



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Aus der Klinik für Kinderchirurgie der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Lutz Wunsch

---

**Die Bedeutung automatischer Analyseparameter der optischen  
Kohärenztomographie (OCT) für die Beurteilung thermischer Verletzungen  
im Kindesalter**

**Inauguraldisertation**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von  
**Beke Sophie Larsen**  
aus Henstedt-Ulzburg

Lübeck 2026

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Lutz Wünsch

Ko-Betreuer: Prof. Dr. rer. nat. Robert Huber

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Robert Krämer

Tag der mündlichen Prüfung: 12.02.2026

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 13.02.2026

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

# INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	- 7 -
1.1	Anatomie der Haut.....	- 8 -
1.1.1	Aufbau der oberen Hautschichten.....	- 8 -
1.1.2	Unterschiedliche Hauttypen.....	- 9 -
1.1.3	Besonderheit der kindlichen Haut.....	- 10 -
1.2	Thermische Verletzungen der Hand im Kindes- und Jugendalter.....	- 11 -
1.2.1	Epidemiologie.....	- 11 -
1.2.2	Pathophysiologie der Verbrennungswunde.....	- 11 -
1.2.3	Klassifikation.....	- 13 -
1.2.4	Therapie.....	- 15 -
1.2.5	Nachsorge und Komplikationen.....	- 17 -
1.2.6	Diagnostik.....	- 18 -
1.3	Optische Kohärenztomographie (OCT).....	- 20 -
1.3.1	Darstellung der Mikrovaskularisation in der OCT.....	- 23 -
1.3.2	Darstellung der Haut in der OCT.....	- 25 -
1.3.3	Attenuation Coefficient.....	- 26 -
1.3.4	OCT in der Diagnostik thermischer Verletzungen.....	- 27 -
1.4	Fragestellung.....	- 28 -
2	Material und Methoden.....	- 30 -
2.1	Studiendesign und Zulassung der Studie.....	- 30 -
2.2	Studienpopulation und Studienkollektiv.....	- 30 -
2.3	Ablauf der Datenerhebung.....	- 31 -
2.3.1	Prospektive Erhebung von Daten der optischen Kohärenztomographie (OCT) ..	- 31 -
2.3.2	Retrospektive Ermittlung des klinischen Verlaufs und Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes.....	- 33 -
2.3.3	Qualitätssicherung und Ausschlusskriterien.....	- 33 -
2.3.4	Gruppeneinteilung.....	- 34 -
2.4	Datenanalyse.....	- 36 -
2.4.1	Software.....	- 36 -
2.4.2	Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität.....	- 37 -
2.4.3	Automatische Analyseparameter.....	- 40 -
2.4.4	Weitere Parameter.....	- 48 -
2.5	Statistische Auswertung.....	- 49 -
3	Ergebnisse.....	- 51 -
3.1	Charakteristika des Studienkollektivs.....	- 51 -

3.2	Charakteristika des Auswertungsdatensatzes.....	- 54 -
3.2.1	Altersverteilung .....	- 56 -
3.2.2	Geschlechtsverteilung .....	- 58 -
3.2.3	Verletzungsursache .....	- 58 -
3.2.4	Hauttyp .....	- 59 -
3.2.5	Zeitraum bis zur OCT-Untersuchung .....	- 60 -
	Bildqualität .....	- 61 -
3.3	Attenuation Coefficient.....	- 63 -
3.3.1	ROC-Kurven .....	- 64 -
3.3.2	Binär logistische Regressionsanalyse .....	- 67 -
3.3.3	Subgruppenanalysen .....	- 68 -
3.4	Blood Flow at Depth.....	- 69 -
3.4.1	Charakteristika des Datensatzes .....	- 69 -
3.4.2	Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter .....	- 70 -
3.4.3	Auswertung der absoluten Werte .....	- 78 -
4	Diskussion.....	- 83 -
4.1	Epidemiologie des Studienkollektivs und Auswertungsdatensatzes .....	- 84 -
4.2	Detaillierte Diskussion des Attenuation Coefficient .....	- 85 -
4.2.1	Subgruppenanalysen .....	- 85 -
4.2.2	Vergleich mit der Literatur und Interpretation .....	- 87 -
4.3	Detaillierte Diskussion des Blood Flow at Depth .....	- 91 -
4.3.1	Vergleich mit der Literatur und Interpretation .....	- 93 -
4.4	Gemeinsame Diskussion beider Parameter .....	- 95 -
4.5	Stärken und Limitationen der Studie .....	- 96 -
4.6	Schlussfolgerung und Ausblick für zukünftige Forschung .....	- 99 -
5	Zusammenfassung.....	- 101 -
6	Literatur .....	- 103 -
7	Anhang .....	- 108 -
7.1	Anhangsverzeichnis .....	- 108 -
7.2	Anhänge.....	- 109 -
8	Danksagungen .....	- 126 -

## I. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Time-Domain-OCT.....	- 21 -
Abbildung 2: Swept-Source-OCT .....	- 21 -
Abbildung 3: A-Scan und B-Scan der OCT .....	- 22 -
Abbildung 4: B-Scan sowie dazugehöriger Enface (C-Scan) der OCT .....	- 22 -
Abbildung 5: Mikrovaskularisation in der Dynamic OCT (Enface) .....	- 23 -
Abbildung 6: Strukturen der Haut in der OCT (B-Scan).....	- 25 -
Abbildung 7: Ablauf der Datenerhebung .....	- 32 -
Abbildung 8: Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes und Gruppeneinteilung .....	- 35 -
Abbildung 9: Bewegungsartefakte (Enface).....	- 37 -
Abbildung 10: Parallelität des Curved Enface und Erkennen der Hautoberfläche (B-Scan) .....	- 37 -
Abbildung 11: Blood Flow at Depth .....	- 41 -
Abbildung 12: Graphische Darstellung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth .....	- 43 -
Abbildung 13: B-Scan mit auf der Hautoberfläche aufliegender Folie .....	- 48 -
Abbildung 14: Flowdiagramm zur Rekrutierung des Studienkollektivs, Studienablauf sowie Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes angelehnt an CONSORT [64].....	- 51 -
Abbildung 15: Alter und Verletzungsursache des Studienkollektivs.....	- 52 -
Abbildung 16: Alter und Verletzungstiefe des Studienkollektivs.....	- 53 -
Abbildung 17: Einschlüsse (orange) und Ausschlüsse (blau) von OCT-Scans aus dem Auswertungsdatensatz.....	- 54 -
Abbildung 18: Altersverteilung (Jahre) des Auswertungsdatensatzes.....	- 56 -
Abbildung 19: Altersverteilung (Jahre) in den einzelnen Gruppen - Histogramm.....	- 56 -
Abbildung 20: Altersverteilung (Jahre) in den einzelnen Gruppen - Boxplots.....	- 57 -
Abbildung 21: Geschlechtsverteilung in den einzelnen Gruppen.....	- 58 -
Abbildung 22: Verletzungsursachen in den einzelnen Gruppen.....	- 58 -
Abbildung 23: Hauttyp in den einzelnen Gruppen.....	- 59 -
Abbildung 24: Zeitraum zwischen Unfall und OCT in den einzelnen Gruppen .....	- 60 -
Abbildung 25: Bildqualität der OCT-Scans in den einzelnen Gruppen.....	- 61 -
Abbildung 26: Bildqualitätscore in den einzelnen Gruppen .....	- 62 -
Abbildung 27: Verteilung des Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen .....	- 63 -
Abbildung 28: Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen - Boxplots.....	- 64 -
Abbildung 29: ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in "Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)" .....	- 65 -
Abbildung 30: ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ .....	- 65 -
Abbildung 31: Blood Flow at Depth von Scan 4 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)).....	- 70 -

Abbildung 32: Blood Flow at Depth von Scan 22 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)) .....	- 71 -
Abbildung 33: Blood Flow at Depth von Scan 6 (Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)) .....	- 72 -
Abbildung 34: Blood Flow at Depth von Scan 35 (Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)) .....	- 73 -
Abbildung 35: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz) .....	- 79 -
Abbildung 36: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (nach Erkennen der Hautoberfläche und Parallelität des Curved Enface gefilterter Datensatz) .....	- 81 -
Abbildung 37: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (nach kaum Bewegungsartefakten gefilterter Datensatz) .....	- 82 -

## II. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Histologisch gemessene Dicke der papillären und retikulären Dermis für verschiedene Altersgruppen, gemessen von Kakasheva-Mazenkovska et al., 2011 .....	- 10 -
Tabelle 2: Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität .....	- 38 -
Tabelle 3: Bildqualitätsscore .....	- 39 -
Tabelle 4: Definition der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth (Auswahl).....	- 44 -
Tabelle 5: Untersuchte Bereiche für die absoluten Werte des Blood Flow at Depth .....	- 47 -
Tabelle 6: Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen .....	- 63 -
Tabelle 7: Ergebnisse der ROC-Analyse für die Zuordnung zur „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ .....	- 66 -
Tabelle 8: Binär logistische Regressionsanalyse für die Verletzungstiefe und den Attenuation Coefficient - Variablen der Gleichung .....	- 67 -
Tabelle 9: Binär logistische Regressionsanalyse für die Verletzungstiefe und den Attenuation Coefficient - Klassifizierungstabelle .....	- 67 -
Tabelle 10: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für den Attenuation Coefficient .....	- 68 -
Tabelle 11: Ergebnisse für die Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter für den Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz) .....	- 75 -
Tabelle 12: Ergebnisse für die Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter für den Blood Flow at Depth (nach Bildqualität gefilterter Datensatz) .....	- 77 -
Tabelle 13: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz).....	- 78 -
Tabelle 14: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (nach Erkennen der Hautoberfläche und Parallelität des Curved Enface gefilterter Datensatz) .....	- 81 -
Tabelle 15: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (nach kaum Bewegungsartefakten gefilterter Datensatz) .....	- 82 -

### III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>AC</b>	Attenuation Coefficient
<b>AUC</b>	Area Under the Curve
<b>BFAD</b>	Blood Flow at Depth
<b>CI</b>	Konfidenzintervall
<b>D-OCT</b>	Dynamic OCT
<b>engl.</b>	englisch
<b>ETF</b>	Exakter Test nach Fisher bzw. Fisher-Freeman-Halton
<b>LDI</b>	Laser Doppler Imaging
<b>LSI</b>	Laser Speckle Imaging
<b>Max.</b>	Maximum
<b>Min.</b>	Minimum
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>MWU</b>	Mann-Whitney-U-Test
<b>NIRS</b>	Nahinfrarotspektroskopie
<b>OCT</b>	Optische Kohärenztomographie
<b>OPSI</b>	Orthogonal Polarization Spectral Imaging
<b>PSI</b>	Pulse Speckle Imaging
<b>RMCM</b>	Reflectance Mode Confocal Microscopy
<b>ROC-Kurve</b>	Receiver-Operating-Characteristics-Kurve
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>Z</b>	Z-Wert

# 1 EINLEITUNG

Jährlich werden in Deutschland über 30 000 Kinder und Jugendliche aufgrund thermischer Verletzungen ärztlich behandelt. Rund ein Drittel der Verletzungen betrifft dabei die Hände. Die Beurteilung thermischer Verletzungen ist im klinischen Alltag eine komplexe und anspruchsvolle Aufgabe. Besonders herausfordernd ist die frühzeitige Unterscheidung zwischen oberflächlichen zweitgradigen (Grad IIa) und tiefergehenden thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Diese Differenzierung ist von zentraler Bedeutung, da sie maßgeblich die Entscheidung über die weitere therapeutische Vorgehensweise beeinflusst. Während einige Verletzungen das Potenzial besitzen, narbenfrei und rasch zu heilen, führen andere unbehandelt zu hypertrophen Narben, die nicht nur mit einem langwierigen Verlauf, sondern auch erheblichen zukünftigen Bewegungseinschränkungen einhergehen können.

