente bestimmt und bekommen durch die Datenanalyse zwei Koordinaten eines Klassifikationsraumes zugewiesen. In diesem Raum wird dann aufgrund der Koordinaten die Zuordnung zu den Klassen (2a, 2b, 3) vorgenommen.

Das Verfahren beinhaltet damit aber auch eine hohe Differenzierbarkeit von Zuständen (Schädigungsgraden) unabhängig von der Klassifizierung in vorgegebene Klassen und ist auch einsetzbar, um insbesondere Änderungen im zeitlichen Verlauf (Wundentwicklungen) quantitativ bewertbar zu machen.

Insbesondere die quantitative Analyse des zeitlichen Verlaufes von Wundänderungen eröffnet neue und weitergehende Möglichkeiten der Wunddiagnostik und Wundprozeßanalyse nicht nur für Verbrennungswunden – hier z.B. die Wunddynamik innerhalb der ersten 3-5 Tage (das sog. „Nachbrennen“) –, sondern z.B. auch für den wichtigen Bereich der chronischen Wunden oder für akute Wunden mit beginnenden Infektionen.

## TEIL II.    **Perspektivenwechsel: Darstellung der Methodik zur Problemlösung als „wissensbasierte Informationsverarbeitung“**

In diesem zweiten Teil wird, ohne tiefgehend auf methodische Details einzugehen, aus anderer Perspektive das Verfahren als „wissensbasiertes, informationsverarbeitendes“ dargestellt, wobei der Inhalt dieser Bezeichnungen in diesem Zusammenhang verdeutlicht wird.

Die im ersten Teil dargestellten „modellbasierten“ methodischen Details sind natürlich nachwievorgültig und Kern des Verfahrens (aus dieser Perspektive auch als „implizites Wissen“ bezeichnet). Deren Erweiterung in den Bereichen, die nicht oder nicht ausreichend modellbasiert bearbeitet werden können um spezifische Methoden, die die Variabilität und Unschärfe der Datenausprägungen angemessen verarbeiten helfen, und die explizites „Wissen“ zum Ausgleich fehlender Modellierung nutzen, wird hier kurz dargestellt.

### Problem „begrenzte Modellierbarkeit“

Im ersten Teil wurde die praktische Lösung des gestellten Klassifikationsproblems beschrieben. Diese basiert auf einer

- **Modellierung des Meßproblems**, d.h. des Systems „Verbrannte Haut“ und dessen Wechselwirkung mit eingestrahltm Weißlicht mit problemspezifischer spektraler Filterung des remittierten Lichtes. Durch diese Modellierung in Verbindung mit verfügbaren Parameterwerten (aus Literatur und eigenen Messungen) konnten trotz der begrenzten Realitätstreue der Modellierung die spezifischen Meßparameter (z.B. spektrale Kanäle) bestimmt werden, die einen für die Klassifikation ausreichenden Informationsgehalt der Meßdaten gewährleisten.

Es konnte die grundlegende Struktur des Informationsgehaltes in Bezug auf die Modellstruktur bestimmt werden, d.h., welche Information in Bezug auf das durch das Modell repräsentierte Wissen steckt in welchem Umfang in den Daten. Dies berücksichtigt auch die Modellierung der möglichen Ausprägungen des Systemzustands (des Wundareals) in den aufgenommenen bildhaften Daten.

Die Komplexität der 3D-Struktur der geschädigten Haut in Verbindung mit der hohen Variabilität der individuellen Hautzusammensetzung abhängig von Lokalisation und Person (intra- und interpersonell) und des jeweiligen Schädigungsprozesses läßt allerdings nur eine grobe und im Grunde stark vereinfachte Modellierung der Wunde als auch der Ausbreitung des Lichtes in diesem System zu. Viele individuelle Variationen des realen Sys-

tems, die weder ausreichend modellierbar, noch in ihrer jeweils aktuellen Ausprägung erfaßbar sind, führen zu ebenso variablen Meßdaten.

Die Parametrisierung des Schädigungsgrades durch Modellparameter ist insofern hilfreich für die grundlegende Analyse des Informationsgehaltes und der Datenstruktur, eine Rückrechnung von Meßparametern auf Modellparameter (Lösung des **Inversen Problems**) führt allerdings nicht zu validen Resultaten, insbesondere im Grenzbereich der klinisch relevanten Unterscheidung 2a – 2b.

Um trotzdem zu einer guten und sicheren Klassifikation zu kommen, muß

- erstens die dafür notwendige **Information** tatsächlich zumindest grundsätzlich in den Meßdaten enthalten sein,
- zweitens das zur Umsetzung und Bewertung der Information notwendige **Wissen** vorhanden sein.

Das „Wissen“ ist im modellbasierten Ansatz in der Modellierung des Meßproblems und der darauf basierenden Interpretation der Meßdaten repräsentiert. Offenbar reicht dieses Wissen nicht aus, um die ganze mögliche Variabilität der Meßdaten, d.h. die durch die Meßdaten repräsentierte Information, angemessen mit detaillierten Zuständen des Systems „Verbrennungswunde“ in Verbindung zu bringen und so in jedem Fall zu einer differenzierten und sicheren Aussage über die vorliegenden Schädigungsgrade zu kommen.

Unter der Annahme, daß die Information in den Meßdaten vorhanden ist, muß also ein entsprechendes erweitertes Wissen erzeugt werden, um diese Information auswerten zu können. Auf der Modellierungsebene ist dies praktisch nicht möglich.

#### Erweiterung zum „wissensbasierten Verfahren“

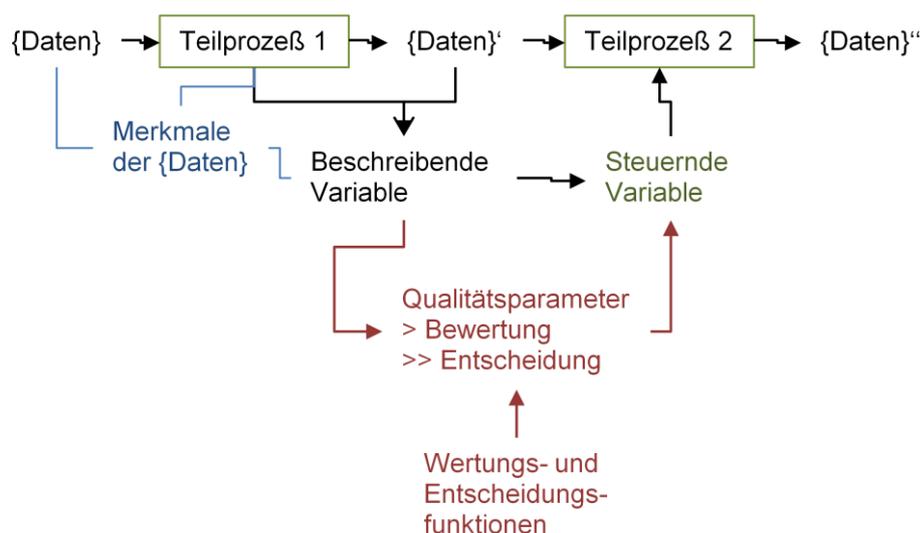
Der Terminus „**Wissensbasiertes Verfahren**“ wird hier für ein Verfahren verwendet, das Wissen auf einer über der Modellebene liegenden, eher datenbezogenen Ebene enthält und die Meßdaten-Information auch auf dieser Ebene mit dem Wissen in Bezug setzt. Typischerweise ist dieses Wissen zumindest teilweise explizit in Form einer Wissensbasis repräsentiert. Diese Wissensbasis enthält im einfachsten Fall alle möglichen Ausprägungen der Meßdaten, die in der Praxis, z.B. empirisch bestimmt, auftreten können und deren Bewertung bzw. Klassifikation. Die aktuell vorliegenden Meßdaten werden dann mit dieser Wissensbasis verglichen, die am ehesten entsprechende Ausprägung ausgewählt und dadurch die aktuellen Daten mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit (entsprechend der Ähnlichkeit mit der ausgewählten Ausprägung) bewertet und klassifiziert.

Bei komplexen Systemen mit einer komplexen und hoch variablen Datenmenge ist dieser einfache Ansatz kaum praktikabel und nicht zielführend. Die in den Daten enthaltene Information muß erst durch geeignete Vorverarbeitungsschritte extrahiert werden, ehe sie mit der Wissensbasis in Bezug gesetzt werden kann.

Die Wissensrepräsentation kann auf jeder Ebene zwischen der Modellierungsbasis und der Rohdatenebene liegen; in der Regel, wie auch hier, sind Hybridsysteme am sinnvollsten, d.h., es wird, soweit möglich, eine geeignete Modellierung als Basisrahmen gewählt und offene, nicht modellierte Ausprägungsbereiche werden durch explizites Wissen ergänzt.

### Anpassung der Datenverarbeitung

Die Auswerteprozesse wurden systematisch den Anforderungen eines wissensbasierten Verfahrens angepaßt. Hierzu wurde insbesondere der Fuzzy-Formalismus und (angepaßte) Fuzzy-Logik intensiv genutzt [84,85].



**Abb. 79.** Prozeßerweiterung

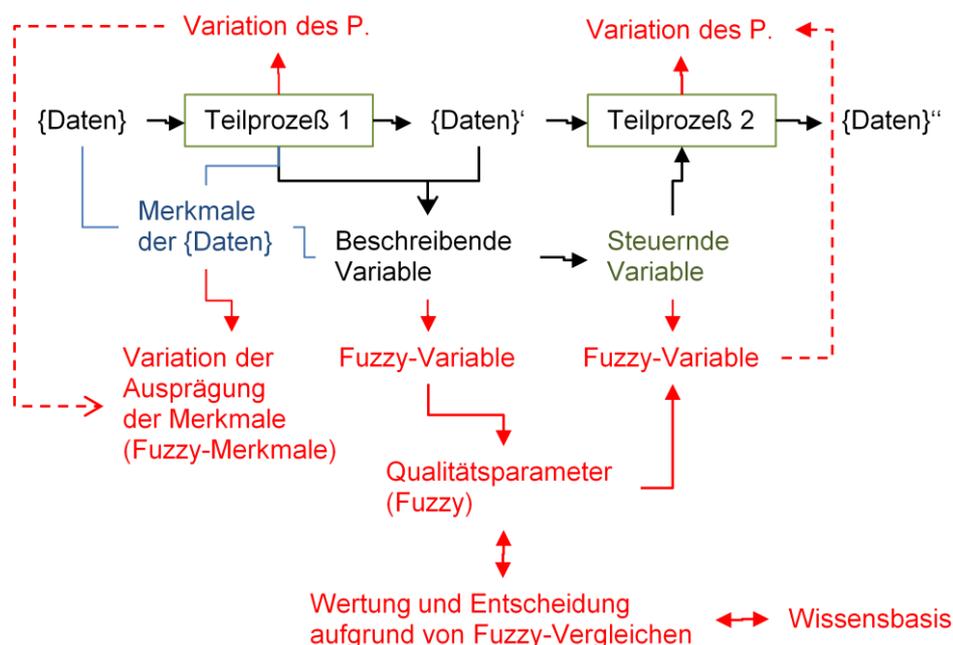
In einer vereinfachten Darstellung (Abb. 79) werden im Rahmen des Auswerteprozesses die relevanten Merkmale der aktuellen Daten durch Teilprozesse bestimmt und die Daten geändert und/oder transformiert. Die aktuelle Merkmalsausprägung wird durch beschreibende Variable wiedergegeben, abgeleitete steuernde Variable bestimmen die Parameterwerte des nachfolgenden Teilprozesses (auch Auswahlparameter). Durch Nutzung ebenfalls abgeleiteter Qualitätsparameter können Bewertungs- und Entscheidungsprozesse für die Be-

stimmung der steuernden Variablen implementiert werden. Diese nutzen spezifische Wertungs- und Entscheidungsfunktionen.

Um effiziente informationsverarbeitende Prozesse zu implementieren (Abb. 80), wurden

1. die Teilprozesse durch Variation der Prozeßparameter „fuzzyfiziert“, d.h., es wird durch diese Variation eine Verteilung der aktuellen Ausprägung der Merkmale erzeugt (Fuzzy-Merkmale),
2. die beschreibenden Variablen werden dementsprechend zu Fuzzy-Variablen; diese beinhalten bereits eine Wertung durch die Aufteilung in Fuzzy-Sets, die unterschiedlichen Wertungsklassen entsprechen,
3. ebenso werden die steuernden Variablen zu Fuzzy-Variablen, die die Variation der Prozeßparameter (1.) bestimmen;
4. auch die Qualitätsparameter werden fuzzyfiziert, wobei wiederum die Sets bereits unterschiedlichen Wertungsklassen entsprechen.

Mittels des Fuzzy-Formalismus wird die aktuell vorhandene Information unter Berücksichtigung der Unschärfe und des Vollständigkeitsgrades der Ausprägungen der zu bestimmenden Merkmale angemessener erfaßt.



**Abb. 80.** Wissensbasierter Prozeß

Effizient wird diese Formalisierung aber erst in Verbindung mit einer Wissensbasis (siehe unten). Auf der Basis der aktuellen Zugehörigkeiten der Fuzzy-Variablen können auch durch

geeignete Verknüpfung mehrerer beschreibender Variablen sehr differenzierende Qualitätsparameter (Fuzzy-P.) erzeugt werden. Diese kann man als extrahierte spezifische Information bezeichnen. Die Bewertung der Information und Entscheidungen („entscheidende“ Änderung der Qualitätsparameterwertemuster durch Vergleichsprozesse mit dem spezifischen Wissen) werden durch spezielle (Fuzzy-)Entscheidungsfunktionen getroffen. Diese setzen die aktuelle Information in Form von Zugehörigkeitsmustern eines oder mehrerer verknüpfter Qualitätsparameter in Bezug zu dem gespeicherten Wissen. In der Wissensbasis ist dementsprechend die Vielfalt der Informationsausprägungen zusammen mit der Klassenverteilung in adäquater Form gespeichert, so daß über Vergleichs- und Auswahloperationen eine Zuordnung der aktuellen Information zu den Zielklassen mit einer definierten Wahrscheinlichkeit getroffen werden kann. Die so bewertete (aufgrund der Bewertung durch das Wissen geänderte) Information wird wiederum in den weiteren Auswerteprozess eingespeist.