Trotz diverser neuer optischer Technologien zur Beurteilung der Verletzungstiefe, hat sich bisher keine Methode flächendeckend durchsetzen können. Die optische Kohärenztomographie (OCT) scheint aufgrund ihrer hohen Auflösung, ihres nicht-invasiven Charakters und der Möglichkeit sowohl strukturelle Veränderungen des Gewebes als auch Blutfluss sichtbar zu machen, eine vielversprechende Technik. Auch hier stellt sich jedoch die Frage, wie sich Veränderungen des Gewebes objektivieren und somit reproduzierbar bewerten lassen. An dieser Stelle kommt die Bedeutung einer algorithmusbasierten Bildanalyse ins Spiel. Eine solche automatische Bildanalyse könnte möglicherweise dabei helfen, die Abgrenzung zwischen verschiedenen thermischen Verletzungen zu erleichtern. Doch kann es gelingen, thermische Verletzungen durch eine automatische Bildanalyse frühzeitig und präzise zu klassifizieren?

Ziel dieser Arbeit ist es, einzelne automatische Analyseparameter der optischen Kohärenztomographie (OCT) näher zu untersuchen und so einen kleinen Beitrag zur Lösung dieser großen Fragestellung zu leisten.

Für eine bessere Einordnung der Problematik ist es wichtig die Grundlagen zu betrachten. Wieso lassen sich insbesondere die zweitgradigen bis in die Lederhaut (Dermis) reichenden Verletzungen immer noch so schwer voneinander unterscheiden? Welche Folgen hat dies für die Kinder und Jugendlichen? Warum wäre die Möglichkeit, oberflächliche zweitgradige thermische Verletzungen schneller und besser von tieferen Verletzungen abzugrenzen von so großer Bedeutung? Welche optischen Technologien stehen derzeit zur Beurteilung solcher Verletzungen zur Verfügung und wie unterscheidet sich hiervon die optische Kohärenztomographie (OCT)? Wie hat die automatische Bildanalyse bereits ihren Weg in die optische Kohärenztomographie (OCT) gefunden und welche konkrete Fragestellung ergibt sich daraus für die folgende Arbeit?

Die folgenden Seiten bieten einen Überblick über die theoretischen Grundlagen und führen in die zentrale Fragestellung dieser Arbeit ein.

## 1.1 Anatomie der Haut

Für das Verständnis thermischer Verletzungen ist es unerlässlich, die Anatomie und Physiologie der Haut gut zu kennen. Die Haut ist das größte Organ des menschlichen Körpers. Sie fungiert als Schutzbarriere zwischen dem Körper und seiner Umgebung, ist durch Schweißproduktion und Blutgefäßverengung sowie -erweiterung ein wichtiger Baustein der Thermoregulation, hilft den Wasserhaushalt zu regulieren, nimmt mithilfe der verschiedenen Sinneszellen äußere Reize wahr und ist ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Somit stellt die Haut sowohl ein lebenswichtiges als auch vielseitiges Organ dar [19, 34].

### 1.1.1 Aufbau der oberen Hautschichten

#### 1.1.1.1 *Epidermis (Oberhaut)*

Die äußerste Grenzschicht der Haut ist die Epidermis. Sie verhindert unter anderem das Eindringen körperfremder Substanzen und das Austrocknen des Körpers [19]. Die Epidermis besteht hauptsächlich aus Keratinozyten und ist mit leistenartigen Fortsätzen mit der darunterliegenden Dermis verbunden. Dieses vergrößert die Kontaktfläche der beiden Hautschichten. Eine komplex aufgebaute Basalmembran (dermo-epitheliale Junctionszone, DEJ) verankert die Epidermis an der Dermis [36]. Aufgrund einer kontinuierlichen, kaum wahrnehmbaren Abnutzung muss sich die oberste Hornschicht der Epidermis (Stratum corneum) permanent erneuern. Innerhalb von rund vier Wochen erneuern sich sämtliche Zellen der Epidermis. Das hierzu notwendige Stammzellreservoir liegt in der basalen Keratinozytenschicht sowie in den bis in die Dermis reichenden Talgdrüsen und Haarfollikeln. Kommt es zu einer Verletzung können sich die Hautanhangsgebilde regenerieren, adnexielle Keratinozyten wandern an die Hautoberfläche und erlauben so eine Reepithelialisierung [19].

#### 1.1.1.2 *Dermis (Lederhaut)*

Die Dermis befindet sich direkt unterhalb der Epidermis und enthält wichtige hautversorgende Gefäße und Nerven. Sie zeichnet sich durch eine bemerkenswerte Stabilität sowie Flexibilität aus und ist in zwei Schichten unterteilt [34].

Die papilläre Dermis (Stratum papillare) ist die oberste Schicht der Dermis und stark bioaktiv [34]. Bündel kollagener Fasern sowie senkrecht verlaufende dünne elastische Fasern ziehen in Bindegewebspapillen hinein, die die Dermis mit der Epidermis verbinden und so eine Abscherung verhindern. Die kollagenen Fasern werden durch lockeres Bindegewebe mit Kapillarschlingen, Lymphgefäßen, Nervenendaufzweigungen, Sinnesorganen und Zellen des Bindegewebes umhüllt [36].

Die retikuläre Dermis (Stratum reticulare) beginnt ohne Übergang zur papillären Dermis und ist deutlich weniger bioaktiv [34]. Starke Kollagenfaserbündel in verschiedenen Winkelstellungen ermöglichen hier die Dehnbarkeit der Haut. Die Dermis unterliegt einem kontinuierlichen Umsatz, der durch Mechanismen reguliert wird, die die Synthese und den Abbau ihrer Proteinbestandteile

steuern. Die Dicke der Dermis sowie die des Stratum papillare und reticulare variieren je nach anatomischer Lage und Alter [36].

### **1.1.1.3 Kapillärer Plexus/Gefäßversorgung**

Die Haut beinhaltet ein großflächiges Gefäßnetz, involviert in Nährstoffversorgung, Thermoregulation, Wundheilung, Immunreaktionen und die Kreislaufregulation [36]. Während die Epidermis gefäßfrei ist, setzt sich das dermale Gefäßnetz aus zwei horizontal angeordneten und miteinander in Verbindung stehenden Plexus zusammen. Der oberflächliche Plexus (Plexus superficialis) liegt in der papillären Dermis. Terminale Arteriolen versorgen die dermalen Papillen mit je einer Kapillarschlinge. Der tiefe Plexus (Plexus profundus) liegt in der retikulären Dermis an der Grenze zur Subkutis und wird von perforierenden Gefäßen aus den darunterliegenden Muskeln und dem subkutanen Fett versorgt. Der Plexus profundus gibt Arteriolen und Venulen ab, die direkt mit dem Plexus superficialis verbunden sind. Dazu versorgen sie mit seitlichen Nebenästen die Hautanhangsgebilde [6].

Lymphgefäße sind in der gesunden Haut kaum sichtbar und spielen dennoch eine wichtige Rolle in der Regulation der interstitiellen Flüssigkeit und bei Immunreaktionen. Ähnlich den Blutgefäßen bilden sie einen oberflächlichen Plexus in der papillären Dermis und einen tiefen Plexus unterhalb des arteriellen Plexus profundus in der retikulären Dermis. Die Lymphgefäße weiten sich im Rahmen von Ödemen und somit einer Erhöhung des interstitiellen Drucks [36].

## **1.1.2 Unterschiedliche Hauttypen**

### **1.1.2.1 Leistenhaut**

Die Leistenhaut der Handflächen und Fußsohlen unterscheidet sich neben einer dickeren Epidermis auch im Bereich der Hautanhangsgebilde und der Dermis von der restlichen Haut. Während Schweißdrüsen vorhanden sind, fehlen Haare und Talgdrüsen. Die retikuläre Dermis setzt sich aus relativ schmalen, jedoch besonders eng angeordneten Kollagenfaserbündeln zusammen [28]. Die retikuläre Dermis zeigt im Verhältnis zur papillären Dermis eine geringere Dicke als im Bereich der Felderhaut (s. Tabelle 1, [33]).

### **1.1.2.2 Felderhaut**

Den größten Teil des menschlichen Körpers bedeckt die Felderhaut. Polygonale Felder werden durch feine Furchen voneinander abgegrenzt. Die Epidermis ist mittelbreit, in die Dermis ziehen neben den Schweißdrüsen Haarfollikel mit kleinen Talgdrüsen [28].

### 1.1.3 Besonderheit der kindlichen Haut

Die Haut von Neugeborenen ist weich, dünn und verletzlich im Vergleich zur Erwachsenenhaut [33]. Die wichtigsten postnatalen Strukturveränderungen betreffen die Vernetzung der Epidermis mit der Dermis. Im Neugeborenenalter verläuft die Basalmembran nahezu parallel zur Hautoberfläche, die Papillen sind kaum ausgeprägt und die dermo-epitheliale Junctionszone ist schwächer, da die mit der Basalmembran verbundenen elastischen Fasern dünner und noch nicht komplett ausgebildet sind [30, 33]. Den Hauptteil der Dermis bildet das Strukturprotein Kollagen. Während das dermale Kollagen bei Erwachsenen zu 80-90% aus Kollagen Typ I besteht, enthält die Dermis des Neugeborenen zu 50-60% noch Kollagen Typ III [30].

Während der Kindheit nimmt nicht nur die Hautoberfläche, sondern auch die Dicke der Haut stetig zu. So ist die Dermis im Jugendalter 4-4,5 Mal so dick wie die Haut im Neugeborenenalter (s. Tabelle 1, [33]). Schon während der ersten Lebenswochen wird das „fetale“ Kollagen Typ III zunehmend durch Kollagen Typ I ersetzt. Die Kollagenfaserbündel werden größer, die Faserstruktur reift im Jugendalter aus. Im Verlauf der ersten Lebensmonate bilden sich zunehmend dermale Papillen aus, die dermo-epidermale Vernetzung wird besser und die mechanische Belastbarkeit der Haut steigt [30]. Die Dichte von Haarfollikeln und Schweißdrüsen nimmt ab, da die Anzahl der Hautanhangsgebilde nach der Festlegung in der Embryonalzeit im Verlauf des Lebens unverändert bleibt [28].

**Tabelle 1: Histologisch gemessene Dicke der papillären und retikulären Dermis für verschiedene Altersgruppen, gemessen von Kakasheva-Mazenkovska et al., 2011**

	0-1 Jahre		1-12 Jahre		13-22 Jahre		
	Papilläre Dermis	Retikuläre Dermis	Papilläre Dermis	Retikuläre Dermis	Papilläre Dermis	Retikuläre Dermis	
Volärer Unterarm	77,9 µm	917,8 µm	114,5 µm	1581,6 µm	133,5 µm	2880 µm	[33]
Handfläche	127,0 µm	746,0 µm	154,0 µm	1268 µm	217 µm	2365 µm	[33]

## 1.2 Thermische Verletzungen der Hand im Kindes- und Jugendalter

### 1.2.1 Epidemiologie

In Deutschland werden jährlich mehr als 30 000 Kinder und Jugendliche aufgrund einer thermischen Verletzung ärztlich behandelt. Ein Drittel dieser Verletzungen betrifft dabei die Hände und der Großteil der Kinder ist jünger als zwei Jahre. Insbesondere im Kleinkindalter treten neben Verbrühungen vermehrt die Kontaktverbrennungen durch Grills, Herdplatten oder Kaminöfen auf. Durch verminderte Schutzreflexe und eine dünnere Haut steigt dabei das Risiko von tieferen Verletzungen. Mit zunehmendem Alter der Kinder und Jugendlichen kommen insbesondere an Silvester vermehrt Knallkörperverletzungen zu den Ursachen hinzu. Zusätzlich sollte bei thermischen Verletzungen auch immer eine nicht-akzidentelle Ursache ausgeschlossen werden. Während die Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin Inzidenzen von um die 1 % angibt, geht die Literatur von einer deutlich höheren Dunkelziffer der nicht-akzidentellen Verletzungen aus [40, 46].

### 1.2.2 Pathophysiologie der Verbrennungswunde

Thermische Traumata verursachen Gewebeschäden, wobei die Schwere der Verletzung direkt mit der Dauer und der Art des Traumas korreliert. So tritt eine Zellnekrose bei 45 °C nach einer Einwirkzeit von einer Stunde und bei 69 °C nach einer Sekunde auf [34]. Zudem korreliert die Tiefe der thermischen Verletzung mit dem Grad der Re-Epithelialisierung [26].

#### 1.2.2.1 *Einteilung der Brandverletzung nach Jackson*

Die von Jackson 1953 eingeführte Einteilung der Brandverletzung in drei Bereiche beschreibt den schichtweisen Aufbau der Verbrennungswunde und ist bis heute von Bedeutung [31, 34]. In der Mitte der Wunde befindet sich die Nekrosezone. Daran schließt sich die Stasezone mit einer Mischung aus abgestorbenen und vitalen Zellen an. Dieser Bereich kann sich im weiteren Verlauf verschlechtern („Nachbrennen“), durch geeignete Maßnahmen kann diese Entwicklung jedoch auch verhindert bzw. abgeschwächt werden. Außen liegt die Hyperämiezone mit einer deutlich vermehrten Durchblutung und gutem Heilungspotential [31].

#### 1.2.2.2 *Phasen der Wundheilung*

Die Hitzeeinwirkung auf Zellebene verursacht eine Denaturierung der Proteine und schädigt die Zellmembran [34]. Die Schäden an der Zellmembran verursachen eine Zunahme der Permeabilität der Kapillaren, wodurch mehr Flüssigkeit ins Interstitium gelangt. Die erhöhte Kapillarpermeabilität und die daraus resultierende Verschiebung der Flüssigkeit in den Interzellularraum hält rund 48 Stunden an und erreicht ihr Maximum innerhalb der ersten acht Stunden. Im Anschluss erreicht die Kapillarpermeabilität entweder wieder ihren normalen Zustand oder die Gefäße thrombosieren [71]. Die folgenden Phasen der Wundheilung treten bei allen Wunden auf, unterscheiden sich jedoch in ihrer Dauer.

Die initiale inflammatorische oder auch exsudative Phase (etwa Tag 1-4) bringt durch die lokale Vasodilatation und Flüssigkeitsextravasation Neutrophile und Monozyten an die Verletzungsstelle. So wird eine Immunantwort initiiert, die im Anschluss durch die Rekrutierung von Makrophagen und Chemokine aufrechterhalten wird.

Überlappend beginnt die proliferative Phase der Wundheilung (etwa Tag 2-16). Durch Zytokine und Wachstumsfaktoren werden Keratinozyten und Fibroblasten aktiviert. Die Keratinozyten wandern über die Wunde, um die Wunde zu schließen und die Wiederherstellung eines vaskulären Netzwerks zu unterstützen [14, 61].

Parallel umfasst die letzte Phase der Heilung das Remodelling der Wunde. Während der Reparationsphase (etwa ab Tag 7) reift zunächst die Wundnarbe heran, da Kollagen und Elastin abgelagert und kontinuierlich neu gebildet werden. Später werden Fibroblasten zu Myofibroblasten. Myofibroblasten sind wesentlich an der Entwicklung von Narbenkontrakturen beteiligt [61]. Bei thermischen Verletzungen bis in die tiefe Dermis (Grad IIb) und mit kompletter Zerstörung der Dermis (Grad III), die sich selbst überlassen werden, kann dieser letzte Teil der Reparationsphase deutlich verlängert sein und Jahre dauern. Diese Phase ist verantwortlich für hypertrophe Narbenbildung und Kontrakturen. Die Hyperpigmentierung, die regelhaft bei oberflächlichen thermischen Verletzungen auftritt, ist auf eine überreaktive Reaktion der Melanozyten auf das thermische Trauma zurückzuführen, während die Hypopigmentierung bei tieferen thermischen Verletzungen durch die Zerstörung der Melanozyten der Hautanhangsgebilde erklärt werden kann [71].

### 1.2.3 Klassifikation

Die richtige klinische Einschätzung der Verletzungstiefe ist entscheidend, da sie die weitere Behandlung bestimmt [74]. Die Entwicklung der definitiven Verbrennungstiefe ist dabei ein dynamischer Prozess. In der Regel ist sie nach 48 Stunden abgeschlossen, kann in Einzelfällen jedoch auch deutlich länger dauern [27].

Bei der Einteilung der Verbrennungstiefe existieren verschiedene Nomenklaturen. Im deutschsprachigen Raum erfolgt die Beurteilung anhand der Differenzierung von drei Verbrennungsgraden sowie historisch noch einem vierten - der bis in die Subkutis reichenden „Verkohlung“. Im englischsprachigen Raum wird üblicherweise zwischen oberflächlichen und tiefen Verletzungen unterschieden [27].

#### 1.2.3.1 *Grad I (engl. superficial burns)*

Eine typische erstgradige thermische Verletzung ist der Sonnenbrand. Die Haut ist schmerzhaft gerötet, die Epidermis dabei jedoch nicht zerstört und die Hautbarriere intakt. Die Haut präsentiert sich rot und trocken, es treten keine Blasen auf [29]. Es kommt zu einer Abheilung innerhalb weniger Tage [18].

#### 1.2.3.2 *Grad IIa (engl. superficial partial-thickness burns)*

Bei dieser Art der thermischen Verletzungen ist die Epidermis zerstört, die Verletzung reicht bis in die oberflächliche Dermis. Die Abhebung der Epidermis bildet, wenn sie geschlossen bleibt, eine flüssigkeitsgefüllte Blase. Der Wundgrund unterhalb der Blasen ist feucht, rosig und schmerzhaft bei Berührung. Die Rekapillarisierungszeit ist normal [29].

Histologisch zeigt sich eine weitgehende Zerstörung der Epidermis, während die Basalmembran größtenteils erhalten ist. Eine Re-Epithelialisierung wird durch die sich nahe der Basalmembran befindenden epidermalen Stammzellen sowie die epithelialen Stammzellen der unbeschädigten Hautanhangsgebilde ermöglicht. [62].

Auch der Grad der Schädigung der Mikrovaskularisation der Dermis hat einen Einfluss auf den Grad der thermischen Verletzung. Watts et al. haben 2001 gezeigt, dass bei einer thermischen Verletzung Grad IIa auch nach 48 Stunden maximal die obersten 20 % der dermalen Gefäße thrombosiert sind [74].

Eine Abheilung ist innerhalb von 10-14 Tagen zu erwarten und führt zu keiner bleibenden Narbe. Hypo- oder Hyperpigmentierungen können auftreten [62, 71].

#### 1.2.3.3 *Grad IIb (engl. deep partial-thickness burns)*

Bei dieser Art der thermischen Verletzung sind die oberflächlichen Anteile der Dermis ebenfalls zerstört und die Verletzung reicht bis in die tiefe Dermis. Die exakte Tiefe dieser Art der thermischen Verletzung ist oft sehr schwierig zu definieren, da sie zunächst sowohl wie eine oberflächliche zweitgradige thermische Verletzung (Grad IIa) mit einem feuchten, schmerzhaften, rosigen Wundgrund als auch wie eine drittgradige thermische Verletzung mit trockenem, blassen

Wundgrund wirken kann. Die Rekapillarierungszeit ist langsamer und teilweise gar nicht mehr vorhanden [29]. Durch thrombosierte intradermale Gefäße kann es zu einer nicht wegdrückbaren roten Netzzeichnung (fixiertes Exanthem) kommen [62].

Histologisch zeigt sich eine vollständige Zerstörung der Epidermis. Die Dermis ist so weit geschädigt, dass eine vom Wundgrund oder den Hautanhangsgebilden ausgehende Abheilung der Epidermis nicht mehr möglich ist [62]. Die Regeneration kann nur noch von den Wundrändern aus erfolgen. Das Limit der epithelialen Migration vom Wundrand beträgt dabei 1-2 cm, im Anschluss kommt es in der Regel zu Kontraktionen [25].

Bei Watts et al. (2001) waren nach 48 Stunden bei einer thermischen Verletzung Grad IIb mindestens die obersten 40 % der dermalen Gefäße thrombosiert [74].

Die spontane Abheilung dauert mindestens 14 Tage und kann Wochen und Monate dauern [62]. Eine hypertrophe Narbenbildung ist bei einer Abheilung nach 14 Tagen in rund einem Drittel und bei einer Abheilung nach 21 Tagen in > 70 % der Fälle zu erwarten [13]

#### **1.2.3.4 *Grad III (engl. deep full-thickness burns)***

Die Epidermis und die Dermis sind vollständig zerstört. Anfänglich sind diese Verletzungen kaum oder gar nicht schmerzhaft, da die Nervenendigungen in der Dermis ebenfalls zerstört wurden. Das Aussehen hängt von der Art der Verletzung ab und kann von weiß (bei einer tiefen Verbrühung) bis grau oder schwarz (bei einer Brandverletzung) variieren. Die Wundoberfläche ist in der Regel trocken und lederartig [29, 62].

Eine spontane Abheilung ist nur von den Wundrändern möglich und dauert Wochen bis Monate. Bleibt die Wunde unbehandelt, erfolgt in der Regel nach zwei bis drei Wochen eine entzündungsbedingte Abstoßung der Nekrosen. Fast immer tritt ein begleitender Infekt auf. Hypertrophe Narben sind die Regel [62].

## 1.2.4 Therapie

Therapieziele der klinischen Versorgung von thermisch verletzten Kindern und Jugendlichen sind die Schmerzfreiheit während der Behandlung, die Vorbeugung von Infektionen und eine möglichst schnelle Abheilung mit bestmöglicher Funktionalität im Anschluss an die Behandlung. Die S2k-Leitlinie zur „Behandlung thermischer Verletzungen im Kindesalter (Verbrennung, Verbrühung)“ empfiehlt dazu bei relevanten II-III° Verletzungen der Hand, die Weiterbehandlung in einem Schwerbrandverletzenzentrum [15].

Erstgradige thermische Verletzungen benötigen keine Verbände. Zur Linderung der Symptome können feuchtigkeitsspendende Cremes aufgetragen und Schmerzmittel verabreicht werden [15, 29].

Oberflächliche zweitgradige thermische Verletzungen (Grad IIa), die in der Regel innerhalb von 14 Tagen abheilen, sollten mit geeigneten Wundauflagen versorgt werden. In der Praxis haben sich hier sowohl antiseptische Verbände als auch Okklusivverbände oder biosynthetische Ersatzmaterialien wie Suprathel bewährt. Diese Verbände dienen insbesondere der Schmerzfreiheit und der Vorbeugung von Infektionen. Dauert die Abheilung länger als zwei Wochen, sollte geprüft werden, ob es sich nicht doch um eine tiefere zweitgradige Verletzung (Grad IIb) handelt, da die primäre klinische Einschätzung oft Schwierigkeiten bereitet [15, 29].