Auch unvollständige aktuelle Information kann auf diese Weise, über geeignete assoziative Vergleichsoperationen, mit definierter Wahrscheinlichkeit bewertet werden.

Mit der Einführung von Fuzzy-System- und Prozeß-Parameter verbunden ist die Bestimmung der Strukturen der Fuzzy-Parameter, d.h. die Aufteilung in Fuzzy-Sets, die i.d.R. unscharf definierten Klassen entsprechen und Bestimmung der exakten Form dieser Unschärfe. Die Bestimmung der Sets und eine ungefähre Formauswahl ist weitgehend auf der Basis erstens der (grundlegenden) Modellierung des Problems und zweitens der Analyse empirischer Datenmengen und deren Klassifizierung möglich. Eine genaue Formfestlegung kann dagegen nur auf einer sehr intensiven Feinanalyse mit ausreichender Datenunterstützung geschehen, ist aber in der Praxis für die Leistungsfähigkeit der Fuzzy-Modellierung nicht so wesentlich. Für die hier im Gesamtprozeß erreichbare Klassifizierungsgenauigkeit erwies sich die Formvorgabe als einfache lineare Zugehörigkeitsfunktionen als ausreichend.

#### Zusätzliche kontextuelle Information

Mit „kontextuell“ wird hier die gesamte aktuell verfügbare Bildinformation bezeichnet, die in erster Linie zur Anpassung des Auswertungsprozesses an den aktuellen Wundbereich dient (**adaptive Auswertung** - keine Auswertung auf semantischer Ebene).

Adaptive kontextabhängige Auswertungen werden in verschiedenen Auswerteschritten genutzt:

- Vorverarbeitung: Anpassung der Basisfeldgrößen, z.B. für Filterungen (auf Pixelebene) oder Segmentierungen oder allg. Bestimmung von lokalen Merkmalen. Diese Basisfeldgrößen sollten sich möglichst an die durch den Aufnahmeabstand gegebene Ortsauflösung anpassen, um vergleichbare Merkmale aus dem Bild zu bestimmen. Da der Auf-

nahmeabstand nicht unmittelbar gegeben ist (keine Messung oder Bestimmung während der Aufnahme), werden Konturformen, soweit detektierbar, für eine grobe Abstands- und Größeneinschätzung genutzt (alternativ oder zusätzlich kann der ungefähre Abstand manuell in der Auswertesoftware eingegeben werden).

- Clusteranalyse: die Signifikanz der Cluster ist abhängig von der Verteilungsstruktur der aktuellen Cluster im Parameterraum; Nutzung der Clusterformen, die sich erst aus der bildhaften Datenmenge ergeben (und die für den Betrachter nicht sichtbar ist).

Es wurde im weiteren auch der Aufbau einer speziellen Wissensbasis mit typischen Clusterverteilungsmustern (signifikante Cluster) inklusive der klinischen Klassifizierung der enthaltenen Cluster begonnen; die Anzahl der enthaltenen Daten reichte aber bisher nicht aus, um relevante Musterparameter sicher zu bestimmen und auf dieser Basis dann unterscheidbare Verteilungsstrukturen in dem entsprechenden „Wissensraum“ zu identifizieren; möglicherweise sind solche Parameter mit ausreichender Unterscheidungsqualität, also relevanter kontextueller Information, auf Clusterebene auch gar nicht vorhanden.

- Bessere Chancen ergeben sich hier bei der räumlichen Segmentierung (basierend auf der Clusterverteilung) und einer Segmentverteilungsanalyse.

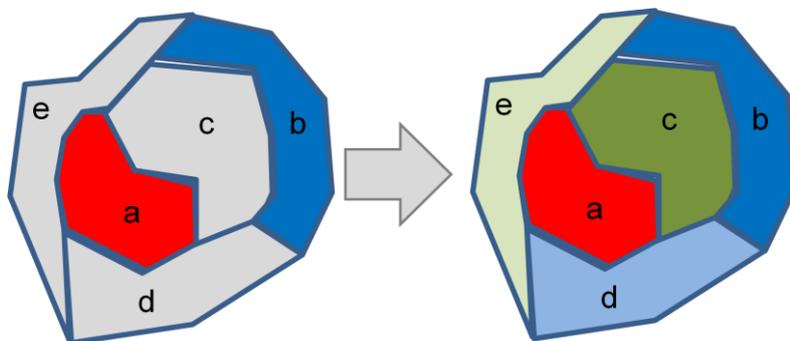
Dies entspricht auch eher der durch den erfahrenen Verbrennungsmediziner ausgewerteten Kontextinformation. Bewertet werden hier relative Farbunterschiede zwischen Segmenten (entspricht der Verteilung signifikanter Cluster im Parameterraum) und der räumlichen Verteilung der Segmente über den Wundbereich (Nachbarschaften, eher zentrale oder Randpositionen), wobei signifikante Segmente (bzgl. Ausmaß, Position) offenbar leitend für die Einschätzung sind.

Der *diagnostic look* bewertet den Schädigungsgrad erstens aufgrund „sicherer“ Segmenteneinschätzungen, d.h. von Segmenten, denen aufgrund des Farbeindrucks mit hoher Wahrscheinlichkeit ein bestimmter Schädigungsgrad zugeordnet werden kann, und zweitens die Bewertung weiterer Segmente aufgrund der relativen Farbabweichung und der Position im Wundareal.

In schwierigen Fällen (keine „sicheren“ Segmente) geschieht dies zunehmend relativ, kontextuell und erfahrungsbasiert, d.h., der erfahrene Verbrennungsmediziner schult seinen Blick durch Speicherung typischer Erscheinungsmuster in Verbindung mit dem letztendlichen klinischen Ergebnis (Ausbildung der spezifischen Erfahrung).

Die insgesamt geringe Sicherheit der Klassifikation durch den *diagnostic look* (zumindest im Unsicherheitsbereich zwischen 2a und 2b) läßt aber auch darauf schließen, daß hier bei mangelnder Objektivität und Spezifität der Farbanalyse auch die kontextuelle Zusatzinformation keinen wesentlichen Mehrwert für die Klassifizierung einzelner Wundbereiche bedeutet.

Die segmentbasierte Auswertung implementiert ein entsprechendes Verfahren, in dem sichere Segmentklassifizierungen leitend sind und ergänzt werden durch die kontextgeleitete Klassifizierung der anderen Segmente, wobei natürlich objektivere und spezifischere „Farbmerkmale“ (Segmentclusterpositionen und -formen im Parameterraum) genutzt werden.



**Abb. 81.** Nutzung kontextueller Information

1. Klassifizierung sicher bewertbarer Segmente (hier a und b)
2. Für „unsichere“ Segmente (c, d und e) zusätzlich Einbeziehung des relativen Abstandes (im Parameterraum) und Clusterform zu benachbarten Segmenten, sowie Position im Wundbereich:  
 $c \leftrightarrow a, b$  ;  $d \leftrightarrow a, b, c$  ;  $e \leftrightarrow a, c, d$  ; a,c: zentrale Lage, b,d,e: Randlage
3. Daraus folgende wissensbasierte Klassifizierung für c, d und e

Zur Erhöhung der Klassifikationssicherheit, gerade im Übergangsbereich 2a – 2b, werden im Klassifikationsprozeß zur möglichen Unterscheidung zwischen tatsächlichen Übergangszuständen und dem Einfluß variabler Bezugsparameter, zusätzliche, teilweise kontextuelle Parameter wie die (Segment-)Clusterform im Parameterraum und die Segmentform im Ortsraum herangezogen. Eine signifikante und ausreichend reproduzierbare Bestimmung entsprechender Parameter konnte allerdings bisher nicht erreicht werden. Ein Grund dafür ist allerdings auch die begrenzte Datenqualität des Meßsystems (*CS-CAM.burn*). Mit optimierter Datenqualität durch später verfügbare bessere Meßsysteme läßt sich die Klassifikationssicherheit in diesem Bereich möglicherweise noch erhöhen.

### Wissensbasis

Die für die Auswertung genutzte „Wissensbasis“ besteht aus verschiedenen aufgabenspezifischen Wissensbasen. Diese beinhalten, wie bereits beschrieben, in geeigneter abstrahierter Form eine möglichst vollständige Abbildung der möglichen Ausprägungen spezifischer Merkmale. Diese werden im zugehörigen Prozeßabschnitt bestimmt. Der Wissensraum wird bestimmt durch den Darstellungsraum der Merkmale, geeignete Abstrahierungsschritte zur

Erstellung effizienter Wissensbasen bestehen in der Bildung von Klassen (Klassenmerkmale = unterscheidende Abstraktionsmerkmale der Verteilungsvielfalt).

Der Aufbau der Wissensbasis geschieht in einem Lernprozeß und stellt sich in der sog. Lernkurve dar (siehe entsprechende Kapitel in Teil I). Wichtige Merkmale der Wissensbasis sind Vollständigkeit und Adäquatheit, d.h., das enthaltene (abstrahierte) Wissen muß entsprechend der Aufgabenstellung die Bewertung der aktuellen Information zulassen. Die Wissensrepräsentation kann hierarchisch aufgebaut aus mehreren Abstraktionsebenen mit zunehmender Detailgenauigkeit nach unten bestehen, wobei auf jeder Ebene Entscheidungen (Klassifizierungen) über die Einordnung auf der nächsten Ebene getroffen werden.

Die zu bewertende Information besteht aus einer aktuellen Merkmalsausprägung, die im entsprechenden Wissensraum mit geeigneten Methoden mit dem dort gespeicherten Wissen in Bezug gesetzt wird. Geeignete Verarbeitungsschritte können z.B. abstrahierende Transformationen der aktuellen Information sein, die über die Abstraktionsebenen grundlegende bis sehr detaillierte Klassifizierungen zulassen.

Im hier vorgestellten Verfahren basieren die wesentlichen Wissensbasen auf den für Clusteranalysen bzw. segmentbasierten Clusteranalysen genutzten Parameterräumen und differenzieren sich über die Detektion von Umgebungs- also Nicht-Hautsegmenten im Bild, über die Trennung von unverbrannter und verbrannter Haut im nächsten Schritt, bis zur detaillierten Klassifizierungen einzelner Segmente nur des Wundareals zunehmend.

#### Methodische Vorteile

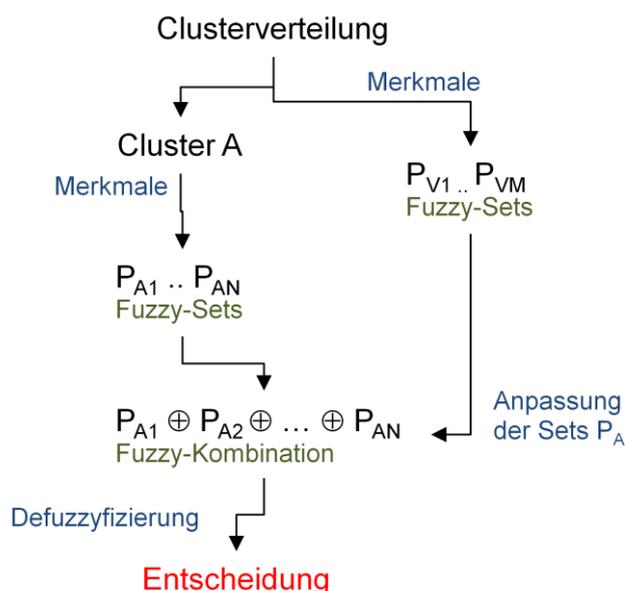
Ist die Anwendung relativ einfacher **Fuzzy-Parameter** und die auf der (Fuzzy-)Kombination solcher Parameter beruhende wissensbasierte Informationsverarbeitung im Rahmen des oben beschriebenen Auswertprozeßschemas für die Lösung der Aufgabenstellung unter den gegebenen Bedingungen von methodischem Vorteil, lassen sich ebenso mit gutem Erfolg effiziente **heuristische Methoden** zur Bestimmung von Merkmalen in verschiedenen Bereichen des Auswertprozesses einsetzen, solange keine ausreichende Modellierung bestimmte Funktionen zur Merkmalsbestimmung vorgeben.

Als Beispiel für den methodischen Vorteil sei hier die Clusteranalyse genannt. Die Nutzung der Clusteranalyse an sich stellt bereits eine gewisse Form der Fuzzy-Verarbeitung dar, indem sich klinische Zustände (Schädigungsgrade) im Wundbereich im Parameterraum in Form von Verteilungsclustern darstellen. Für den einzelnen Bildpunkt (bzw. Basisfeld im Bildbereich) bedeutet die Clusteranalyse die Fuzzy-Zugehörigkeit zu verschiedenen Klassen (Klassifizierung der Cluster). Mittels dieser Zugehörigkeiten wird hier sowohl die Unschärfe der Daten (bedingt durch unkontrollierbare Einflußfaktoren auf die Spektralwerte) als auch

die tatsächlich vorhandene Zustandsunschärfe bzgl. der klinisch definierten Klassen (tatsächlich existieren kontinuierliche Schädigungsgrade) abgebildet und führt im Endeffekt zu Wahrscheinlichkeitsaussagen bzgl. der Zugehörigkeit eines Bildpunktes, bzw. besser eines Segmentes, zu einer klinischen Klasse.

Im Rahmen der Clusteranalyse ist insbesondere die Bestimmung der Validität einzelner Cluster wichtig. Die Qualität eines Clusters im Parameterraum wird über bestimmte Merkmale bzw. deren beschreibende Parameter bestimmt. Entsprechend der hohen Variabilität der Ausprägungen von Zustandsclustern im Parameterraum werden diese Merkmale als Fuzzy-Parameter mit einer Setaufteilung, die Qualitätsstufen entsprechen, dargestellt. Die Qualitätsstufen (Setfunktionen) müssen empirisch an die Variabilität/Unschärfe angepaßt werden, so daß sichere Einschätzung und Unsicherheitsbereiche gut abgebildet werden.