Der aktuelle „Goldstandard“ zur Versorgung tiefer zweitgradiger thermischer Verletzungen (Grad IIb) von relevanter Größe bleibt nach wie vor die Hauttransplantation, sobald die genaue Tiefe der Verletzung festgestellt werden kann [15, 39]. Die empfohlene Dicke der Transplantate variiert von dünnen Spalthauttransplantaten, die üblicherweise von der behaarten Kopfhaut oder den Oberschenkeln entnommen werden, bis hin zu dickeren Spalthauttransplantaten von den Fußsohlen oder Vollhauttransplantaten aus der Ellenbeuge oder der Leiste, insbesondere bei Verletzungen der Handflächen [15, 39, 40, 59]. Nach der Transplantation werden die betroffenen Bereiche für fünf bis sieben Tage mit Verbänden, Gips- oder Kunststoffschienen ruhiggestellt, um eine Dislokation der Transplantate zu verhindern. Kleinere Verletzungen können von den Wundrändern her abheilen [29]. Insbesondere im Bereich der Handflächen wird jedoch zunehmend auch bei mittelgroßen Verletzungen eine Wartezeit von bis zu vier Wochen in Kauf genommen, um zu sehen, ob es zu einem spontanen Wundverschluss kommt. Nach einer tiefengerechten Nekrosektomie erfolgt in diesen Fällen weiterhin die Auflage biosynthetischer Ersatzmaterialien wie z. B. Suprathel [39]. Nichtsdestotrotz ist sowohl bei Hauttransplantationen als auch bei einer spontanen Abheilung einer tiefen zweitgradigen thermischen Verletzung im Anschluss eine engmaschige Nachbehandlung mit in der Regel Kompressionstherapie, möglicherweise einer Schienenbehandlung und Physiotherapie notwendig [15].

Drittgradige thermische Verletzungen der Hand werden ähnlich den tiefen zweitgradigen Verletzungen (Grad IIb) therapiert. Eine frühzeitige Nekrosektomie und Deckung des Defektes

senken hier das Infektionsrisiko maßgeblich [35]. Bei eindeutigerer Klinik ist eine endgültige Versorgung oft früher als bei den tiefen zweitgradigen Verletzungen möglich [15].

Dabei wird insbesondere bei Vollhauttransplantaten empfohlen, die Transplantation entweder zeitnah innerhalb der ersten zwei bis fünf Tage nach dem Unfall oder nach zwei bis drei Wochen nach Abklingen der inflammatorischen Phase der Wundheilung durchzuführen, um die Annahmeraten der Transplantate zu erhöhen [58, 59]. Eine frühe Exzision und Transplantation reduziert die Krankheitsdauer, den stationären Aufenthalt und in einzelnen Studien verbessert sie sogar die spätere Funktionalität und senkt die Rate an Korrekturoperationen [57, 68]. Die durchschnittliche Dauer vom Unfall bis zur Transplantation liegt in der Literatur zwischen zehn Tagen und drei Wochen [59].

Zusammenfassend spielen eine engmaschige Beobachtung mit regelmäßigen Verbandswechseln und ein zunächst abwartendes Verhalten immer noch eine große Rolle in der Behandlung thermischer Handverletzungen bei Kindern und Jugendlichen. Zur Schmerzlinderung werden insbesondere die ersten Verbandswechsel und Wunddébridements in der Regel in Sedierung oder Narkose durchgeführt. Auch wenn die frühzeitige Nekrosektomie und Defektdeckung bei tieferen thermischen Verletzungen sowohl das Infektionsrisiko senkt als auch den Behandlungsverlauf verkürzt, beinhaltet der aktuelle Standard immer noch eine lange Phase des Abwartens, da in der klinischen Praxis insbesondere die oberflächlichen und tiefen zweitgradigen Verletzungen (Grad IIa und IIb) anfänglich nur schwer voneinander zu unterscheiden sind [15].

### 1.2.5 Nachsorge und Komplikationen

Eine gefürchtete Komplikation der kindlichen Handverbrennungen und -verbrühungen ist neben der Entwicklung von Infektionen, die Bildung von Kontrakturen. Die kindliche Hand wächst schnell und Narbenkontrakturen sowie narbige Syndaktilien entstehen deutlich schneller als bei Erwachsenen [58].

Die Rate an Infektionen hat sich durch die übliche Behandlung mit anfänglich antiseptischen Wundauflagen und okklusiven Verbänden sowie einem frühzeitigen Wunddébridement und je nach Tiefe der Verletzung einer zeitnahen Nekrosektomie deutlich verringert. Es ist allgemeiner Konsens, dass eine frühzeitige Nekrosektomie die Infektionsgefahr deutlich verringert [35].

Glücklicherweise heilt ein Großteil der kindlichen thermischen Handverletzungen konservativ und narbenfrei ab. Bei 25-30% der thermischen Handverletzungen handelt es sich jedoch um tiefere Verletzungen (Grad IIb und Grad III) [49, 65], die einer engmaschigen Beobachtung und Behandlung bedürfen. Zwar gibt es einen relevanten Anteil der palmaren tiefen dermalen Verletzungen (Grad IIb), der auch ohne eine operative Therapie zwar narbig, aber ohne Funktionseinschränkungen abheilt. Trotzdem ist gerade bei diesen Verletzungen eine frühzeitige physiotherapeutische Begleitung und tägliche Beübung sowie eine Kompressions- und oft auch Schienentherapie erforderlich. Auch im Rahmen einer konservativen Therapie ist es also wünschenswert, die tieferen Verletzungen zügig zu identifizieren, um eine optimale Therapie einleiten zu können. Die Angaben wie viele der konservativ behandelten palmaren thermischen Handverletzungen im weiteren Verlauf dennoch einer operativen Therapie bedürfen, variieren in der Literatur. Sie reichen von 13 % der tiefen zweitgradigen palmaren Verletzungen bei Scott et al. bis zu mehr als der Hälfte aller konservativ behandelten Wunden der Hände, die länger als drei Wochen zum Abheilen brauchten, bei Barret et al. [3, 65].

Auch die operativ mittels Hauttransplantationen versorgten thermischen Handverletzungen bergen das Risiko für Komplikationen im Verlauf. Sie benötigen ebenso eine Kompressionstherapie und physiotherapeutische Begleitung [59]. Die Rate von Narbenkontrakturen nach Hauttransplantationen, die einer zweiten Korrekturoperation bedürfen, ist je nach Studie mit 8-20 % oder deutlich höher beschrieben [3, 49, 58, 65].

## 1.2.6 Diagnostik

Vor allem nach Verbrühungen lässt sich die Tiefe des Gewebeschadens in den ersten Tagen oft nur schwer beurteilen. Während die Größe der Verletzung oft überschätzt wird, wird die Tiefe der Verletzung oft unterschätzt. Da im Rahmen einer Wunde oft mehrere Stadien nebeneinander auftreten und die Übergänge fließend sind, sind auch Schmerzen alleine zur Unterscheidung der Verletzungstiefe ungeeignet. Der übliche diagnostische Weg bleibt die regelmäßige klinische Inspektion der Wunden [15].

Dennoch gibt es viele diagnostische Möglichkeiten. Von der bereits Mitte des letzten Jahrhunderts beschriebenen Hautbiopsie reichen sie bis zu diversen neueren optischen Technologien. Flächendeckend durchsetzen konnte sich bisher jedoch keine [32].

### 1.2.6.1 *Hautbiopsie (Conventional histology, in vitro light microscopy)*

Als „Goldstandard“ der Diagnostik thermischer Verletzungen gilt immer noch die Hautbiopsie. Mittels verschiedener Färbungen lassen sich thrombosierte Gefäße, denaturiertes Kollagen oder beschädigte Elastinfasern darstellen. Insbesondere das Auftreten von thrombosierten Gefäßen ist ein sensitiver Faktor für die Vorhersage eines Gewebeuntergangs. Dennoch wird die Hautbiopsie in der Praxis fast nie eingesetzt und nur in Ausnahmefällen empfohlen. Sie ist jeweils nur auf ein sehr kleines Hautareal begrenzt, zeit- und kostenintensiv und führt unabhängig von der thermischen Verletzung zu Narben im Wundbereich. Abgesehen davon ist auch die Beurteilung einer Hautbiopsie nicht vollkommen objektiv und im Rahmen der Fixierung bieten sich Möglichkeiten für Artefakte [27, 32]

### 1.2.6.2 *Andere Untersuchungsmethoden: optische Technologien*

Die meisten neueren, nichtinvasiven optischen Untersuchungsmethoden eint, dass sie sich auf die dermale Blutversorgung des thermisch verletzten Gewebes konzentrieren. Entweder indem versucht wird, ein Gefäßnetz zu visualisieren oder indem Flussgeschwindigkeiten untersucht werden [32].

Makroskopische Technologien wie Laser Doppler Imaging (LDI), die Indocyaningrün Videoangiographie und die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ermöglichen das Scannen großer Bereiche. Üblicherweise erstellen die Geräte im Anschluss an das in der Regel mehrminütige Scannen eine Art „Landkarte“ der Wunde, auf der verschiedene anhand ihrer Gewebepfusion eingeordnete Bereiche unterschiedlich farblich markiert sind. Das LDI misst dabei mittels der Dopplertechnologie Geschwindigkeit und Volumen des Blutflusses, bei der Indocyaningrün Videoangiographie wird die Perfusion durch das im infrarotnahen Spektrum fluoreszierende und intravenös applizierte Indocyaningrün dargestellt. Die NIRS nutzt die unterschiedlichen maximalen Absorptionsraten von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin, um die Oxygenierung des Gewebes darzustellen. Studien zeigen für alle drei Untersuchungsmethoden eine gute Korrelation mit der Histologie sowie dem Outcome der Wunden. Dennoch fehlen insbesondere im Bereich der Indocyaningrün Videoangiographie und der NIRS ausführliche Studien. Auch das LDI zeigt bei

deutlich besserer Studienlage Einschränkungen hinsichtlich der Länge der Untersuchung und durch Artefakte bei „Kurven“ der untersuchten Haut. Flächendeckend durchgesetzt hat sich auch das LDI bisher nicht. Neuere Technologien in diesem Bereich sind das Laser oder Pulse Speckle Imaging (LSI oder PSI). Geschwindigkeit und Volumen des Blutflusses werden bei diesen Technologien durch die Analyse von Streuungsmustern, welche durch das Reflektieren von Laserlicht entstehen, quantifiziert. Im Vergleich zum LDI sind diese Methoden deutlich schneller, stehen bezüglich ihrer Verbreitung und ausführlichen Analyse bei thermischen Verletzungen jedoch noch am Anfang [32].

Daneben werden mikroskopische Technologien wie die transkutane in vivo Videomikroskopie und deren spezialisierte Formen wie das Orthogonal Polarization Spectral Imaging (OPSI) und die konfokale Lasermikroskopie (engl. reflectance-mode confocal microscopy, RMCM) erforscht. Mittels der konfokalen Lasermikroskopie lässt sich dabei neben dem dermalen Plexus, auch die Dichte an weißen Blutkörperchen, die bekanntermaßen bei tieferen thermischen Verletzungen zunimmt, bestimmen. Die untersuchten Areale sind bei diesen Technologien mit maximal 1 mm<sup>2</sup> allerdings sehr klein und ausführliche Studien fehlen bisher [32].

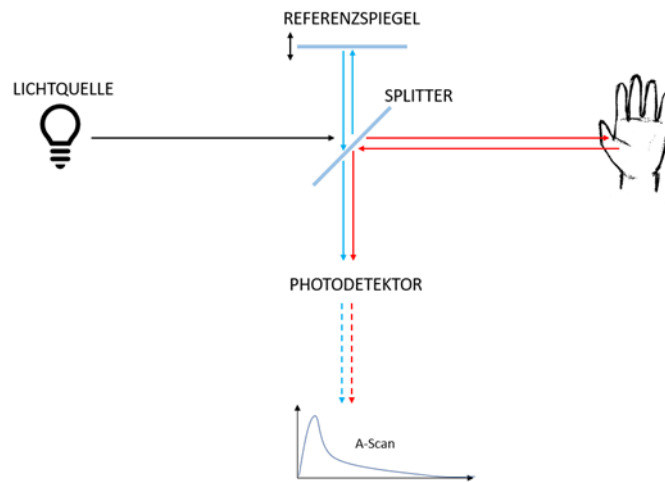
### 1.3 Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist eine nicht-invasive Bildgebungstechnik, die auf Infrarotlicht basiert und zur Erfassung von tiefenaufgelösten Bildern biologischer Gewebe verwendet wird. Etabliert hat sich die OCT insbesondere in der Augenheilkunde und der Dermatologie, findet aber auch zunehmend ihren Weg in die Verbrennungsmedizin [16, 32, 75].

Ähnlich wie bei der Ultraschallbildgebung beruht das Prinzip der OCT auf der Reflexion oder Streuung von Licht im Gewebe, anstelle von Schall. Um verzögerte Echos des rückreflektierten Lichts zu detektieren, wird ein interferometrisches Detektionssystem verwendet. Einzelne Tiefenscans an benachbarten Positionen werden wie beim Ultraschall in Form eines Tiefenscanbildes dargestellt. Durch zweidimensionales Scannen über die Probe hinweg kann eine vollständige dreidimensionale Tiefeninformation gewonnen werden. Die Lichtstreuung begrenzt die Bildgebungstiefe in der Haut auf nur wenige Millimeter. Allerdings erreicht die OCT dabei eine überlegene mikroskopische Auflösung von wenigen Mikrometern [16].

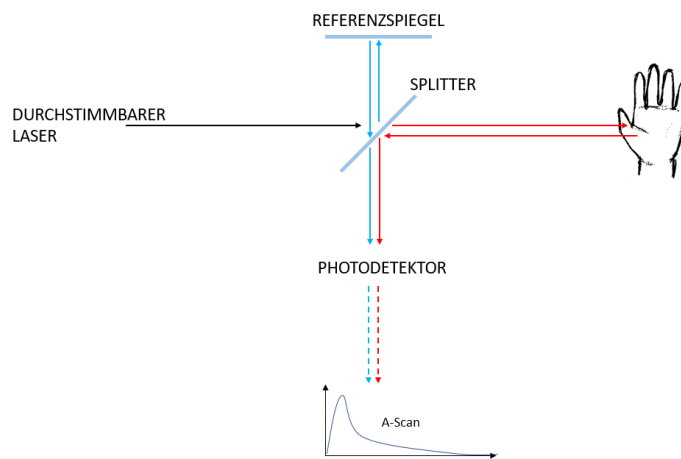
In der Regel werden Lichtquellen im nahen Infrarotbereich (700-1300 nm), von denen die meisten um 1300 nm arbeiten, verwendet. Lichtquellen können Superlumineszenzdiode oder Laser sein. Da geringe Leistungen für das Verfahren ausreichen, kommt es durch den Laser nicht zu einer physischen oder thermischen Verletzung des untersuchten Gewebes [16, 75].

Seit ihrer Erfindung in den späten 1980er und frühen 1990er Jahren hat sich die OCT stetig weiterentwickelt. Das Grundprinzip der OCT basiert dabei auf einer Aufteilung des Lichts in einen Strahl, der zum untersuchten Gewebe führt und einen Referenzstrahl. Der Referenzstrahl wird von einem Spiegelsystem reflektiert. Der andere Lichtstrahl wird auf die obersten Gewebeschichten fokussiert und aufgrund von optischen Brechungsindizes zurückreflektiert. Durch die Kombination mit dem Referenzsignal entsteht ein Interferenzmuster, anhand dessen ein Tiefenprofil des im Gewebe reflektierten Lichts erstellt werden kann. Ein Detektor misst die Intensität des reflektierten Lichts. Bei der ersten Generation der OCT-Systeme, der sogenannten Time-Domain-OCT, muss für die Tiefenmessung der Abstand des Referenzspiegels vom Splitter verändert werden, um aus jeder Tiefe ein Interferenzsignal zu erhalten (s. Abbildung 1). Die Amplitude des Signals hängt von der Intensität des zurückgestrahlten Lichts ab, sodass stark streuende Gewebeschichten hell dargestellt werden. Die Genauigkeit und die Geschwindigkeit hängen von der Mechanik des verschiebbaren Spiegels ab [16].



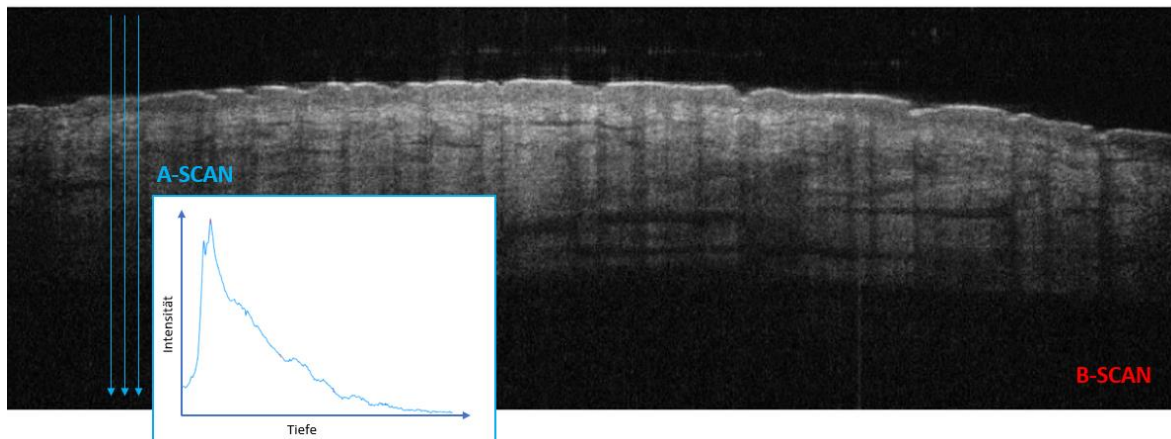
**Abbildung 1: Time-Domain-OCT**  
(vereinfachte Darstellung)

In den neueren OCT-Systemen sind durch schnellere, empfindlichere Kameras und leistungsfähigere Rechner deutlich schnellere Bildgebungsraten möglich. Ein Beispiel hierfür ist die Swept-Source-OCT (Abbildung 2). Diese nutzt als Lichtquelle einen durchstimmbaren Laser, das bedeutet, dass die Wellenlänge des Lasers innerhalb eines bestimmten Bereichs weitgehend kontinuierlich variiert werden kann. Durch die Änderung der Wellenlänge des Lichts während dieses Sweeps kann die Tiefe der zurückgestreuten Lichtsignale berechnet und daraus ein Tiefenprofil des Gewebes erstellt werden. Da alle Reflektionen gleichzeitig gemessen werden können und die Entfernung des Spiegels nicht mehr mechanisch eingestellt werden muss, reduziert dieses die Aufnahmedauer deutlich [16].



**Abbildung 2: Swept-Source-OCT**  
(vereinfachte Darstellung)

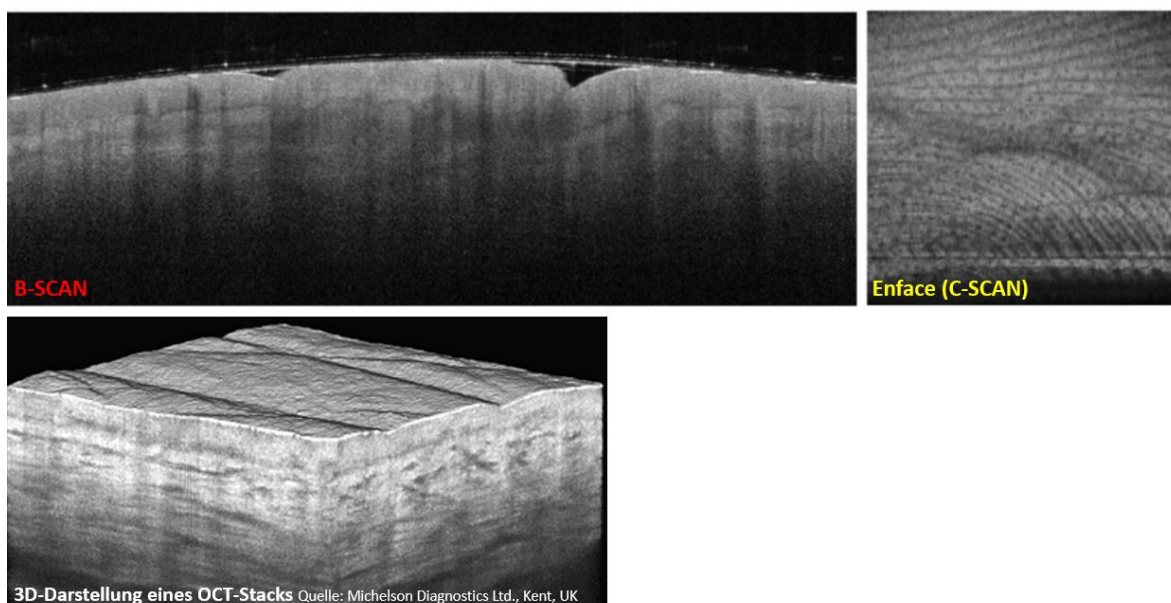
Das in verschiedenen Tiefen unterschiedlich stark reflektierte Licht ergibt ein Tiefenprofil mit verschiedenen Intensitäten. Diese Intensitätskurve wird als A-Scan bezeichnet (s. Abbildung 3). Die Eindringtiefe variiert je nach Wellenlänge sowie Absorption und Streuung des Lichts im Inneren des Gewebes und beträgt in der Haut etwa 1-1,5 mm. Aufgrund der hohen Auflösung können unterschiedliche Strukturen in der Haut bis auf wenige Mikrometer aufgelöst dargestellt werden. Eine zelluläre Auflösung gelingt nicht. Die in eindimensionale Richtung gewonnenen A-Scans werden durch laterales Scannen zu einem zweidimensionalen Bild zusammengefügt, dem B-Scan (s. Abbildung 3).



**Abbildung 3: A-Scan und B-Scan der OCT**

Untersuchtes Gewebe: Haut, volarer Unterarm

Mehrere in kurzem Abstand voneinander durchgeführte B-Scans können zu einem dreidimensionalen OCT-Stack zusammengefügt werden. Aus diesem können nun wiederum auch horizontale Schnittbilder, die sogenannten Enface oder auch C-Scans erstellt werden (s. Abbildung 4) [16].



**Abbildung 4: B-Scan sowie dazugehöriger Enface (C-Scan) der OCT**

Untersuchtes Gewebe: Haut, palmare Handfläche

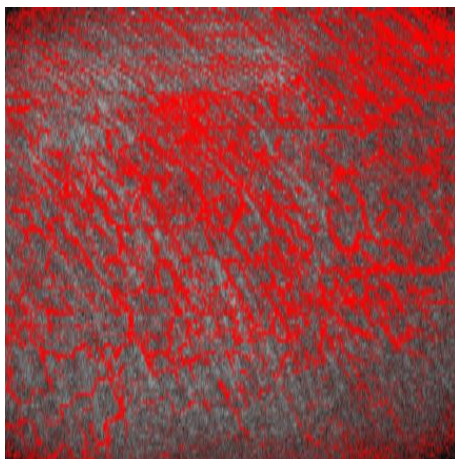
3D-Darstellung eines OCT-Stacks; Quelle: Michelson Diagnostics Ltd., Kent, UK

### 1.3.1 Darstellung der Mikrovaskularisation in der OCT

Eine besondere Herausforderung stellt in der OCT die Darstellung von Blutfluss dar. Dabei ist die Basis jeglicher Darstellung von Mikrovaskularisation die Veränderung des OCT-Signals durch Bewegung. Während das durch statisches strukturelles Gewebe zurückgestreute OCT-Signal über die Zeit konstant bleibt, verändert sich das OCT-Signal des fließenden Blutes durch die Bewegung der roten Blutkörperchen über die Zeit. Diese Veränderungen lassen sich durch das schnelle Durchführen mehrerer OCT-Scans hintereinander detektieren. Nach der Prozessierung der Daten enthält das OCT-Signal Informationen über die Amplitude, also die Intensität des reflektierten Signals und über die Phase, also den Punkt, an dem sich die Welle in ihrem jeweiligen Schwingungszyklus befindet. Auf diesen Informationen basieren die verschiedenen Techniken Blutfluss zu detektieren. Kurz zusammengefasst lassen sich die verschiedenen Methoden in phasenbasierte und amplitudenbasierte Algorithmen sowie Algorithmen, die sowohl die Informationen über die Amplitude als auch die Phase des OCT-Signals nutzen (engl. complex signal based), einteilen [1, 37].