Die Merkmalsbestimmung der Verteilung im Parameterraum führt im ersten Schritt zu einer sehr feinen (potentiellen) Clusteraufteilung (um grundsätzlich auch kleinere Wundareale bestimmten Schädigungsgrades zu detektieren). Für die weitere Auswertung ist aber die Bestimmung der Signifikanz der Cluster und die Reduzierung auf die validesten wesentlich. Für diese Entscheidung wird erstens die Fuzzy-Kombination mehrerer clusterbeschreibender Parameter verwendet, zweitens zusätzlich auch (Fuzzy-)Parameter, die den Kontext (Eigenschaften der gesamten Clusterverteilung) beschreiben, einbezogen. Letztere passen Seteigenschaften der ersteren teilweise an (Adaptivität), so daß für die endgültige Entscheidung alle verfügbaren (unscharfen) Informationen adäquat berücksichtigt werden. Dies wäre unter den Bedingungen hoher Variabilität mit konventionellen Methoden und darauf beruhenden Entscheidungsprozessen praktisch nicht effizient möglich.



**Abb. 82.** Beschreibung der Clustermerkmale durch Fuzzy-Sets; Adaptivität durch Einbeziehung des Kontextes in den Entscheidungsprozeß für Cluster A

Speziell angepaßte heuristische Methoden wurden z.B. in den Cluster- und Segmentierungsverfahren angewendet. Solange keine nachweisbaren bzw. reproduzierbaren Merkmale der Datenmenge, die eine bestimmte funktionelle Form zwingend nahelegen, vorliegen, lassen sich über geeignete heuristische Methoden Merkmale mit hoher Robustheit, aber trotzdem ausreichender Sensibilität bestimmen.

Der Wert bzw. die Validität der Ergebnisse dieser Methoden muß aber grundsätzlich immer durch empirischen Vergleich nachgewiesen werden.

### Prozeßkontrolle und Klassifikationssicherheit

Im Endeffekt wird durch diese angepaßte Methodik eine begründete Wahrscheinlichkeitsaussage über das Vorliegen (bzw. den Grad des Vorliegens) bestimmter Merkmale und Qualitäten bzw. Klassenzugehörigkeiten erzeugt.

Wesentlich ist, daß die Ergebnisse der einzelnen Prozeßschritte als auch des Gesamtprozesses sich im durch die Wissensbasis gegebenen „Anwendungsraum“ des Verfahrens bewegen. Der Inhalt der Wissensbasis beschreibt den dem Verfahren bekannten Umfang von Datenausprägungen und den daraus folgenden Prozeßresultaten.

Die Meßdaten werden als kompatibel mit den Voraussetzungen der Anwendbarkeit der Methode vorausgesetzt. Nichtkompatible Meßdaten dürfen keine Fehlresultate liefern, es müssen dementsprechende Konsistenz-Prüfungen vorgenommen werden.

Durch den definierten Bezug auf die Wissensbasis in verschiedenen Prozeßabschnitten wird eine Prozeßkontrolle realisiert, die die berechneten Resultate immer auf der Grundlage der „Bekanntheit“ der vorausgehenden Schritte bewertet. Damit verbundene durchgehende Qualitäts- und Wahrscheinlichkeitsparameter quantifizieren so die Sicherheit oder Zuverlässigkeit des erreichten Ergebnisses. Diese wird beeinflußt sowohl von der aktuellen Ausprägung der Meßdaten und der daraus bestimmten verschiedenen Merkmale - also datenbezogenen, externen Einflußfaktoren, als auch von dem in der Wissensbasis enthaltenen Wissen über mögliche Datenausprägungen - also wissensbezogenen, internen Faktoren. Über die Bestimmung datenbezogener Qualitätsmerkmale lassen sich diese Einflußfaktoren teilweise auch separat bewerten.

## **Abschluß Teil II: Diskussion**

### Optimierung des Verfahrens durch Erweiterung der Methodik

In diesem zweiten Teil wurde die Ergänzung und Erweiterung der Auswerteprozesse um „wissensbasierte und informationsverarbeitende“ Methoden zumindest im Grundsatz beschrieben, die für die Erfüllung der praktischen Anforderungen in Bezug auf Robustheit und Sicherheit der Auswertung notwendig und wesentlich sind. Diese Erweiterung ermöglicht eine angemessene und effiziente Beschreibung und Verarbeitung der Daten unter Berücksichtigung der Randbedingungen, die sich aus der Systemanalyse der „Wechselwirkung des Meßverfahrens mit der Brandwunde“ ergeben.

Das Meßverfahren wurde ausgewählt unter Berücksichtigung der Anforderungen sowohl bzgl. des erforderlichen Informationsgehaltes, als auch der praktischen klinischen Anwendbarkeit im Routinebetrieb. Nicht zuletzt mußten auch wirtschaftliche Randbedingungen bzgl. des angestrebten Produktes mit in Betracht gezogen werden.

Bisher und derzeit stehen für diesen Einsatzzweck keine anderen Meßverfahren zur Verfügung, die für die Bestimmung des Schädigungsgrades relevante physiologische Parameter der Wunde in ausreichender Anzahl und Qualität besser bestimmen könnten (unter Berücksichtigung der praktischen Anforderungen).

### Mit der Methodikerweiterung verbundene neue Probleme

Hauptproblem der Konstruktion wissensbasierter Prozesse ist die Anpassung der einzelnen Prozeßschritte in Bezug auf die Parameter (Fuzzy-Merkmale) und der verwendeten Merkmalsbestimmungsmethoden (heuristische Methoden) an die verfügbare Datenqualität und den Informationsgehalt der Daten. Voraussetzung ist eine umfangreiche und das Anwendungsgebiet abdeckende Datenmenge inklusive deren externer aussagefähiger Bewertung als Grundlage für Lernprozesse. Nach Festlegung der Prozeßstruktur passen diese auf systematische Weise Parameterstrukturen (Fuzzy-P.) und funktionale Formen an die Strukturen der Datenmenge an.

Grundlegend muß immer eine umfassende Systemanalyse sein und darauf basierend soweit möglich die Bestimmung analytisch begründeter Anpassungs- und Optimierungsprozesse.

Darüber hinaus ist die Systematisierung der Lern- und Anpassungsprozesse, auch die Auswahl und das Design heuristischer Methoden, hier bisher nur in Ansätzen entwickelt und durchgeführt worden.

Reale Anpassungsprozesse finden noch weitgehend erfahrungsbasiert statt.

Potential des Verfahrens und der Methodik (allg.) – *diagnostic view*

Durch die beschriebenen methodischen und praktischen Entwicklungsarbeiten stehen für weitere Entwicklungen und Anwendungen **multispektraler remissionsspektroskopischer bildgebender Systeme** jetzt zur Verfügung:

- Strukturierte Erfahrung bezüglich der Konzeption solcher Meßsysteme,
- Modellierung und Simulation der Wechselwirkung des Lichtes (im remissionsspektroskopischen Meßvorgang) mit biologischen Systemen (Gewebe im weiteren Sinn),
- Bestimmung des Informationsgehaltes auf systemanalytischer Basis,
- ein leistungsfähiges flexibles Prozeßschema zur wissensbasierten Verarbeitung multispektraler Bilddaten,
- umfangreiche strukturierte Erfahrung bzgl. der Nutzung geeigneter Methoden zur Informationsverarbeitung (im hier beschriebenen Sinn) mit Anbindung an Wissensbasen,
- Verfahren zum Aufbau von Wissensbasen,
- Erfahrung im Design und der Anpassung problemspezifischer effizienter Datenverarbeitungsmethoden (Informationsverarbeitung im hier beschriebenen Sinn),
- Entsprechende eigenentwickelte Basis-Softwaresysteme (d.h. entwicklungsfähige Systeme),
- Erfahrung in der Konzeption und Entwicklung von auf solchen Verfahren basierenden marktgerechten Produkten für den praktischen Einsatz

Mit diesem Hintergrund werden bereits aktuell neue weiterführende Verfahren im klinischen Bereich (hyper- und multispektrales bildgebendes Verfahren zur objektiven Wunddokumentation und Bewertung von Wundzuständen und Wundprozessen) bearbeitet, als auch weiterführende softwaretechnische Entwicklungen zur effizienten Nutzung und Umsetzung des methodischen Spektrums in Anwendungsverfahren durchgeführt.

Prägnant könnte man das Potential der Methodik beschreiben als Umsetzung des *diagnostic look* des erfahrenen Mediziners in einen objektiven *diagnostic view*.

## **Abschließender Ausblick**

Die Anwendung makroskopischer multispektraler und hyperspektraler Bildgebung (im Unterschied zum mikroskopischen Anwendungsbereich, wo solche Verfahren, z.B. unter Nutzung der Fluoreszenz, auch im medizinischen Sektor teilweise etabliert sind) mit dem Vorteil eines sehr hohen parallelen Informationsgehaltes, der Nichtinvasivität und Störungsfreiheit und der Schnelligkeit der Datenaufnahme, nimmt im Laufe der letzten Jahre immer mehr zu, begünstigt durch die Entwicklung zunehmend kompakterer, leistungsfähigerer und wirtschaftlich günstigerer Kamera- und Meßsysteme. Schwerpunkt ist nachwievor noch der industrielle Bereich mit relativ festgelegten und starren Umgebungsbedingungen und guter Modellierbarkeit (z.B. Qualitätskontrollen in Produktionsprozessen, etwas anspruchsvoller Sortieraufgaben). Zunehmend werden aber auch der Sicherheitsbereich und Anwendungen im biologischen, chemischen oder Robotikbereich interessant.

Der Vorteil multispektraler Bildgebung oder sogar hyperspektraler Bildgebung gegenüber der konventionellen RGB-Farbbildgebung liegt in der möglichen hohen Spezifität, d.h. der Aufnahme von Merkmalen in spezifischen Spektralbereichen, die für das Auge bzw. RGB-Kameras so nicht sichtbar sind. Hierauf aufbauen lassen sich leistungsfähigere automatische Überwachungs-, Kontroll-, Steuerungs- oder Analyseverfahren entwickeln.

Zum Einsatz in „komplexeren“ Umgebungen, in denen die zu erkennenden Objekte oder Systemzustände durch zahlreiche unkontrollierbare Umgebungseinflüsse in ihrer Darstellung in den Daten variiert werden, und in denen in ihrer Ausprägung sehr unterschiedliche und auch unvollständige Informationen aufgenommen werden – also sozusagen in der realen Welt – müssen allerdings zur Herstellung möglichst automatischer Verfahren (mit unterschiedlichen Zwecken) deutlich leistungsfähigere, intelligente, also wissensbasierte informationsverarbeitende Methoden entwickelt und eingesetzt werden (ein aktuell intensiv bearbeitetes Beispiel ist der Automotive-Bereich, in dem allerdings vorwiegend multimodale Systeme zum Einsatz kommen).

Die systematische Entwicklung solcher Verfahren (insbesondere Aufbau von Wissensbasen, automatische Lernprozesse, systemübergreifende Nutzung zentralisierter Wissensbasen etc.), für die hier weitgehende Vorarbeiten geleistet wurden, hat, in Verbindung mit hochspezifischer bildhafter Datenaufnahme mit hohem Informationsgehalt, bedeutende Zukunftschancen.

## Literaturverzeichnis

### Methoden der Bewertung des Schädigungsgrades von thermischen Brandwunden

1. **Janzekovic Z**  
*A new concept in the early excision and immediate grafting of burns*  
J Trauma 10(12): 1103-1108, 1970
2. **Anselmo VJ, Zawacki BE**  
*Multispectral photographic analysis - a new quantitative tool to assist in the early diagnosis of thermal burn injury*  
Ann Biomed Eng, vol 5, 179-193; 1977
3. **Anselmo VJ, Zawacki BE**  
*Effect of evaporative surface cooling on thermographic assessment of burn depth*  
Radiology, No 123, 331-332; 1977
4. **Alsbjörn B, Micheels J, and Sörensen B**  
*Laser doppler flowmetry measurements of superficial dermal, deep dermal and subdermal burns*  
Scand J Plast Reconstr Surg, No 18, 75-79; 1984
5. **Micheels J, Alsbjörn B, and Sörensen B**  
*Clinical use of laser doppler flowmetry in a burn unit*  
Scand J Plast Reconstr Surg, No 18, 65-73; 1984
6. **Afromowitz MA, Van Liew GS, Heimbach MD**  
*Clinical evaluation of burn injuries using an optical reflectance technique*  
IEEE Trans Biomed Eng, vol. BME-34, No 2, 114-127; 1987
7. **Afromowitz MA, Callis JB, Heimbach M D, DeSoto LA, Norton K**  
*Multispectral imaging of burn wounds: A new clinical instrument for evaluation burn depth*  
IEEE Trans Biomed Eng, vol. BME-35, No 10, 842-849; 1988
8. **Green M, Holloway GA, Heimbach MD**  
*Laser doppler monitoring of microcirculatory changes in acute burn wounds*  
J Burn Care Rehabil, No 9, 57-62; 1989
9. **Nilsson GE, Jakobsson A, Wardell K**  
*Imaging of tissue perfusion by a laser doppler technique*  
IEEE 11<sup>th</sup> Ann EMBS Conference Proc, Seattle, Nov 9-12, 1989
10. **Waxman K, Lefcourt N, Achauer B**  
*Heated laser doppler flow measurements to determine depth of burn injury*  
The American Journal of Surgery, Vol 157, 541-543 ; 1989
11. **O'Reilly TJ, Spence RJ, Taylor RM, Scheulen JJ**  
*Laser doppler flowmetry evaluation of burn wound depth*  
J Burn Care Rehabil, No 10, 1-6; 1989
12. **Cole RP, Jones SG, Shakespeare PG**  
*Thermographic assessment of hand burns*  
Burns, No 16, 60-63 1990
13. **Essex TJH, Byrne PO**  
*A laser doppler scanner for imaging blood flow in skin*  
J Biomed Eng, vol 13, 189-193; 1991
14. **Wyllie FJ, Sutherland AB**  
*Measurement of surface temperature as an aid to the diagnosis of burn depth*  
Burns, No 17, 123-128; 1991