Initiale Studien konzentrierten sich vor allem auf die Phase und integrierten beispielsweise Doppler-Technologien. Nachteile waren eine begrenzte Empfindlichkeit bezüglich kleiner Gefäße sowie die fehlende Möglichkeit Blutgefäße darzustellen, die orthogonal zum einfallenden OCT-Signal verliefen [37].

In den letzten Jahren hat sich die Darstellung von Blutfluss und Kapillarnetzen durch Techniken, die auf der sogenannten Specklevarianz (engl. speckle variance) beruhen, zuerst 2005 von Barton & Stromski für die Darstellung von Fluss in Geweben und erstmals 2008 von Mariampillai et al. für die Darstellung von Mikrovaskularisation in der OCT vorgestellt, noch einmal deutlich weiterentwickelt. Speckles sind Muster von Licht- oder Welleninterferenzen, die entstehen, wenn kohärentes Licht, wie das eines Lasers, auf eine inhomogene Oberfläche trifft und zurückgestreut wird. Die Interferenzen können dabei sowohl verstärkend (konstruktiv) als auch abschwächend (destruktiv) sein. In der OCT sind Speckles sowohl eine Quelle für Bildrauschen als auch Träger von Informationen über die Mikrostruktur des Gewebes und den Fluss [4, 37, 53]. Neben dem Correlation-mapping OCT, welches den zeitlich variierenden Speckle-Effekt nutzt, basiert auch die



Dynamic OCT (D-OCT) (s. Abbildung 5) auf der Varianz der Speckles [37, 70].

#### **Abbildung 5: Mikrovaskularisation in der Dynamic OCT (Enface)**

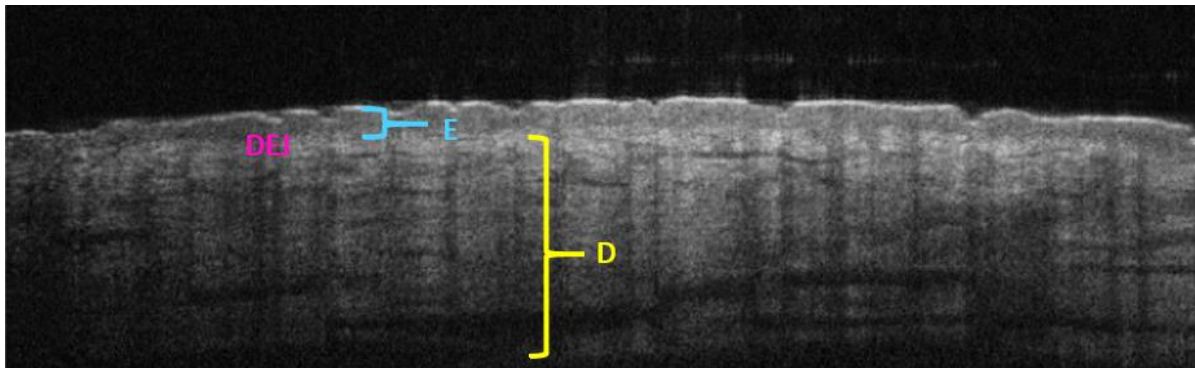
Jeglicher Blutfluss erzeugt kleine Veränderungen der OCT-Signalintensität, die nach einer Prozessierung der Daten in der visuellen Darstellung farblich (rot) hervorgehoben werden.

Untersuchtes Gewebe: Haut, palmare Handfläche

Unabhängig von der genauen Technik basiert die Darstellung der Mikrovaskularisation in der OCT immer auf der Durchführung wiederholter B-Scans. Die Scan-Dauer und damit die Anfälligkeit für Bewegungsartefakte nimmt somit im Vergleich zur konventionellen OCT zu. Eine weitere Art der Artefakte sind zudem die Projektionsartefakte. Trifft der OCT-Strahl ein Blutgefäß, kann er reflektiert, gebrochen, absorbiert werden oder durch das Gefäß hindurchgehen. Das durch das Blut hindurchgehende Licht kann darunterliegendes Gewebe erreichen und bei Kontakt mit hyperreflektivem Gewebe ein „falsches“ Blutflusssignal erzeugen [37]. Die größte technische Herausforderung besteht somit darin, die Auswirkungen kleiner Bewegungen sowie die Projektionsartefakte rechnerisch zu entfernen und auszugleichen [37, 72].

Bezüglich der Dynamic OCT zeigten Themstrup et al., dass D-OCT die Gefäßstruktur und deren Veränderungen in normaler Haut aufgrund physiologischer Einflüsse auf den Blutfluss zuverlässig darstellen und bestimmen kann [63, 70].

### 1.3.2 Darstellung der Haut in der OCT



**Abbildung 6: Strukturen der Haut in der OCT (B-Scan)**

**E:** Epidermis

**DEJ:** Dermoepitheliale Junktionszone

**D:** Dermis

Untersuchtes Gewebe: Haut, volarer Unterarm.

Durch ihre hohe Auflösung und die unterschiedlichen optischen Eigenschaften der verschiedenen Hautschichten, ist die OCT in der Lage detaillierte und objektive Informationen über die Hautstruktur zu liefern. Frühere Studien haben bereits gezeigt, dass gesunde Haut je nach anatomischer Lage in der OCT unterschiedlich aussieht. Dennoch bleibt die typische Struktur der Haut, wie in Abbildung 6 für einen B-Scan exemplarisch dargestellt, im Wesentlichen gleich. Unter dem hellen Eingangssignal beginnt die Epidermis. Nur in der palmoplantaren Haut lässt sich als oberste Schicht der Epidermis das dicke hyporeflektive Stratum corneum darstellen. Die Epidermis erscheint im Vergleich zur darunterliegenden Dermis hyporeflektiv und ist durch eine dünne, gut definierte Linie, die der dermoepithelialen Junktionszone entspricht, von der Dermis getrennt. Die Dermis zeigt eine höhere Reflektivität und erscheint daher heller. Innerhalb der Dermis gibt es sowohl hyper- als auch hyporeflektive Bereiche, die Talgdrüsen, Haarfollikel oder Gefäße darstellen können [55, 63].

### 1.3.3 Attenuation Coefficient

Neben der visuellen Auswertung durch klinische Untersuchende ist in den letzten Jahren auch die automatische Bildanalyse verstärkt in den Fokus der OCT gerückt. So werden Details sichtbar, die den Untersuchenden bei der reinen visuellen Betrachtung entgehen und die mit herkömmlichen klinisch verfügbaren Bildgebungstechniken schwer erkennbar sind [7, 23]. Ein Beispiel dafür ist die Quantifizierung der Intensitätsabnahme. Innerhalb dieses Rahmens hat sich besonders der Attenuation Coefficient als bedeutsam erwiesen [7, 23, 51]. Dieser Koeffizient parametrisiert die Abschwächung des OCT-Signals mit zunehmender Eindringtiefe, verursacht durch Absorption und Streuung. Die Intensitätsabnahme eines Lichtstrahls beim Durchgang durch ein Medium folgt dabei folgender auf dem Lambert-Beerschen-Gesetz basierender Formel:

$$I_z = I_0 e^{-\mu z}$$

Dabei entspricht  $z$  der Entfernung, die das Licht im untersuchten Gewebe zurücklegt.  $I_0$  entspricht der Intensität des einfallenden Lichts,  $I_z$  der Intensität des nach der Weglänge  $z$  noch transmittierten Lichts und  $\mu$  bezeichnet in diesem Fall den Attenuation Coefficient, also den Abschwächungskoeffizienten des untersuchten Gewebes. Nimmt die Intensität langsam ab, wie es bei Geweben mit geringer Absorption und Streuung der Fall ist, findet sich so ein kleiner Attenuation Coefficient  $\mu$ . Nimmt die Intensität schneller ab, wird der Attenuation Coefficient  $\mu$  größer. Damit handelt es sich bei dem Attenuation Coefficient um die Steigung der Kurve von Intensität pro Gewebetiefe, also der Steigung des A-Scans [7, 23].

Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass es sich bei der Intensitätskurve um eine Kurve handelt, die im Schnitt zwar exponentiell abfällt, jedoch durch die verschiedenen Inhomogenitäten des Gewebes immer wieder verschiedene Peaks aufweist. Für die Abschätzung des Attenuation Coefficient ist es also notwendig diese Kurve sowohl rechnerisch zu glätten als auch das „Hintergrundrauschen“ des Bildes rechnerisch zu entfernen. Zudem muss erkannt werden, an welchem Punkt der Lichtstrahl in das Gewebe eindringt, also die Intensitätskurve des untersuchten Gewebes beginnt. So haben sich verschiedene komplexe Algorithmen zur Berechnung des Attenuation Coefficient etabliert, die jedoch alle auf dem o. g. Grundprinzip basieren [7, 23].

Es wird angenommen, dass eine der Hauptursachen für Streuung in der Haut die Kollagenfasern sind. Beeinträchtigen Krankheiten oder Verletzungen das Kollagen im Gewebe hat dies also einen Einfluss auf den Attenuation Coefficient [22, 76]. Zudem streuen Blutzellen Licht, sodass eine Zunahme der Blutgefäße oder eine Erweiterung derselben die Streuung leicht erhöhen und dadurch auch den Attenuation Coefficient leicht erhöhen kann [23].

### 1.3.4 OCT in der Diagnostik thermischer Verletzungen

Eine Besonderheit der OCT ist ihre Fähigkeit, sowohl strukturelle Veränderungen der Haut als auch den Blutfluss in einer einzelnen Untersuchung darzustellen. In der Augenheilkunde und der Dermatologie bereits gut etabliert zeigt sich die OCT daher auch in der Verbrennungsmedizin als vielversprechendes diagnostisches Instrument [32].

Feine Kapillaren lassen sich mit der OCT gut visualisieren. Studien an Tiermodellen und Erwachsenen geben Hinweise darauf, dass sich auch in der OCT der Beginn und die Ausprägung des Gefäßplexus sowohl zwischen gesunder und thermisch verletzter Haut als auch innerhalb der verschiedenen Verletzungsgrade unterscheiden [12, 50, 52, 60]. Ebenso zeigen sich Unterschiede bezüglich der Abnahme der Intensität und der Höhe des Attenuation Coefficient [12, 50, 51].