15. **Thomsen M, Alsbjorn BF**  
*Development of the treatment of partial skin thickness burns since the second world war: an overview*  
Burns 18; 11-13, 1992
16. **Heimbach MD, Engrav L, Grube B, Marvin J**  
*Burn depth: a review*  
World J Surg 16:10-15,1992
17. **Nettelbad H, Thuomas KA**  
*Magnetic resonance imaging: a new diagnostic aid in the care of high-voltage electrical burns*  
Burns, vol 22, No 2, 117-119; 1996
18. **Eisenbeiß W, Marotz J, Schrade JP**  
*Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth*  
Burns 25, 697-707, 1999
19. **Jerath MR, Schomaker KT, Sheirdan RL, Nishioka NS**  
*Burn wound assessment in porcine skin using indocyanine green fluorescence*  
J Trauma 46(6), 1085-8, 1999
20. **Svaasand LO, Spatt T, Fishkin JB, Pham T, Tromberg BJ, Bens MV**  
*Reflectance measurement of layered media with diffuse photon-density waves; a potential tool for evaluation deep burns and subcutaneous lesions*  
Phys Med Biol 44,3: 801-813, 1999
21. **Hern S, Mortimeter PS**  
*Visualization of dermal blood flow vessels – capillaroscopy*  
Clin Exp Dermatol 24 (6), 473-8, 1999
22. **Rajadhyaksha M, Gonzalez S, Zavislan JM., Anderson RR**  
*In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin*  
J Invest Dermatol 113 (3), 293-303, 1999
23. **Bednov AA, Cheung C, Ulyanov SS, Yodh AG**  
*Coherent diagnostics of burned skin: experiments with phantoms*  
Proc. SPIE Vol. 3915, 275-284, 2000
24. **Leonardi L, Sowa MG, Payette JR, Hewko M, Schattka B, Matas A, Mantsch HH**  
*Applications of visible-near infrared spectroscopy in burn injury assessment*  
Proc. SPIE Vol. 3918, 83-90, 2000
25. **Watts AM, Tyler MP, Perry ME, Roberts AH, McGrouther DA**  
*Burn depth and its histological measurement*  
Burns 27, 154-160, 2001
26. **Pape SA, Skouras CA, Byrne PO**  
*An audit of the use of Laser Doppler Imaging (LDI) in the assessment of burn of intermediate depth*  
Burns 27: 233-239, 2001
27. **Sowa MG, Leonardi L, Payette JR, Fish JS, Mantsch HH**  
*Near infrared spectroscopy assessment of hemodynamic changes in the early post-burn period*  
Burns 27(3), 241-9, 2001
28. **Meglinski IV, Matchev SJ**  
*Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions*  
Physiol Meas 23: 741-753, 2002

29. **Acha B, Serrano C, Acha JI**  
*Segmentation of burn images using  $L^*u^*v^*$  space and classification of their depths by color and texture information*  
Proc. SPIE Vol. 4684, 1508-1515, 2002
30. **Serrano C, Acha B, Acha JI**  
*Segmentation of burn images based on color and texture information*  
Proc SPIE Vol. 5032, 1543-1550, 2003
31. **Kamolz LP, Andel H, Kaslik W, Donner A, Winter W, Meissl G**  
*Indocyanine green videoangiographies help to identify burns requiring operations*  
Burns, 29(8), 785-91, 2003
32. **Johnson RM, Richard R**  
*Partial-thickness burns: identification and management*  
Av Skin Wound Care 16, 178-187, 2003
33. **Acha B, Serrano C, Palencia S, Murillo JJ**  
*Classification of burn wounds using support vector machines*  
Proc. SPIE Vol. 5370, 1018-1025, 2004
34. **Guo B, Wang Y, Peng C, Zheng HL, Luo GP, Le HQ, Gmachi C, Sivco DL, Peabody MC, Cho AY**  
*Laser-based mid-infrared reflection imaging of biological tissues*  
Optics Express 12,1: 208-219, 2004
35. **Srinivas SM, de Boer JF, Park H, Keikhanzadeh K, Huang HE, Zhang J**  
*Determination of burn depth by polarization-sensitive optical coherence tomography*  
J Biomed Opt 9(1), 207-12, 2004
36. **Sowa MG, Leonardi L, Payette JR, Cross KM, Gomez M, Fish JS**  
*Classification of burn injuries using near-infrared spectroscopy*  
J Biomed Opt 11(5) 054002, 2006
37. **Zhang HF, Maslov K, Stoica G, Wang LV**  
*Imaging acute thermal burns by photoacoustic microscopy*  
J Biomed Opt 11(5), 054033, 2006
38. **Devgan L, Satyanarayan B, Aylward S, Spence, RJ**  
*Modalities for the assessment of burn wound depth*  
J Burns Wounds 5, e12, 2006
39. **Monstrey S, Hoeksema H, Verbelen J, Pirayesh A, Blondeel P**  
*Assessment of burn depth and burn wound healing potential*  
Burns 34: 761-769, 2008
40. **Jaskille AD, Shupp JW, Jordan MH, Jeng, JC**  
*Critical review of burn depth assessment techniques*  
J Burn Care Res 30, 937-947, 2009
41. **Altintas AA, Guggenheim M, Altintas MA, Amini P, Stasch T, Spilker G**  
*To heal or not to heal: predictive value of in vivo reflectance-mode confocal microscopy*  
J Burn Care Res 30(6), 1007-12. 2009
42. **Goertz O, Ring A, Kohlinger A, Daigeler A, Andree C, Steinau HU**  
*Orthogonal polarization spectral imaging: a tool for assessing burn depth ?*  
Ann Plast Surg 64(2), 217-21, 2012

43. **Kaiser M, Yafi A, Cinat M, Choi B, Durkin AJ**  
*Noninvasive assessment of burn wound severity using optical technology: a review of current and future modalities*  
 Burns 37: 377-389, 2011
44. **Pape SA, Baker RD, Wilson D, Hoeksema H, Jeng JC, Spence RJ, Monstrey S**  
*Burn wound healing time assessed by laser Doppler imaging (LDI). Part 1: Derivation of a dedicated colour code for image interpretation*  
 Burns 38, 187-194, 2012

Gewebeoptik, Modellierung der Wechselwirkung von Licht mit Gewebe

45. **Ishimaru A**  
*Theory and application of wave propagation and scattering in random media*  
 Proceedings of the IEEE, Vol. 65, No 7, 1030-1060; 1977
46. **Anderson RR, Hu J, Parrish JA**  
*Optical radiation transfer in the human skin and applications in vivo remittance spectroscopy*  
 Proc Symp BioEng Skin (MTP London); 1980
47. **Dawson JB, Barker DJ, Ellis DJ, Grassam E, Cotterill JA, Fisher GW, Feather JW**  
*A theoretical and experimental study of light absorption and scattering by in vivo skin*  
 Phys. Med. Biol., Vol. 25, No 4, 695-709; 1980
48. **Wan S, Anderson RR, Parrish JA**  
*Analytical modeling for the optical properties of the skin with in vitro and in vivo applications*  
 Photochemistry and Photobiology; Vol 34, 493-499; 1981
49. **Anderson RR, Parrish JA**  
*The optics of human skin*  
 The Journal of Investigative Dermatology, Vol 77, 13.19; 1981
50. **Welch AJ, Yoon G, van Gemert M. JC**  
*Practical models for light distribution in laser-irradiated tissue*  
 Lasers in Surgery and Medicine, 6, 488-493; 1987
51. **Jacques SL, Alter CA, Prahl SA**  
*Angular dependence of HeNe-laser light scattering by human dermis*  
 Laser in Life Sciences, Vol 1, No 4, 309-333; 1987
52. **Star WM, Marijnissen PA, van Gemert MJC**  
*Light dosimetry in optical phantoms and in tissues: I. multiple flux and transport theory*  
 Phys. Med. Biol. Vol. 33, no. 4, 437-454; 1988
53. **Ishimaru A**  
*Diffusion of light in turbid materials*  
 Applied Optics, Vol 28, No 12, 2210-2215; 1989
54. **Flock ST, Patterson MS, Wilson BC, Wyman DR**  
*Monte Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues - I: model predictions and comparison with diffusion theory*  
 IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 36, No 12, 1162-1168; 1989
55. **van Gemert MJC, Jacques SL, Sterenborg HJCM, Star WM**  
*Skin optics*  
 IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 36, No 12, 1146-1154; 1989

56. **Takatani S**  
*Toward absolute reflectance oximetry: I. Theoretical consideration für noninvasive tissue reflectance oximetry*  
 Advances in Experimental Medicine and Biology, Volume 248, 91-102, 1989
57. **Wilson BC, Patterson MS, Flock ST, Moulton JD**  
*The optical absorption and scattering properties of tissues in the visible and near-infrared wavelength range*  
 Light in Biology and Medicine, 45-52, 1989
58. **Wilson BC, Jacques SL**  
*Optical reflectance and transmittance of tissues: Principles and applications*  
*IEEE J. Quantum Electron.*,**26**, 2186-2199, 1990.
59. **Schmitt JM, Zhou GX, Walker EC, Wall RT**  
*Multilayer model of photon diffusion in skin*  
 J. Opt. Soc. Am. A, Vol 7, No 11, 2141-2153; 1990
60. **Wilson B, Jacques S**  
*Optical reflectance and transmittance of tissue: principles and applications*  
 IEEE Journal of Quantum Electronics, Vol 26, No 12, 2186-2199; 1990
61. **Cheong WF, Prahl SA, Welch AJ**  
*A review of the optical properties of biological tissue*  
 IEEE Journal of Quantum Electronics, Vol 26, No 12, 2166-2185; 1990
62. **Cui W, Ostrander LE, Lee BY**  
*In vivo reflectance of blood and tissue as a function of light wavelength*  
 IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 37, No 6, 632-639; 1990
63. **Anderson PH, Bjerring P**  
*Spectral reflectance of human skin in vivo*  
 Photodermatol Photoimmunol Photomed, Vol 7, 5-12; 1990
64. **Jacques SL**  
*The role of skin optics in diagnostic and therapeutic use of lasers*  
*Lasers in Dermatology*, edited by R. W. Steiner, R. Kaufmann, M. Landthaler, O. Braun- Falco, , 1-21, 1991
65. **Athanasiadis C**  
*Low-frequency electromagnetic scattering theory or a multi-layered scatterer*  
 Quantum Journal of Applied Mathematics, Vol 44, Pt. 1, 55-67; 1991
66. **Cui W, Ostrander LE**  
*The relationship of surface reflectance measurements to optical properties of layered biological media*  
 IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 39, No 2, 194-201; 1992
67. **Wang L, Jacques SL**  
*Analysis of diffusion theory and similarity relations for light reflectance by turbid media*  
*SPIE Proceedings of Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues*, edited by B. Chance, R. R. Alfano, **1888**, 107-116, 1993
68. **Wang L, Jacques SL**  
*Hybrid model of Monte Carlo simulation and diffusion theory for light reflectance by turbid media*  
*Journal of the Optical Society of America A-Optics & Image Science*,**10**, 1746-52, 1993

69. **Jacques SL**  
*Finite-difference modeling of laser ablation of tissue*  
*SPIE Proceedings of Laser-Tissue Interaction IV*, edited by S. L. Jacques, A. Katzir, **1882**, 422-431, 1993
70. **Wang L, Jacques SL**  
*Using an obliquely incident laser beam to measure optical properties of turbid media*  
*SPIE Proceedings of Optical Tomography, Photon Migration, and Spectroscopy of Tissue and Model Media: Theory, Human Studies, and Instrumentation*,  
 Edited by B. Chance, R. R. Alfano, **2389**, 522-532, 1995
71. **Ostermeyer MR, Jacques SL, Hielscher AH, Wang L**  
*Accelerated modeling of light transport in heterogeneous tissues using superposition of virtual sources*  
*SPIE Proceedings of Photon Transport in Highly Scattering Tissue*, edited by S. Avriillier, B. Chance, G. J. Mueller, A. Priezzhev, V. V. Tuchin, **2326**, 56-64, 1995
72. **Wang L, Jacques SL, Zheng L**  
*MCML -- Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues*  
*Computer Methods & Programs in Biomedicine*, **47**, 131-46, 1995
73. **Jacques SL**  
*Summarizing Monte Carlo simulations by simple analytic expressions to describe photon transport in tissues*  
*SPIE Proceedings of Photon Transport in Highly Scattering Tissue*, edited by S. Avriillier, B. Chance, G. J. Mueller, A. Priezzhev, V. V. Tuchin, **2326**, 2-10, 1995
74. **Gardner CM, Jacques SL, Welch AJ**  
*Light transport in tissue: Accurate expressions for one-dimensional fluence rate and escape function based upon Monte Carlo simulation*  
*Lasers Surg. Med.*, **18**, 129-38, 1996
75. **Ostermeyer MR, Jacques SL**  
*Perturbation theory for diffuse light transport in complex biological tissues*  
*Journal of the Optical Society of America A-Optics & Image Science*, **14**, 255-61, 1997
76. **Jacques SL, Wang X**  
*Path integral description of light transport in tissues*  
*SPIE Proceedings of Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue: Theory, Instrumentation, Model, and Human Studies II* edited by B. Chance, R. R. Alfano, **2979**, 488-499, 1997

#### Spectral imaging

77. **Del Bianco A, Serafino G, Spöck G**  
*An introduction to spectral imaging*  
 Carinthian Tech Research, Online paper 2010

#### Spectral Imaging in der Mikroskopie

78. **Papadakis A, Stathopoulos E, Delides G, Berberides K, Nikiforides G, Balas C**  
*A novel spectral microscope system : Application in quantitative pathology*  
*IEEE Trans Biomed Eng*, 50:207-217, 2003
79. **Barry T, Gown A, Yaziji H, Levenson R**  
*Use of spectral imaging analysis for evaluation of multi-color immuno-histochemistry*  
*Mod Pathol*, 17,1: 350A, 2004

Multispektralbildverarbeitung

80. **Bock HH**  
*Automatische Klassifikation*  
VandenHoek&Ruprecht, Göttingen, 1974
81. **Bezdek JC**  
*Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*  
Plenum Press, NY, 1981
82. **Merényi E**  
*The challenges in spectral image analysis: an introduction and review of ANN approaches*  
Proc. European Symposium on Artificial Neural Networks, ESANN99: 93-98, 1999

Bildregistrierung

83. **Zimmer V, Papenberg N, Modersitzki J, Fischer B**  
*Bildregistrierung zur Verbrennungsanalyse*  
Bildverarbeitung für die Medizin 2011, Informatik aktuell 2011, pp 159-163

Fuzzy-Formalismus

84. **Tizhoosh HR**  
*Fuzzy ImageProcessing - Introduction in Theory and Practice*  
Springer-Verlag, 1997
85. **Zimmermann HJ**  
*Fuzzy Set Theory and its applications*  
Kluwer Academic Publishers, 2001

Klinische Validierung des Verfahrens

86. **Tiedemann A**  
*Klinische Validierung des multispektralen optischen Systems CS-CAM.burn zur objektiven Messung der Tiefe von Verbrennungswunden*  
Dissertation Universität zu Lübeck, 2013

## Anhang

### Clusteranalyseverfahren in Parameterräumen

#### Clusteralgorithmus 1

Als Clusteralgorithmus wurde der Fuzzy-c-mean-Algorithmus gewählt [83]. Durch diesen Algorithmus wird durch eine unüberwachte Clusterung eine Zerlegung in  $N_c$  Fuzzy-Subsets durchgeführt, d.h., es werden ausgehend von den Startpunkten iterativ die Koordinaten der Clusterzentren berechnet und den Meßpunkten Fuzzy-Zugehörigkeiten zu den Clustern zugewiesen. Die Cluster sollen den tatsächlich vorliegenden Zuständen entsprechen.