Studien, die sich mit der zahlenmäßig relevanten Gruppe der thermisch verletzten Kinder und Jugendlichen befassen, sind jedoch rar. Insbesondere wenn es sich um die Abgrenzung der IIa-gradigen von den tieferen thermischen Verletzungen handelt. Einzelne Studien geben Hinweise auf in der OCT klassifizierbare strukturelle Veränderungen thermisch verletzter Haut von Kindern und Jugendlichen [38, 47, 48]. Erstmals 2024 untersuchten Dalicho et al. auch die unterschiedliche Lage eines intakten Gefäßplexus zwischen IIa- und IIb-gradigen thermischen Verletzungen von Kindern und Jugendlichen [11]. Eine automatische Bildanalyse der Lage oder Ausprägung des Gefäßplexus zur Abgrenzung der IIa-gradigen von den tieferen thermischen Verletzungen von Kindern und Jugendlichen oder das Hinzuziehen des Attenuation Coefficient als zusätzliches diagnostisches Mittel zu dieser ausgesprochen prognoserelevanten Unterscheidung finden sich in der Literatur bisher nicht.

## 1.4 Fragestellung

Die Beurteilung thermischer Verletzungen ist im klinischen Alltag eine komplexe und anspruchsvolle Aufgabe. Besonders herausfordernd ist die frühzeitige Differenzierung zwischen oberflächlichen zweitgradigen (Grad IIa) und tiefergehenden thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Diese Entscheidung ist jedoch von zentraler Bedeutung, da sie maßgeblich die Entscheidung über die weiteren therapeutischen Maßnahmen beeinflusst. Kinder und Jugendliche bilden dabei ein Kollektiv, das nicht nur besonders häufig von thermischen Verletzungen betroffen, sondern auch besonders verletzlich ist. Bisher steht trotz diverser neuer optischer Technologien kein standardisiertes Verfahren flächendeckend zur Verfügung. Die OCT scheint aufgrund ihrer hohen Auflösung, ihres nicht-invasiven Charakters und der Möglichkeit sowohl strukturelle Veränderungen des Gewebes als auch Blutfluss darzustellen, eine vielversprechende Technik. Auch hier stellt sich jedoch die Frage, wie sich Veränderungen des Gewebes objektivieren und somit reproduzierbar bewerten lassen.

Hier setzt die Relevanz automatischer Analyseparameter an. Die Parameter können dazu beitragen, die Bildbeurteilung zu objektivieren und unabhängiger von der Expertise der untersuchenden Person zu machen. Thermische Verletzungen der Haut verursachen Gewebeschäden, welche die optischen Eigenschaften des Gewebes verändern und somit den Attenuation Coefficient beeinflussen, der mittels der OCT gemessen werden kann. Die für den Heilungsverlauf entscheidende Mikrovaskularisation der oberen Dermis scheint sich insbesondere mittels der Dynamic OCT gut darstellen zu lassen und lässt sich mittels entsprechender Analysesoftware inzwischen sogar automatisch pro Gewebetiefe quantifizieren (engl. Blood Flow at Depth).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwieweit automatische Analyseparameter in der OCT dazu beitragen können, thermische Verletzungen der Hände im Kindes- und Jugendalter schneller und sicherer zu klassifizieren. Der Fokus liegt dabei auf der Untersuchung des Attenuation Coefficient sowie des automatisch quantifizierten Blutflusses pro Gewebetiefe. Da die Differenzierung innerhalb der zweitgradigen thermischen Verletzungen maßgeblich den Behandlungsverlauf beeinflusst, steht die Abgrenzung der oberflächlichen dermalen (Grad IIa) von den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) im Zentrum der Betrachtung.

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit lautet daher: **Eignen sich die mithilfe des OCT-Systems VivoSight von Michelson Diagnostics automatisch erhobenen Analyseparameter Attenuation Coefficient und Blood Flow at Depth zur Abgrenzung oberflächlicher dermalen (Grad IIa) von tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) der Hände im Kindes- und Jugendalter?**

Aus dieser Fragestellung ergeben sich die folgenden Nullhypothesen:

1. **Nullhypothese 1:** Der Attenuation Coefficient unterscheidet sich nicht signifikant zwischen oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) der Hand im Kindes- und Jugendalter.
2. **Nullhypothese 2:** Aus dem Blood Flow at Depth lassen sich keine Parameter ableiten, die signifikante Unterschiede zwischen oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) der Hand im Kindes- und Jugendalter zeigen.

Ein weiteres wichtiges Ziel war in diesem Rahmen die detaillierte Exploration des Parameters Blood Flow at Depth, insbesondere unter Berücksichtigung der Erhebung innerhalb eines klinischen Settings. Der Parameter wird aufgrund einer Bilderserie erstellt, die eine visuelle Beurteilung im Hinblick auf den Einfluss von Bewegung, Artefakten und der Darstellung anatomischer Strukturen erlaubt.

Dies ist die erste Arbeit, die sich mit dem Attenuation Coefficient thermisch verletzter Haut in der OCT im Kindes- und Jugendalter beschäftigt. Ebenso ist es die erste Arbeit, die den automatisch erhobenen Blutfluss pro Gewebetiefe in der Dynamic OCT bezogen auf thermisch verletzte Haut im Kindes- und Jugendalter näher untersucht. Dies bezieht sich sowohl auf thermische Verletzungen der Hände als auch auf thermische Verletzungen von Kindern und Jugendlichen im Allgemeinen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen neue Erkenntnisse bezüglich der automatischen Bildanalyse in der OCT zur Unterscheidung oberflächlicher dermalen (Grad IIa) und tieferer thermischer Verletzungen (Grad IIb und III) gewonnen werden. Eine frühe Klassifizierung könnte stationäre Aufenthalte verkürzen, Kindern und Jugendlichen Narkosen und Sedierungen sowie Folgeeingriffe ersparen. Letztendlich soll die Studie einen Beitrag zur Lösung der offenen Frage leisten, wie sich insbesondere die oberflächlichen zweitgradigen (Grad IIa) thermischen Verletzungen bei Kindern und Jugendlichen besser und sicherer von den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) abgrenzen lassen und damit eine Lücke in der medizinischen Versorgung thermisch verletzter Kinder und Jugendlicher schließen.

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Studiendesign und Zulassung der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische diagnostische Studie, bei der zuvor prospektiv erhobene Daten der optischen Kohärenztomographie (OCT) retrospektiv ausgewertet wurden. Über einen Zeitraum von 4,5 Jahren (Januar 2016 bis Mai 2020) wurden bei Kindern und Jugendlichen mit thermischen Verletzungen der Hände verletzte Hautareale mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) untersucht und die Daten anschließend retrospektiv ausgewertet.

Die Studie war Teil eines Forschungsprojekts der Klinik für Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, das sich mit den diagnostischen Fähigkeiten der OCT bei thermischen Verletzungen im Kindesalter befasste. Neben den Handverletzungen wurden in diesem Rahmen auch Verletzungen anderer Lokalisation bezüglich verschiedener Fragestellungen untersucht.

Eine Sitzung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck fand am 07.05.2015 im Rahmen der Pilotstudie statt. Der Beschluss vom 10.06.2015 bestätigte, dass für die Studie keine ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen oder berufsrechtlichen Bedenken bestanden (Aktenzeichen 15-116).

### 2.2 Studienpopulation und Studienkollektiv

Die Studie wurde am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, durchgeführt, welches als das einzige Verbrennungszentrum im Raum Schleswig-Holstein und Mecklenburg-Vorpommern fungierte. Die Klinik für Kinderchirurgie des UKSH arbeitete dabei eng mit der pädiatrischen Intensivmedizin und der plastischen Chirurgie zusammen. In dieser Kooperation wurden zwei Verbrennungsbetten speziell für schwerbrandverletzte Kinder und Jugendliche bereitgestellt. Zusätzlich wurden weitere stationäre und ambulante Kinder und Jugendliche mit thermischen Verletzungen betreut. Die Vorstellung der Kinder und Jugendlichen erfolgte dabei sowohl primär als auch nach Zuweisung aus anderen Kliniken des Umlandes. Das Einzugsgebiet der Klinik umfasste das Bundesland Schleswig-Holstein sowie den nordwestlichen Teil von Mecklenburg-Vorpommern.

Die Studie konzentrierte sich auf die Kinder und Jugendlichen, die im Zeitraum von 2016 bis Mai 2020 im Großraum Schleswig-Holstein und Mecklenburg-Vorpommern stationär behandlungsbedürftige zweit- oder drittgradige thermische Verletzungen der Hände erlitten hatten.

Die Einschlusskriterien für die Aufnahme in das Studienkollektiv waren ein Alter bis einschließlich 16 Jahre und die stationäre Behandlung einer thermischen Verletzung der Hände in der Klinik für Kinderchirurgie am UKSH, Campus Lübeck. Weiteres Einschlusskriterium war das Vorhandensein einer mündlichen und schriftlichen Einwilligung in die Studienteilnahme. Diese beinhaltete sowohl

die Untersuchung verletzter Hautareale der Hand mittels der OCT als auch die Erfassung epidemiologischer Daten.

## 2.3 Ablauf der Datenerhebung

### 2.3.1 Prospektive Erhebung von Daten der optischen Kohärenztomographie (OCT)

Alle für die Studie in Frage kommenden Kinder und Jugendlichen wurden anhand der stationären Neuaufnahmen täglich ermittelt. Während der Erstaufnahme oder des weiteren stationären Verlaufs wurden die Sorgeberechtigten sowie in Abhängigkeit des Alters auch die Kinder und Jugendlichen von den Ärzten und Ärztinnen der Klinik für Kinderchirurgie, zu denen auch die Doktorandin der vorliegenden Arbeit zählte, umfassend über die Studie informiert und es wurde die Einwilligung zur Teilnahme eingeholt.

Die Erhebung der Daten der OCT erfolgte im Rahmen eines während des stationären Verlaufs routinemäßig durchgeführten Verbandswechsels. Die Verbandswechsel wurden unter sterilen Bedingungen in einem der Operationssäle der Klinik für Kinderchirurgie durchgeführt. Die Kinder und Jugendlichen befanden sich dabei in Sedierung oder Narkose und wurden anästhesiologisch betreut. Während der gesamten Prozedur erfolgten ein kontinuierliches Monitoring von Temperatur und Vitalparametern.

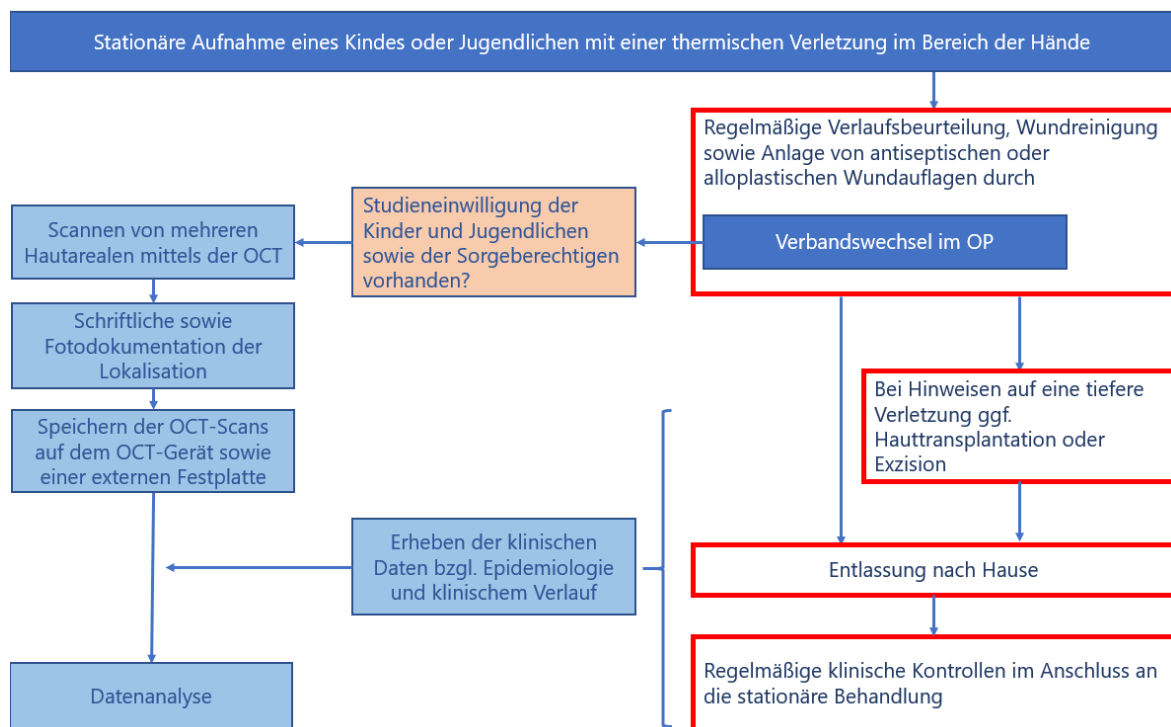
Zu der Routineprozedur gehörten ein Lösen der alten Verbände, eine gründliche Wundreinigung mit eventuellem Abtragen epidermaler Blasenreste oder einem vorsichtigen Débridement der Wunden sowie die Anlage von neuen Verbänden. Das Scannen mittels der OCT erfolgte dabei nach der Wundreinigung und vor der Neuanlage der Verbände. Die Scans wurden durch die Doktorandin der vorliegenden Arbeit sowie weitere Ärzte und Ärztinnen der Klinik für Kinderchirurgie oder die operationstechnische Assistenz durchgeführt. Um Verzögerungen zu minimieren, erfolgte das Scannen in der Regel durch eine zusätzliche Person, gleichzeitig wurden die Wunden beurteilt sowie die weitere Verbandsanordnung vorbereitet.