Die Clusterzentren  $\bar{c}_i$ , ( $i:1..N_c$ ,  $N_c$ : Anzahl der Cluster) und die Zugehörigkeiten der Meßpunkte  $k$  zu den Clustern  $i$ ,  $u_{ik}$ , werden berechnet, indem das Funktional

$$J_m = \sum_{k=1}^{N_p} \sum_{i=1}^{N_c} (u_{ik})^m d_{ik}^2, u_{ik} \in [0,1], \sum_{i=1}^{N_c} u_{ik} = 1, \sum_{k=1}^{N_p} u_{ik} > 0, m \in [1, \infty)$$

$$J_m: M_{F, N_c} \times R_{N_c, 3} \rightarrow R^+,$$

$M_{F, N_c}$  bezeichnet die Zerlegung in  $N_c$  Fuzzy-Partitionen charakterisiert durch  $U$  (s.u.)

durch einen iterativen Algorithmus (Picard-Iteration) minimalisiert wird:

$$u_{ik} = 1 / \sum_{j=1}^{N_c} \left( \frac{d_{ik}}{d_{jk}} \right)^{2/(m-1)}, \bar{c}_i = \sum_{k=1}^{N_p} (u_{ik})^m \bar{p}_k / \sum_{k=1}^{N_p} (u_{ik})^m$$

$d_{ik}^2 = \|\bar{p}_k - \bar{c}_i\|_{A_i}^2$  ist die Distanz bezüglich einer gewählten Norm  $\|\cdot\|_{A_i}$  zwischen Meßpunkt  $\bar{p}_k$  und Clusterzentrum  $\bar{c}_i$ , wobei  $A_i$  die norminduzierenden Matrizen bezeichnen. Hierdurch wird die Datenmenge in  $N_c$  Fuzzy-Klassen zerlegt, die durch die Matrix  $U = \{u_{ik}\}$  und die Clusterzentren  $C = \{\bar{c}_j\}$  repräsentiert werden,  $U \in M_{F, N_c}$ ,  $C \in R_{N_c, 3}$ , wobei  $(U, C)$  ein lokales Minimum des Funktionals  $J_m$  darstellt. Vorgegeben ist die Anzahl der Meßpunkte  $N_p$ , gewählt werden kann der Gewichtungsexponent  $m$  ( $\geq 1$ ), angegeben werden muß die Anzahl der vorliegenden Cluster  $N_c$  und die Topologien  $A_i$  der Cluster.

Die Qualität der Clusterung kann durch verschiedene Entropiemaße verglichen werden. Z. B. :

$$E_{partnorm} = \frac{1}{\left(1 - N_c / N_p\right)} \sum_{i=1}^{N_p} \sum_{j=1}^{N_c} u_{ij} \ln u_{ij}$$

$N_p$ : Zahl der Meßpunkte,  $N_c$ : Zahl der Cluster,  
 $u_{ik}$ : Zugehörigkeit Meßpunkt  $k$  zu Cluster  $i$ .

Für die Einschätzung einer adäquaten Clusterung unter Berücksichtigung der Vorgaben (des Vorwissens über die maximale Anzahl der möglichen Zustände) ist dagegen ein Vergleich der auf  $N_p$  bezogenen Werte des Funktionals selbst aussagekräftiger um auf eine zu kleine vorgegebene Anzahl Cluster zu schließen:

$$J_{norm} = \frac{1}{N_p} J_m \quad (J: \text{Vergleichskoeffizient})$$

Die Wahl des Clusterfunktionals entspricht dem Grundcharakter der Zustandsverteilungen: kompakte Verteilungen mit (meistens) einem lokalen Verteilungsmaximum. Es wird für jedes Cluster eine Art Schwerpunkt berechnet. Voraussetzung, daß die Clusterung den wahren Gegebenheiten entspricht, ist, daß

- die Zahl der Cluster und
- die Formen der Zustandsverteilungen (der „Einzugsbereich“ eines Clusters) über die  $A_i$  korrekt vorgegeben sind.

Die Zugehörigkeitsfunktion der Meßpunkte kann über den Parameter  $m$  eingestellt werden:

$m \rightarrow 1$ : Maximierung  $\sum u_{ik}$ , Minimierung  $\sum \sum \|\bar{p}_k - \bar{c}_i\|_{A_i}$ : „harte Clusterung“

$m \rightarrow \infty$ :  $u_{ik} \rightarrow \frac{1}{N_c}$ ,  $\bar{c}_i \rightarrow \bar{p}$ : „weiche“ Clusterung

Die Clusterergebnisse werden beeinflusst von den unterschiedlichen Größen der Cluster, d.h. von dem jeweiligen Raumanteil im aufgenommenen Verbrennungsareal. Ein großes Cluster (viele Punkte) in der Nähe eines kleinen Clusters (wenige Punkte) beeinflusst die Berechnung des Zentrums des kleinen Clusters. Um diese Effekte zu vermeiden, wird temporär während der Iteration die „Wanderungsgeschwindigkeit“ der Clusterzentren den jeweiligen Clustergrößen (Anzahl Punkte) unter Berücksichtigung ihrer Ausdehnung angepaßt:

$$lm_i' \approx \frac{lm_i}{Spur(A_i)} \rightarrow \text{temporär: } A_i' \approx \frac{1}{lm_i'}, \quad lm_i: \text{lokale Maxima}$$

Die Iteration wird abgebrochen, wenn keine Veränderung der Clusterzentren mehr stattfindet (bzw.  $\sum |\Delta c_i| < \varepsilon$ ). Durch diese temporäre Anpassung wird das „Einrasten“ auf lokale Subminima unterstützt, die in der Nähe der Startpunktverteilung liegen. Für die „gute“ Clusterung durch das Verfahren ist daher die zuverlässige Bestimmung der richtigen Startpunkte wichtig.

Die Clusterzentren stellen die für das gefundene Cluster typischsten Werte dar, die entsprechenden Merkmalsvektoren bezeichnen die Prototypen des Clusters. Wobei bei multimodalen Zustandsverteilungen das Clusterzentrum nicht unbedingt einem Häufungspunkt entspricht. Jedem Meßpunkt werden nach seiner relativen Lage zu den Einflußbereichen der Cluster Zugehörigkeiten zugewiesen. Durch Angabe eines Schwellwertes bzgl. der Zugehörigkeit oberhalb der Eindeutigkeitsgrenze kann der Kernbereich („ $\alpha$ -core“) eines Clusters bezeichnet werden. Ein Homogenitätsmaß für die Cluster ist der Anteil des jeweiligen  $\alpha$ -core.

Die Validität der gefundenen Cluster kann hier zumindest im Sinne einer Konsistenzprüfung beurteilt werden. Nach den Voraussetzungen bedeutet eine größere Verschiebung der Clusterzentren zu ihren Startwerten eine inadäquate Vorgabe der Clusteranzahl (wobei die Verschiebung nach Eindeutigkeit der Startwerte gewichtet wird). Der Vergleich der Clusterformen (via Cluster-Kovarianzanalyse) mit den Vorgaben ( $\mathbf{A}_i$ ) liefert einen weiteren Parameter. Ein weiteres Kriterium ist der Vergleich der insgesamt erzielten Clusterqualität mit empirisch ermittelten Clusterergebnissen (siehe „Lernprozeß“), die Mittelwerte und Streubreite für eine adäquate Clusterung von Verbrennungszuständen repräsentieren.

$$\hat{S}_i = \frac{1}{N_i - 1} \sum_{k=1}^{N_i} u_{ik}^m (\bar{p}_k - \bar{c}_i)^T \bullet (\bar{p}_k - \bar{c}_i) : \text{Fuzzy-Cluster-Kovarianz}$$

Eine größere Verschiebung, Inkonsistenz der Formen und schlechte Qualität bedeuteten somit zu wenig Cluster. Durch erneute Clusterung mit zusätzlichem Cluster (Startwert nach Verschiebung bestimmen) wird das Ergebnis korrigiert:

$$Q_{clus} = f(Q_F(\sum \Delta c_i) \oplus Q_F(\sum \Delta A_i) \oplus Q_F(E)) < Q_{thres} \Rightarrow \{c_i\} \rightarrow \{c_i'\}$$

wobei  $Q_F(\cdot)$  Fuzzy-Qualitätsparameter bezeichnet und  $\oplus$  eine Fuzzy-Verknüpfung,

$$Q_{clus} \in [0..1].$$

Da kein Modellbezug vorliegt, ist der Wert oder die Angemessenheit des gewählten Clusteralgorithmus im Endeffekt an verschiedenen Kriterien zu messen und empirisch zu überprüfen:

- erzielte Clusterqualitäten, d.h. Qualität der Anpassung an die wahren Verhältnisse, Wiedergabe der wahren Zustandsverteilungen; der „Wahrheitsgehalt“ muß dabei anhand klinischer Bewertungen bestimmt werden,
- Art der erforderlichen Vorgaben,
- Anpassungsmöglichkeiten an die Variabilität von Clusterausprägungen, gegebenenfalls Adaptivität,

- Möglichkeit der Parameterwertbestimmung anhand realer Daten – Optimierungsprozesse,
- Robustheit bzgl. der Qualität der vorliegenden Meßdaten,
- Möglichkeit interner Qualitätskontrolle (Konsistenzprüfung),
- Effektivität der Clusterberechnung,
- Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse, Durchschaubarkeit des Algorithmus.

### Clusteralgorithmus 2

Dieser Clusteralgorithmus wird nach Transformation aus dem 3D-Parameterraum in einen 2D-Parameterraum mit ausreichender Besetzungsdichte durchgeführt.

- Histogrammbildung

Nach der primären Bestimmung der Besetzungszahlen wird eine 3•3-Tiefpaßfilterung gegebenenfalls mehrfach durchgeführt bis eine ausreichende Glättung der lokalen Streuung erreicht wurde (bzgl. globalem Streumaß); es wird optional eine Mindestbesetzungszahl gesetzt; es werden nur zusammenhängende Zellen berücksichtigt (→ Nachbarschaftskriterium); die Gesamtbesetzung wird auf die Menge der Ausgangswerte normiert.

- Bestimmung der Dichteverteilung

Aus dem Histogramm wird die Dichteverteilung folgendermaßen bestimmt:

$$v_x^0 = h_x^\beta + \frac{1}{D_x} \sum_{i \neq x} \frac{h_i^\beta}{d_{i,x}^\alpha}, \quad D_x = \sum_{i \neq x} 1/d_{i,x}^\alpha$$

$$\bar{v}_x = \frac{1}{HD_x} \sum_{i \neq x} \frac{h_i^\beta \vec{e}_{i,x}}{d_{i,x}^\alpha}, \quad HD_x = \sum_{i \neq x} \frac{h_i^\beta}{d_{i,x}^\alpha}$$

$v_x^0$  entspricht einer distanzgewichteten Tiefpaßfilterung; die Berechnung wird nur für Felder mit  $h_i > 0$ , d.h. besetzten Feldern des Histogramms durchgeführt; es kann zusätzlich eine Mindestdichte gesetzt werden; die Gesamtdichte wird wieder auf die Gesamtbesetzungszahl normiert;

- Bestimmung der Lokalen Maxima

Grundbedingung für ein lokales Maximum ist ein hoher Dichtewert und ein kleiner Richtungsvektor.

Es werden folgende Werte für jedes Feld aus der 5•5-Umgebung bestimmt:

Aktuelles Feld:  $v_0, \vec{v}_0$ ;  $N_2^0: v_i > v_0$ ,  $N_2: |\vec{v}_i| < |\vec{v}_0|$ ,  $N_1^0: v_i = v_0$ ,  $N_1: |\vec{v}_i| = |\vec{v}_0|$

hieraus wird bei Erfüllung von Mindestbedingungen ein Qualitätswert berechnet:

$$qual_{-0} = \frac{8 - N_2^0 - N_1^0}{8}, \quad qual_{-1} = \frac{8 - N_2 - N_1}{8} > qual = \frac{w_0 \cdot qual_{-0} + w_1 \cdot qual_{-1}}{w_0 + w_1}$$

a. Bestimmung der lokalen Maxima über die Qualität:

$qual \geq \{qual\}_{5 \times 5\text{-Umgebung}} + \text{Anzahl [=]} \text{ nicht zu groß}$

b. darüber Bestimmung des besten Maximums ( $qual \rightarrow v^0 \rightarrow |\vec{v}_0|$ ) in einer vorgegebenen

Umgebung  $\leq \text{dist}_{\min}$

#### ▪ Strukturierung der Dichteverteilungen

In den Dichteverteilungen werden über die primär als Verdichtungszentren bestimmten Lokalen Maxima beschreibende Strukturen gebildet:

Strukturen bestehen aus den Lokalen Maxima und Relationen zwischen diesen, die nach bestimmten Regeln gebildet und quantifiziert werden. Es werden über diese Gesamtstruktur nach Regeln Substrukturen gebildet, die einzelnen „Clustern“ entsprechen.

Die daraus entstehende graphenartige Struktur mit der Aufteilung in „Cluster“ stellt eine vollständige Beschreibung der Dichteverteilung dar.

Strukturbildung über die lokalen Maxima:

Es werden Relationen zwischen den Lokalen Maxima gebildet:

a. für jedes Lokale Maximum wird eine Relation zum nächsten Nachbarn angelegt, wenn die Distanz  $\text{dist}_1$  kleiner ist als ein Maximalabstand berechnet aus der Ausdehnung der

Gesamtverteilung:  $\text{dist}_{\min} = \frac{1}{2} \min\{range\}_i$ ; zu den folgenden Lokalen Maxima (sortiert

nach aufsteigender Distanz) wird eine Relation angelegt, wenn die Distanz  $\text{dist}_i < 2 \cdot \text{dist}_1$  ist *und* die Relation nicht von einer bereits bestehenden verdeckt wird: eine Verdeckung ist gegeben, wenn der Winkel zwischen der aktuellen und einer bestehenden Relation *kleiner* als ein Verdeckungswinkel ist *und* der Abstand *größer* als der Vergleichsabstand ist (Winkel + Abstand: Kombination aus Fuzzy-Parametern).

Für jede Relation wird die Stärke (*strength*) berechnet als Verhältnis der Fläche der Verbindungsfläche (F) zur Referenzfläche ( $F_0$ ) der geraden Verbindung der Maxima, wobei die Verbindungspunkte nicht deutlich über den Referenzpunkten liegen dürfen:

$$strength = \frac{F}{F_0}$$

Aus dem relativen Abstand  $dist_{rel}/dist_{max}$  und der Stärke wird die Signifikanz der Relation berechnet:

$$significance = \frac{\frac{dist}{dist_{min}} + strength}{2} : [0..1]$$

- b. über die durch Relationen verbundenen Lokalen Maxima als Gesamtstruktur werden Substrukturen gebildet:

bzgl. eines Lokalen Maximums, das noch zu keiner Substruktur gehört, wird eine neue Substruktur angelegt,

ausgehend vom aktuellen Lokalen Maximum werden die bestehenden Relationen getestet: das über die Relation verbundenen L.M. wird mit in die Substruktur aufgenommen, wenn die Distanz ( $dist/dist_{max}$ ,  $dist_{max}$ : maximale Ausdehnung der Verteilung) *klein und* die Verbindung *ausreichend stark* ist (Komb. Fuzzy-P.).

- c. Anschließend wird auf der Basis der Struktur→Substrukturen die Signifikanz der Lokalen Maxima berechnet: innerhalb jeder Substruktur werden bzgl. der Relationen (A-B) folgende Parameter berechnet:

$$p_1 = \frac{dist}{dist_0} \quad (dist_0: \text{Ausdehnung der Substruktur})$$

$$p_2 = \frac{|A - B|}{A + B}, \quad p_3 = \frac{F_0 - F}{F_0} = 1 - strength$$

$p_2$  und  $p_3$  beschreiben den *Unterschied* zwischen den L.M.

$$significance = \frac{w_1 p_1 + w_2 p_2 + w_3 p_3}{w_1 + w_2 + w_3}$$

Die Signifikanz wird dem jeweils kleineren der beiden verbundenen L.M. zugewiesen.

Alle Lokalen Maxima mit einer Signifikanz kleiner als einem Schwellwert werden entfernt.

- d. Auf der Basis der bereinigten Menge der Lokalen Maxima wird der Konstruktionsprozeß  
a) → c) wiederholt, bis alle L.M. signifikant sind.

▪ Beschreibungsqualität der Struktur

Über die Bestimmung der (signifikanten) lokalen Verdichtungspunkte (Lokale Maxima) und die strukturierte Verbindung dieser Punkte wird eine Struktur gebildet, die einen effizienten Vergleich von Verteilungen erlaubt. Die Gesamtstruktur beschreibt das Erscheinungsbild im Raum, die Aufteilung in Substrukturen einzelne Verteilungscluster und deren Gewicht, die Signifikanz der Relationen quantifiziert die Stärke der Verbindungen.

▪ Clusterbestimmung

Die Clusteranalyse beruht auf lokalen Eigenschaften der Dichteverteilung.

Als Clusterzentren werden die (signifikanten) Lokalen Maxima gesetzt.

Es werden für jedes Feld verschiedene Zugehörigkeitsfaktoren zu den einzelnen Clusterzentren berechnet:

- *val\_dist*:  $\frac{1}{dist^x} \left[ \frac{1}{dist_{max}^x} \dots 1 \right]$
- *val\_strength*: Stärke der Verbindung (wie *strength* s.o.), unter Berücksichtigung von unterbrechenden Gräben

*val\_strength* wird hier ausschließlich zum Ausschluß von Clusterzentren, die nur über Gräben zu erreichen sind, verwendet.

- *val\_proj*: Projektion des Dichtevektors auf den Verbindungsvektor > Homogenität der Verbindung bzgl. der Projektion: mittlerer Projektionsvektor (*hom*) relativ zu  $v_{max}(global)$  [0..1]
- *val\_angle*: Abschattung, Verdeckung durch andere Clusterzentren

Bzgl. *val\_dist* und *val\_proj* werden normierte Zugehörigkeiten berechnet.

Die Gesamtzugehörigkeit wird berechnet als:

$$mem = val\_angle(w_{proj} \bullet val\_proj + w_{dist} \bullet val\_dist)$$

mit den Gewichtungsfaktoren

$$w_{proj} = \frac{\max\{hom\}}{v_{max}}, w_{dist} = \left( 1 - \frac{\min\{dist\}}{dist_{max}} \right), \text{ beide liegen im Bereich } [0..1]$$

mit anschließender Normierung, wobei *val\_proj* mit dem maximalen Projektionsvektorbetrag über die Verbindungslinien (relativ zum Maximaldichtevektor) gewichtet wird und *val\_dist* mit einem Faktor, der umso höher ist, je dichter das Feld sich an einem Clusterzentrum befindet.

Durch die Normierung wird für jedes Feld Zugehörigkeiten mit der Summe 1 erzeugt.

Die Gewichtungsfaktoren beschreiben die Sicherheit der Clusterzuweisung aufgrund der lokalen Position in der Verteilung. Diese wird als Faktor  $f_{\text{rel}} = (w_{\text{proj}} + w_{\text{dist}})/2$  dem Feld zugewiesen.

Anschließend werden (optional) für jedes Feld nur die Clusterzentren berücksichtigt, die zur gleichen Substruktur gehören wie das mit der höchsten (primären) Zugehörigkeit.

Abschließend kann (optional) eine Medianfilterung (s.u.) der Zugehörigkeitsverteilungen zur Eliminierung von Singularitäten und Glättung der Verteilungen durchgeführt werden.

## Segmentierung im Bildraum

Die Segmentierung des Multispektralbildes im Bildraum folgt hier auf die Clusteranalyse im Parameterraum. Die Segmentierung bestimmt einerseits zusammenhängende Bildbereiche mit – im Vergleich zum Gesamtbild – homogener Werteverteilung bzgl. bestimmter Merkmale (entsprechend dem Clusterparameterraum), und andererseits „eindimensionale“ Kantenstrukturen, teilweise als Segmentgrenzen.

Hierzu wird der Bildraum in quadratische Felder mit bestimmter Ausgangsgröße unterteilt. Aus der vorangegangenen Clusteranalyse ergibt sich ein brauchbares Homogenitätsmaß für solche Felder bzw. für die Segmentierung (über die Größe der Cluster und dem Abständen der Cluster). Es werden die in diesem Sinne homogenen Felder bestimmt und über Nachbarschaftsvergleiche miteinander verbunden: erste Segmentbildung. Der Nachbarschaftsvergleich kann sich auf die sukzessive angepaßten Mittelwerte des bestehenden Segments oder auf die unmittelbaren Nachbarfelder beziehen. Im zweiten Fall können auch langsame regionale Änderungen der Merkmale noch als homogen anerkannt werden. Ebenso müssen die Felder eine eindeutige Clusterzugehörigkeit aufweisen. Es werden nur Felder gleicher Clusterzugehörigkeit verbunden.

In der nächsten Stufe werden die Ausgangsfelder geviertelt, d.h., die Auflösung wird in x- und y-Richtung um den Faktor 2 erhöht. Bereits bestehende Segmentzugehörigkeiten werden zugewiesen, noch nicht zugewiesene Felder werden erneut auf Homogenität getestet und benachbarten Segmenten zugewiesen bzw. initiieren neue Segmente.

Dieser Prozeß wird bis zu einer Feldgröße von 2•2 Pixeln fortgesetzt.

- Merkmalswert am Bildpunkt  $(x,y)$  basierend auf geeigneten Parametern:  $val(x,y)$ ;
- Feld  $F_i$  am Punkt  $(x_i,y_i)$ : mittlerer Merkmalswert über die Feldpunkte:  $val_{F_i}(x_i,y_i)$ ;
- Segmentzuweisung über Nachbarschaftsvergleich: wenn Nachbarfeld  $F_j$  zu Segment  $k$  zugehörig und  $D_{i,j} = \|val_{F_i} - val_{F_j}\| < thres_{hom}$ , mit  $thres_{hom}$ : Homogenitätsmaß, oder  $D_{i,k} = \|val_{F_i} - val_{F_k}\| < thres_{hom}$ , mit  $val_{F_k}$ : mittlerer Merkmalswert über das Segment  $k$  (Felder des aktuellen Segmentes); im zweiten Fall kann auch die aktuelle Varianz über das Segment noch zur Adaption des Homogenitätsmaßes ( $thres_{hom}(var_{F_k})$ ) herangezogen werden;
- Clusterzugehörigkeit Feld  $F_i$  zu Cluster  $C_i$  wenn die Clusterzugehörigkeit aufgrund der mittleren Zugehörigkeiten der Feldpunkte zu  $C_i > thres_{clus}$  ist, mit  $thres_{clus}$ : Zugehörigkeitsmaß;

- Segmentzuweisung über Nachbarschaftsvergleich: wenn Clusterzugehörigkeit aktuelles Feld =  $C_i$ , Nachbarfeld  $F_j$  zu Segment  $k$  zugehörig und die Clusterzugehörigkeit des Segmentes  $C_{Sk} = C_i$  ist

Abschließend werden Segmentgrenzen geglättet. Aufgrund der Analyse der Werteverteilungen innerhalb der Segmente und der Segmentunterschiede wird ein neues Homogenitätsmaß für Segmente erzeugt und gegebenenfalls benachbarte Segmente ausreichender Ähnlichkeit (bzgl. des neuen Homogenitätsmaßes) miteinander verschmolzen. Weitere Qualitätsmerkmale ergeben sich aus der Größenverteilung der Segmente. Gegebenenfalls wird eine zu kleinteilige Übersegmentierung durch Anpassung des Homogenitätsmaßes iterativ verbessert.

Letztendlich werden zusammenhängende Bereiche, die keinem Homogenitätsmaß entsprechen und keinem Segment zugeordnet werden können, als Struktur bestimmt. Ebenso können Segmentgrenzen - mit signifikanten Unterschieden zwischen den Segmenten - als Struktur bestimmt werden.

Bei der „Glättung“ der Segmentverteilung und der Strukturbestimmung werden Zusammenhangsbeziehungen auch über nicht unmittelbare Nachbarschaften hinweg berücksichtigt. Das entsprechende Distanzmaß ergibt sich aus der Größenverteilung der Segmente und der nicht-segmentierten Bereiche.

## Kalibrierung der Multispektralkamera

### Kalibrierungsfaktoren

Es wird davon ausgegangen, daß bildpunktunabhängige Kalibrierungsfaktoren für jeden Spektralkanal ermittelt werden können. Die Werte der Kanäle werden dann zur Kalibrierung pixelweise mit den Kalibrierungsfaktoren multipliziert.

### Referenzdaten

Zur Ermittlung der Kalibrierungsfaktoren werden Referenzbilder aufgenommen:

- ein Schwarzbild ( $B_{ref}$ ) zur Bestimmung des Schwarz-Offsets und
- 4 Weißbilder ( $W_{ref,i}$ ): je eines in den 4 Kanälen mittels einer flächenhaften Weißreferenz („weißes“ Spektrum in der Reflexion über den relevanten Spektralbereich).

Zur Bestimmung von Parametern aus der Bildfläche werden zwei runde Kernbereiche definiert mit  $Radius_1$  und  $Radius_2$  ( $Radius_2 = 2 \cdot Radius_1$ ) um den Bildmittelpunkt:

- $K_1$ : „Bildzentrum“,
- $K_2$ : „Homogenitätsbereich“

Die Radien bestimmen sich aus der Bildgröße und der Homogenität der Ausleuchtung bei bestimmten Aufnahmebedingungen.

### Schwarzreferenz

Zur Aufnahme der Schwarzreferenz wird ohne Lichteinfall ein Bild aufgenommen.

➤ Qualitätsprüfung der Schwarzreferenz:

- Verteilungsanalyse: das Histogramm der Werteverteilung soll innerhalb eines vorgegebenen Schwarzbereiches liegen, monozentral, symmetrisch und von begrenzter Varianz sein;
- aus dem Schwarz-Histogramm wird ein Mittelwert und ein oberer Schwarzschnellwert bestimmt

### Weißreferenz

Zur Aufnahme der Weiß-Referenzbilder wird die weiße Referenzfläche senkrecht zur Aufnahmeachse im vorgegebenen Abstand mit standardisierten Aufnahmebedingungen aufgenommen.

Die Kalibrierungsfaktoren werden über die Bildfläche gemittelt bestimmt. Voraussetzung hierfür ist die Homogenität der Werteverteilung über die Bildfläche in allen Kanälen:

➤ Qualitätsprüfung der Weißbilder:

- Verteilungsanalyse: die Histogramme der Werteverteilungen aller 4 Kanäle sollen innerhalb eines vorgegebenen Bereiches liegen, möglichst monozentral und von begrenzter relativer Varianz sein; vor der Analyse wird eine Basisfilterung  $(3 \cdot 3)_0$  zur primären Rauschminderung und eine Schwarzkorrektur durchgeführt; es wird der gesamte Bildbereich verwendet.
- Homogenität über die aufgenommene Bildfläche (nur bei homogener Ausleuchtung): zur Homogenitätsanalyse wird die quadratische Fläche, die den Kernbereich 2 umschließt, in 9 Teilquadrate aufgeteilt. Die Werteverteilungen der Teilgebiete werden mit der Gesamtverteilung verglichen und müssen mit dieser nahezu übereinstimmen.

### Bestimmung der Kalibrierungsfaktoren

Nach Basisfilterung und Schwarzkorrektur (s.u.) werden pixelweise die Kalibrierungsfaktoren berechnet und die Werteverteilung ausgewertet. Über den Kernbereich<sub>2</sub> werden dann die resultierenden Kalibrierungsfaktoren durch Mittelung bestimmt.

#### ➤ Qualitätsprüfung der Kalibrierungsfaktoren:

- Verteilungsanalyse: die Histogramme der Werteverteilungen sollen innerhalb eines vorgegebenen Bereiches liegen, monozentral, symmetrisch und von begrenzter relativer Varianz sein;
- Homogenitätsanalyse: wie oben

#### ➤ Weitergehende Qualitätsprüfung der Kalibrierungsfaktoren:

Mittels der bestimmten Kalibrierungsfaktoren wird die Weißreferenz kalibriert und über den Kernbereich 2 werden folgende Qualitätsparameter bestimmt:

##### - Verteilungsanalyse:

- > Verteilung der mittleren Abweichung der Werte zwischen den Kanälen,
- > Verteilung der Intensitätswerte.

Für die ersten Verteilungen werden als Parameter der Mittelwert im Verhältnis zum möglichen Maximalwert und die relative Varianz berechnet, für die zweite Verteilung die nur relative Varianz.

- Homogenitätsanalyse: wie oben; bestimmt wird die maximale Abweichung der Verteilungswerte über die Testbereiche im Vergleich zur Gesamtverteilung.

Die Parameter stellen Vergleichswerte für verschiedene Weißreferenzen dar.

Für die bestimmten Qualitätsparameter werden zu erfüllende Vorgaben festgesetzt.

Bestimmung der Kalibrierungsfaktoren (Weißabgleich)

- bei „farbiger“ Beleuchtung

$$I_i = B + I_i^0 \cdot f_c^i \quad \text{i: Kanäle 1..4}$$

$$\Rightarrow I'_i = I_i - B = I_i^0 \cdot f_c^i$$

$$\Rightarrow I'_i = I_1^0 (f_I^{i1} \cdot f_c^i)$$

$$\Rightarrow \frac{I'_i}{I'_j} = \frac{f_I^{i1} \cdot f_c^i}{f_I^{j1} \cdot f_c^j} = const$$

$f_c$ : „Sensibilität“ Kamera  
 $I_1^0$ : reflektierte Beleuchtungsintensität

$$\frac{1}{4} \sum_i I'_i = \frac{I'_1}{4} \left( 1 + \frac{I'_2}{I'_1} + \frac{I'_3}{I'_1} + \frac{I'_4}{I'_1} \right) = I'_1 \cdot const = I_1^0 \cdot f_I^{11} \cdot f_c^1 \cdot const = I_1^0 \cdot const'$$

$$\Rightarrow \frac{1/4 \sum_i I'_i}{I'_j} = \frac{I_1^0 \cdot const'}{I_1^0 \cdot f_I^{j1} \cdot f_c^j} = \frac{const''}{f_c^j} = F_c^j$$

$$\Rightarrow F_c^j \cdot I'_j = 1/4 \sum_i I'_i \quad \text{für alle j: 1..4}$$

$$\Rightarrow \sum_j F_c^j \cdot I'_j = \sum_i I'_i \quad \text{Erhalt der Gesamtintensität bei Kalibrierung}$$

$F_c^i$ : Kalibrierungsfaktor

|  |                                     |   |
|--|-------------------------------------|---|
| $F_c^i = \frac{1/4 \sum_j I'_j}{I'_i} = \frac{const_i}{f_c^i}$ | $const_i = \frac{const'}{f_I^{i1}}$ | $const' = f_c^1 \frac{1}{4} \left( 1 + \frac{I'_2}{I'_1} + \frac{I'_3}{I'_1} + \frac{I'_4}{I'_1} \right)$ |
|--|-------------------------------------|---|

$$\Rightarrow F_c^i = \frac{f_I^{11} \cdot f_c^1 + f_I^{21} \cdot f_c^2 + f_I^{31} \cdot f_c^3 + f_I^{41} \cdot f_c^4}{4 \cdot f_I^{i1} \cdot f_c^i} \quad const' = \frac{1}{4} (f_c^1 + f_I^{21} \cdot f_c^2 + f_I^{31} \cdot f_c^3 + f_I^{41} \cdot f_c^4)$$

$$\Leftrightarrow \frac{1}{4} \sum_i 1/F_c^i = 1 \quad \rightarrow \frac{I'_j}{I'_i} = \frac{F_c^i}{F_c^j} = \frac{f_I^{j1} f_c^j}{f_I^{i1} f_c^i}$$

Eine identische Intensitätsabhängigkeit der  $f_c^i \approx I^a$  würde keine Änderung der  $F_c^i$  bewirken (berechnet mit einem speziellen Satz  $I_0^1$ )

Messung

Gemessene Intensität:  $I_i'$

$$\text{Kalibrierung: } F_c^i \bullet I_i' = \frac{\text{const}_i}{f_c^i} I_i' = \text{const}_i \bullet I_R^i \quad (I_R^i \equiv I_i^0) \quad (B = 0)$$

$$I_R^i = R_i \bullet I_Q^i: \text{reflektierte Intensität, } I_Q^i: \text{einfallende Intensität}$$

Voraussetzung.: Beleuchtung mit gleichem Spektrum wie bei Weißabgleich

$$\Rightarrow I_i'' = F_c^i \bullet I_i' = \text{const}' \bullet \frac{I_1^0}{I_i^0} \bullet R_i \bullet I_Q^i \quad \text{bei Weißreflektion gilt } \frac{I_1^0}{I_i^0} = \frac{I_Q^1}{I_Q^i}$$

$$I_i'' = \text{const}_i I_R^i \text{ kalibrierte Intensitäten}$$

$$\Rightarrow I_i'' = \text{const}' \bullet I_Q^1 \bullet R_i \quad \Rightarrow \frac{I_i''}{I_j''} = \frac{R_i}{R_j} \text{ relative Reflektionsfaktoren !}$$

Intensitätsabhängige Kalibrierung

$$f_c^4 = f_{c,0}^4 \frac{I_4^0}{I_{\min}^0} \text{ für } I_4^0 < I_{\min}^0, \quad f_c^4 = f_{c,0}^4 \text{ für } I_4^0 \geq I_{\min}^0$$

$$\text{- Messung: } I_4' = f_c^4 I_4^0 = f_{c,0}^4 \frac{I_4^0}{I_{\min}^0} I_4^0$$

$$\text{- Kalibrierung: } I_4'' = F_c^4 I_4' = \frac{\text{const}_4}{f_{c,0}^4} I_4' = \frac{\text{const}_4}{f_{c,0}^4} f_{c,0}^4 \frac{I_4^0}{I_{\min}^0} I_4^0 = \frac{\text{const}_4}{I_{\min}^0} I_4^0{}^2$$

$$\Rightarrow F_c^4 I_4' I_{\min}^0 \text{const}_4 = \text{const}_4^2 I_4^0{}^2$$

$$\Rightarrow \sqrt{F_c^4 I_4' \text{const}_4 I_{\min}^0} = \text{const}_4 I_4^0 \text{ (kalibrierte Intensität)}$$

$$\Rightarrow \sqrt{F_c^4 I_4' F_c^4 I_{\min}^0} = \text{const}_4 I_4^0$$

$$\Rightarrow F_c^4 \sqrt{I_4' I_{\min}^0} = \text{const}_4 I_4^0 \quad I_4', I_{\min}^0: \text{gemessene Intensitäten}$$

Mit den Kalibrierungsfaktoren ergeben sich

### Minimal- und Maximal-Werte für die Wertebereiche

#### **Weißreferenz**

- Maximalreflektion für alle Kanäle, gleiche Reflektivität (max ≙ „Weiß“)
- Annahme: Intensität von  $I_1$  ..  $I_4$  absteigend

$$I'_i = \frac{F_c^1}{F_c^i} \cdot I'_1$$

> Maximalwerte für die Kanäle (theoretisch):

$$I'_1 = \text{Max} - B \quad (\text{Max} = 255 \text{ für SW, oder } < 3 \cdot 255 \text{ für RGB})$$

$$\Rightarrow \begin{array}{cccc} I'_{1,\text{max}} & I'_{2,\text{max}} & I'_{3,\text{max}} & I'_{4,\text{max}} \\ \text{Max} - B & F_c^1/F_c^2 \cdot I'_{1,\text{max}} & F_c^1/F_c^3 \cdot I'_{1,\text{max}} & F_c^1/F_c^4 \cdot I'_{1,\text{max}} \end{array}$$

> Minimalwerte (theoretisch):

$$I'_4 = \text{Min} - B \quad \text{Min: wählbar, z.B. = „Schwarzwert“}$$

$$\Rightarrow \begin{array}{cccc} I'_{1,\text{min}} & I'_{2,\text{min}} & I'_{3,\text{min}} & I'_{4,\text{min}} \\ F_c^4/F_c^1 \cdot I'_{4,\text{min}} & F_c^4/F_c^2 \cdot I'_{4,\text{min}} & F_c^4/F_c^3 \cdot I'_{4,\text{min}} & \text{Min} - B \end{array}$$

$$\Rightarrow I_{\text{max}} = (\text{Max} - B) \cdot \frac{F_c^1}{4} \cdot \left( \frac{1}{F_c^1} + \frac{1}{F_c^2} + \frac{1}{F_c^3} + \frac{1}{F_c^4} \right) = (\text{Max} - B) \cdot F_c^1$$

$$I_{\text{min}} = (\text{Min} - B) \cdot \frac{F_c^4}{4} \cdot \left( \frac{1}{F_c^1} + \frac{1}{F_c^2} + \frac{1}{F_c^3} + \frac{1}{F_c^4} \right) = (\text{Min} - B) \cdot F_c^4$$

Die Minimalwerte gelten nur bei Weißreferenz !

#### **Allgemein**

- Maximalwerte,  $I_{\text{max}}$  wie oben
- Minimalwerte:  $I_{\text{min}}$  ist frei wählbar (Schwarzwert oder Streugrenzen)

- Maximaler Reflektivitätsunterschied:  $f_R^{\text{max}} = \frac{I_{\text{max}}^0}{I_{\text{min}}^0}$

⇒

$$I_{\min} = B + f_c^1 I_1^0 \quad (\text{Annahme: 1: min, 4: max})$$

$$I_{\max} = B + f_c^4 f_R^{\max} I_1^0$$

$$\Rightarrow f_R' = \frac{I_{\max}}{I_{\min}} = \frac{B + f_c^4 f_R^{\max} I_1^0}{B + f_c^1 I_1^0} \approx \frac{f_c^4}{f_c^1} f_R^{\max} \quad \text{für } I_1^0 \gg B \quad = \frac{F_c^1}{F_c^4} f_R^{\max} \quad \text{für Weißlicht}$$

### Farbauflösung

- Weißreferenz: Annahme: keine spektrale Streuung

> Verteilung der Farbwerte  $h_i = I_i / (I_1 + I_2 + I_3 + I_4) \in [0,1]$  (primäres Farb-Merkmal)  
monozentral, symmetrisch

⇒ **Auflösung** = Breite der Verteilung:  $\Delta h_i$  (Breite =  $n \cdot \text{stddev}$ )

Aus  $\Delta h_i$  ergibt sich der Weiß-Schwellwert für die Einschätzung einer Pixelfarbe als „Weiß“.

### Farb-Merkmale

„Farb“-Merkmale berechnen sich aus den Werten  $I'_i$  entsprechend

$$M_i = (F_M(I'_j) \cdot f_{\text{scal},i} - M_{i,\min}) / (M_{i,\max} - M_{i,\min}) \in [0,1], \quad F_M(I'_j) \text{ bezeichnet eine Funktion der } I'_j$$

Die Werte  $F_M(I'_j) \cdot f_{\text{scal},i}$  müssen zwischen  $M_{i,\min}$  und  $M_{i,\max}$  liegen

Für die Farb-Merkmale ergibt sich analog zu Weiß die **Auflösung** durch die Breite der Verteilungen für die Weißreferenz:  $\Delta h_{M,i}$ .

## Fusion der Spektralbilder: Registrierungsverfahren

Die folgende Verfahrensbeschreibung {.} ist [83] entnommen.

{ Das Verfahren basiert auf einer Vorverarbeitung der Daten und einer anschließenden parametrischen Registrierung. Folgende Vorverarbeitungsschritte werden durchgeführt, nachdem die Kanäle in vier Einzelbilder aufgeteilt wurden:

1. *Entrauschen*: Um das Kamerarauschen zu entfernen, werden die Daten mittels kubischer Splines approximiert, wobei ein Parameter  $\phi$  die Approximationseigenschaft steuert. Große Werte führen zu global glatten Bildern,  $\phi = 0$  liefert die Interpolante der Daten; hier:  $\phi = 100$ .

2. *Maskierung*: Durch die feuchte Oberfläche der Wunden und die Verwendung eines Blitzlichtes entstehen gelegentlich größere überbelichtete Bereiche in den Bildern, die sich aber kanalweise unterscheiden. Um deren Einfluss auf die Registrierung zu minimieren, werden sie mittels Schwellwertverfahren maskiert.

3. *Histogrammausgleich*: Die einzelnen Farbkanäle zeigen unterschiedliche Grauwertverteilungen. Um diese anzugleichen, wird ein Histogrammausgleich angewendet. Ergebnis ist ein in jedem Kanal gleichverteiltes Histogramm. Hierbei ist

$$y(x) = \frac{y(x) - y(x)_{min}}{1 - y(x)_{min}} (L - 1) + 0.5$$

der neue Intensitätswert eines Pixels mit Intensität  $x$ .  $L$  ist die Gesamtanzahl an Grauwerten,  $y(x) = \sum_{i=0}^x p(i)$ ,  $y \in [0,1]$  mit Intensitäten  $x$ ;  $i$  und  $p(i)$  Häufigkeit von  $i$ .

Da bei der Aufnahme der Kanäle keine Bewegung stattfindet, wird ein rigides Transformationsmodell  $y = \gamma(w)$  gewählt,  $w \in R^3$  mit affiner Nachregistrierung ( $w \in R^6$ ). Durch die Geometrie des Objektivs werden nur geringe Rotationsanteile erwartet. Daher wird die Rotation für rigide Transformationen im Optimierungsalgorithmus mit einem Strafterm belegt. Es wird eine parametrische Registrierung mit einem modifizierten NGF-Distanzmaß durchgeführt. Das Registrierungsproblem lautet

$$D(R, T; w) + p(w) = ! min$$

mit Distanzmaß  $D$ , Bilder  $R$ ;  $T$ , Transformation  $y$  und Strafterm  $p(w)$ .

Idee des NGF-Distanzmaßes ist, dass es minimal wird, wenn Kanten in Template- und Referenzbild in gleicher Richtung verlaufen. Dieses Maß wird so modifiziert, dass der Helligkeitswechsel berücksichtigt, die Sprunghöhe aber ignoriert wird:

$$D^{NGFm}(T, R; y) = \int_{\mathcal{D}} 1 - \left( \frac{\langle \nabla T(\gamma(x)), \nabla R(x) \rangle}{\|\nabla T(\gamma(x))\| \|\nabla R(x)\|} \right) dx$$

Dies modelliert die Eigenschaft, Kanten von hell nach dunkel auf eben solche Kanten zu registrieren, ohne dabei die absoluten Grauwerte zu berücksichtigen. Eben solche Gebiete treten in den Verbrennungsdaten typischerweise auf. Zur Interpolation verwenden wir kubische Splines. Zur Lösung des Minimierungsproblems wählen wir einen Discretize-Optimize-Ansatz mit Gauß-Newton-Verfahren und Multilevelansatz. }

Die beschriebene Verwendung von Kanten zur Registrierung erwies sich grundsätzlich als brauchbar, wenn die genannten Voraussetzungen bzgl. der Kanten vorlagen, jedoch in nicht wenigen Fällen als nicht ausreichend. In diesen Fällen traten gerade keine ausreichend vergleichbaren Kanten in allen Spektralbildern auf, bzw. Hell-Dunkel-Verläufe waren teilweise umgekehrt. Es stellt sich heraus, daß abhängig vom jeweiligen Bildinhalt verschiedene aus den Spektraldaten abgeleitete Merkmale und Strukturen als Grundlage für eine ausreichende Registrierung verwendet werden mußten (Grauwerte, lokale Variationen der Grauwerte, Kanten bzgl. der beiden Wertetypen etc.). Als besonders erfolgreich stellten sich Strukturen, die aufgrund eines vorangegangenen Segmentierungsprozesses in den Spektralbildern gefunden wurden, heraus. Der Vergleich der Segmentierungen der Bilder lieferte signifikantere Grenzstrukturen als andere Kantendetektionsverfahren auf Basis der verschiedenen Bildmerkmale.

Im Endeffekt wurde ein Verfahren mit folgenden Schritten implementiert:

1. Korrektur der fixen prismenbedingten Verzerrungen, die experimentell bestimmt wurden;
2. Korrektur der variablen Verzerrungen:
  - Bestimmung eines entsprechenden „Bildzentrums“ in den Spektralbildern, unter Berücksichtigung einer hohen Qualität bzgl. Eindeutigkeit (in der Umgebung) und Ausprägungsstärke einer den größeren zentralen Bildbereich erfassenden Struktur, über die eine Korrelation zwischen den Spektralbildern durchgeführt wird. Das jeweilige Maximum der Kreuzkorrelation (Korrelationsmaß) über einen Suchbereich bestimmt den Zentralpunkt;
  - Bestimmung des gemeinsamen Bildbereiches;
  - Bestimmung des Registrierungsfeldes in einem Optimierungsprozeß über mehrere Skalierungsebenen; lokale Bestimmung der Transformationen, um 3D-Strukturen, gerade bei Extremitäten wie der Hand (häufig), angemessen zu berücksichtigen und Interpolation (s.o.), sowie abschließender globaler Harmonisierung des Transformationsfeldes. Für alle Schritte werden Qualitätsmaße auf Basis geeigneter Korrelationsmaße berechnet und gegebenenfalls eine Anpassung der grundlegenden Merkmale oder einzelner Prozeßparameter vorgenommen.

Mit dem implementierten Registrierungsprozeß ließen sich sehr viele Daten erfolgreich und in ausreichender Qualität fusionieren. Für problematische Fälle, die trotzdem ausgewertet werden sollten, wurde auch eine interaktiv unterstützte Registrierung implementiert, mit einer vom Anwender unterstützten Auswahl von Kontrollpunkten und entsprechend angepaßtem Registrierungsprozeß.

Da es sich hier um kein globales Verfahren handelt, wie z.B. im ersten Teil beschrieben, ist die Effizienz deutlich geringer und die Rechenzeit dementsprechend deutlich höher.

**Erklärung**

Ich versichere, daß diese Dissertation ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit genannten personellen, technischen und sachlichen Hilfen oder Hilfsmittel benutzt wurden.

**Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Mailänder für die Möglichkeit, diese Arbeit im Rahmen seiner Klinik durchführen zu können und Herrn PD Dr. Siemers für die Betreuung der Arbeit.

## Lebenslauf

Dr. rer. nat. Jörg Marotz, 16.09.1958



- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| WS 78/79 - 83/84                      | Studium der Physik an der Universität Osnabrück,<br>Zweifach Chemie   |
| 1984                                  | Diplom (Dipl. Phys.),<br>Arbeitsgebiet: Grundlagen optischer Datenverarbeitung,<br>holographische Datenspeicherung (Angewandte Physik)  |
| 1984 - 1987                           | Wissenschaftlicher Angestellter im Fachbereich Physik der<br>Universität Osnabrück  |
| 1988                                  | Promotion (Dr. rer. nat.)<br>Arbeitsgebiet: Grundlagen optischer Datenverarbeitung, Wellenoptik,<br>nichtlineare Mehrwellenwechselwirkungen (Theoretische Physik)   |
| 1989 - 1990                           | Wiss. Mitarbeiter, Klinik für Chirurgie (AG "Chirurgische Forschung"),<br>Medizinische Universität zu Lübeck,   |
| 1991 - 2001                           | Wiss. Mitarbeiter, Klinik für Plastische Chirurgie, Medizinische Universität zu<br>Lübeck, mehrere Drittmittel-Forschungsprojekte BMVg / Fraunhofer-<br>Gesellschaft,   |
| 2002 - 2004                           | Wiss. Mitarbeiter, Ruhr-Universität Bochum / Akademie f. Öffentliche Gesund-<br>heit e.V., AG „Biomedizinische Forschung“, Drittmittel Forschungsprojekt der<br>EU,   |
| 2005 – 2006                           | Wiss. Mitarbeiter, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,<br>Klinik f. Chirurgie, Drittmittelforschungsprojekt der Innovationsstiftung Schles-<br>wig-Holstein und des Wirtschaftsministeriums Schleswig-Holstein, |
| 2001-2002,<br>2004-2005,<br>2006-2008 | Selbständige Tätigkeit: Softwareentwicklung   |
| Seit 2008                             | Gründung der Fa. <i>Delphi Optics GmbH</i> , Gesellschafter, Geschäftsführer,<br>Leiter Produktentwicklung  |
| Seit 2012                             | Wiss. Mitarbeiter, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,<br>Klinik f. Chirurgie, Sektion Plast. Chirurgie, Leiter Drittmittelforschungsprojekt<br>(ZIM – Zentrale Innovationsförderung Mittelstand des BMWi)      |

Diese Dissertation wurde aufbauend auf den Forschungs- und Entwicklungsarbeiten seit 1991 im Zeit-  
raum von Mai 2012 bis November 2013 verfasst.

## Themenbezogene Publikationen

### Zeitschriften

**Schrade JP , Marotz J, Eisenbeiß W, Eisenbeiß C, Schröder I, Möller KO, Lösch GM**

*Entwicklung und Optimierung eines multispektralen reflexionsoptischen Verfahrens zur Bestimmung von Verbrennungstiefen*

Intensivmedizin und Notfallmedizin, Bd 30, Heft 7, 458-459; 1993

**Möller KO, Marotz J, Bajorski L, Koop T, Witte H, Hohlbach G**

*Laser-Doppler-Flux Signal Processing. Part II: Spectral analysis.*

Technology and Health Care (1998) (special issue)

**Möller KO, Marotz J, Bajorski L, Koop T, Witte H, Hohlbach G**

*Laser-Doppler-Flux Signal Processing. Part I: Preprocessing.*

Technology and Health Care (1998) (special issue)

**Eisenbeiß W, Marotz J, Schrade JP**

*Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth*

Burns 25, 697-707, 1999

**Eisenbeiß W, Marotz J, Lösch GM**

*Clinical Evaluation of a Multispectral Imaging System for Objective Burn Depth Estimation*

European Plastic Surgery Review on CD-ROM, 1999

**Marotz J, Lübbert C, Eisenbeiß W**

*Effektive object recognition for automatic evaluation of petri dishes (Automated Colony Counting)*

Computer Methods and Programs in Biomed., Vol. 66/2-3, 183-198, 2001

### Kongreßbeiträge

**Möller KO, Marotz J, Witte H, Krajca V**

*Evaluation of signal processing in Laser-Doppler Fluxmetry*

In: J.E.W. Beneken und Uwe R. Faust (Eds.):

Proceedings Second European Conference on Engineering and Medicine, Stuttgart, April 25-29, 372-373, 1993

**Möller KO, Marotz J, Krajca V, Witte H**

*Laser-Doppler-Flowmetry for microcirculation monitoring. A preliminary report on signal processing in the European Concerted Action of the BIOMED I Programme*

Laser Optics '93, Conference, St. Petersburg, 21-25.6, 1993

**Eisenbeiß W, Marotz J, Schrade J P, Eisenbeiß C, Schröder I, Lösch GM, Möller KO**

*Notfallmedizinische Aspekte eines reflexionsoptischen Meßverfahrens zur Bestimmung von Verbrennungstiefen*

Intensivmedizin und Notfallmedizin, Bd 30, Heft 7, 368; 1993

**Marotz J, Eisenbeiß W, Lösch GM, Schrade JP**

*Objektive Tiefendiagnostik von Verbrennungswunden, Bewertung von Meßverfahren und Vorstellung eines rechnergestützten reflexionsoptischen Meßverfahrens*

12. Jahrestagung der DAV Januar 1994

**Marotz J, Eisenbeiß W, Lösch GM, Schrade JP**

*Schematische Darstellung eines multispektralen reflexionsoptischen Meßverfahrens zur Bestimmung von Verbrennungstiefen*

12. Jahrestagung der DAV Januar 1994 (Poster)

**Eisenbeiß W, Marotz J, Greiner B**

*The measurement of the extent and depth of burn wounds by reflection optical method*  
XXXth International Congress on Military Medicine, Augsburg 94 (Abstract)

**Eisenbeiß W, Marotz J, Carsin H**

*The measurement of the extent and depth of burn wounds by reflection optical method.*  
*A report of the findings at two burn centres.*

9th Congress of the International Society for Burn Injuries, Paris 94, (Abstract)

**Eisenbeiß W, Schrade JP, Marotz J, Lösch GM**

*Reflexionsoptische Messung der Verbrennungstiefe zur Indikationsstellung für die Okklusionsbehandlung der Verbrennungsareale*

34. Jahrestagung der DGPWC, Berlin 96 (Abstraktband)

**Eisenbeiß W, Marotz, J**

*Reflection-optical measurement of burn depth – presentation of the system*

10<sup>th</sup> Congress of the International Society for Burn Injuries (ISBI), Jerusalem 1998, (Abstract)

**Eisenbeiß W, Marotz J, Lösch GM**

*Reflektionsoptische und multispektrale Meßmethode zur objektiven Bestimmung der Verbrennungstiefe*

18. Jahrestagung der DAV, Pontresina, 1999

**Eisenbeiß W, Marotz J, Greiner G**

*Using knowledge-based systems and teleconsulting with reflection-optical multispectral imaging method*

5<sup>th</sup> European Burn Conference, Brno, Sep. 2000

**Eisenbeiß W, Marotz J, Vogel A, Nahen K, Lösch GM**

*Verbrennung: Reflexionsoptische Tiefenbestimmung, Teleconsulting, Akustisches Online-Monitoring ... Rechnergestützte Nekroseabtragung ?*

19. Jahrestagung der DAV, Obertauern, Januar 2001 (Poster)

**Eisenbeiß W, Marotz, J**

*Burn depth assessment – human eye and individual experience versus specialized optical system and database*

9<sup>th</sup> Congress of the European Burns Association (EBA), Lyon, Sept. 2001

**Eisenbeiß W, Marotz J**

*Ablationsrobot in der Verbrennungsbehandlung. Fact or Fiction - Vorstellung eines Modells*

119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 2002

**Marotz J, Eisenbeiß W, Lösch GM**

*Qualitätskontrolle durch digitalisierte Diagnostik in der Verbrennungsmedizin.*

*System versus Auge und konventionelle Photographie*

119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 2002

**Eisenbeiß W, Marotz J, Vogel A**

*Rechnergestützte Abtragung von Verbrennungsnekrosen mit Excimer-Laser.*

*Reflektionsoptische Tiefenmessung und akustische Online-Kontrolle.*

119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 2002

**Eisenbeiß W, Marotz J, Vogel A**

*Rechnergestützte Abtragung von Verbrennungsnekrosen mit Excimerlaser*

*- Reflexionsoptische Tiefenmessung und akustische Online-Kontrolle*

2. Berliner Symposium für Plastische Chirurgie, Berlin 2002