Die OCT-Bilder wurden mit dem klinisch zugelassenen Gerät VivoSight Dx 1302© OCT (Version 4.8, Michelson Diagnostics Ltd., Kent, United Kingdom) erstellt. Das OCT-System wurde zum Zweck dieser Studie gemietet. Es handelte sich dabei um ein Swept-Source-OCT-System (s. 1.3 Optische Kohärenztomographie (OCT)) und es beinhaltete einen Laser der Klasse 1 mit einer Zentralwellenlänge von 1305 nm. Ein OCT-Scan umfasste ein Areal von 6 x 6 mm in der Fläche und abhängig vom Brechungsindex des Gewebes 2 mm in der Tiefe. Die optische Eindringtiefe in der Haut betrug dabei typischerweise 1,2 mm bei einer lateralen Auflösung von weniger als 7,5 und einer axialen Auflösung von weniger als 5 µm. Insgesamt wurden so pro Scan aus je 1360 A-Scans 120 B-Scans erstellt (s. 1.3 Optische Kohärenztomographie (OCT)).

Im dynamischen OCT-Modus des Systems wurde angiographischer Kontrast durch die Aufnahme mehrerer OCT-Bilder an derselben Stelle und anschließender Berechnung der Specklevarianz (s. 1.3.1 Darstellung der Mikrovaskularisation in der OCT) erzeugt. Die Gesamtdauer eines Scans

betrug 20-30 Sekunden. Für die Untersuchung war kein direkter Hautkontakt notwendig. Aus Gründen der Stabilität und zur Reduktion von Bewegungsartefakten während der Untersuchung wurde ein kleiner Plastikring der Firma Michelson Diagnostics Ltd. als Abstandshalter genutzt. Zur Aufrechterhaltung der Sterilität wurde dieser mit einer sterilen Folie (3M™ Tegaderm™) abgedeckt. Je Kind oder Jugendlichen wurden mehrere verletzte Hautareale der Hand mit der OCT untersucht. Ziel waren mehrere voneinander unabhängige Messungen. Die Anzahl der Scans variierte je nach Anzahl und Größe der Verletzungen. Die genaue Lokalisation jedes Scans wurde schriftlich im OCT-Gerät festgehalten und zusätzlich fotodokumentiert. Die OCT-Daten wurden sowohl auf dem OCT-Gerät als auch im Rahmen einer regelmäßig durchgeführten Sicherungskopie auf einer mobilen Festplatte gespeichert.

Der klinische Ablauf sowie die im Rahmen der Studie durchgeführten Schritte sind in Abbildung 7 noch einmal veranschaulicht.



**Abbildung 7: Ablauf der Datenerhebung**

Die rot umrandeten Bereiche stellen den üblichen klinischen Ablauf dar. Zusätzlich zu sehen sind die im Rahmen der Studie durchgeführten Schritte.

### **2.3.2 Retrospektive Ermittlung des klinischen Verlaufs und Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde zunächst anhand der vorliegenden Einwilligungen sowie der stationären Berichte und Fotodokumentationen das o. g. Studienkollektiv ermittelt. Mittels der stationären sowie poststationären Berichte und Fotodokumentationen wurden die epidemiologischen Daten erhoben und das Outcome der gescannten Hautareale ermittelt. Ließ sich das Outcome anhand der klinischen Dokumentation nicht vollständig erfassen, erfolgte ein telefonisches Follow-up.

In den Auswertungsdatensatz eingeschlossen wurden alle OCT-Scans, die ein Bild zeigten, eindeutig einem thermisch verletzten Hautareal an der Hand zugeordnet werden konnten und bei denen das klinische Outcome des gescannten Bereichs bekannt war.

### **2.3.3 Qualitätssicherung und Ausschlusskriterien**

Um die Qualitätssicherung zu gewährleisten, wurden Ausschlusskriterien festgelegt. OCT-Scans, bei denen die Verletzungstiefe nicht eindeutig bestimmbar war, wurden aus dem Auswertungsdatensatz ausgeschlossen (Ausschlusskriterium: Lost-to-follow-up). Konnte eine Doppelmessung nicht sicher ausgeschlossen werden, wurde der Scan mit den besseren visuellen Parametern der Bildqualität, deren Erhebung im Folgenden in dem Abschnitt „2.4.2 Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität“ genauer erläutert wird, in den Auswertungsdatensatz eingeschlossen. Hatten beide Scans die gleiche Bewertung hinsichtlich der Bildqualität wurde der zuerst aufgenommene Scan eingeschlossen. Die Anzahl der ausgeschlossenen Scans sowie die Ausschlusskriterien wurden dokumentiert.

### 2.3.4 Gruppeneinteilung

Die Einteilung der OCT-Scans in die Gruppen „Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ erfolgte anhand des klinischen Outcomes am Ende der Behandlung. Die Kriterien für tiefer verletzte Areale wurden dabei als Transplantation des Areals im weiteren Verlauf oder bei Nicht-Transplantation Narbenbildung nach Abheilen der Wunde definiert. Zur Beurteilung der Narbenbildung wurden sowohl fotografisches Bildmaterial als auch ärztliche Befunde ausgewertet. Die ärztliche Dokumentation beinhaltete hierbei sowohl die klinische Beschreibung des Befundes als auch – sofern verfügbar – eine Einschätzung anhand der Vancouver Scar Scale [67] sowie Angaben zur Wundheilungsdauer. Die Fotografien wurden sowohl im Verlauf der Behandlung als auch retrospektiv durch die Doktorandin beurteilt, die sich zu diesem Zeitpunkt im vierten Weiterbildungsjahr zur Kinder- und Jugendchirurgin befand. Die jeweiligen Einschätzungen wurden fachärztlich validiert. Eine Übersicht über die Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes und die Einteilung der verschiedenen Gruppen findet sich in Abbildung 8.

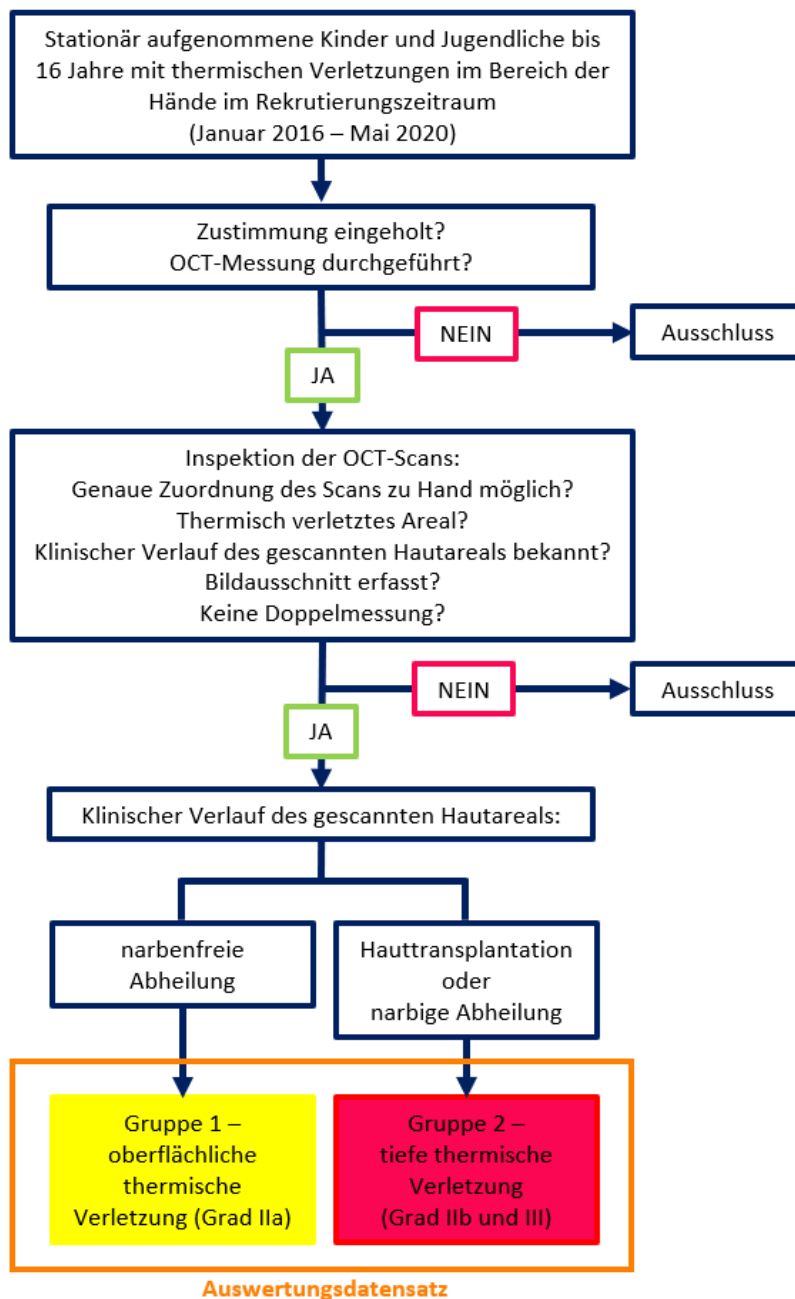


Abbildung 8: Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes und Gruppeneinteilung

## 2.4 Datenanalyse

### 2.4.1 Software

Für die Auswertung der Bilddaten wurde die Software „OCT Analyse, Part of OCT Research Tool, 4.0.99.17©“ (Michelson Diagnostics Ltd., Kent, United Kingdom) eingesetzt. Diese Software ermöglichte es, für jeden OCT-Scan gleichzeitig einen der 120 sagittalen B-Scans und eine horizontale Draufsicht, den sogenannten Enface anzuzeigen. In fortlaufender Reihenfolge ließ sich dabei sowohl durch die 120 B-Scans als auch durch die verschiedenen Ebenen des Enface navigieren. Eine grüne Linie visualisierte die assoziierte Position des B-Scans im Enface und die assoziierte Gewebetiefe des Enface im B-Scan. Die Gewebetiefe wurde dabei in Millimetern angegeben und ab der von der Software als Hautoberfläche definierten Ebene berechnet. Die Ebenen des Enface ließen sich durch die Auswahl des Curved Enface an die von der Software ermittelte Krümmung der Hautoberfläche anpassen.

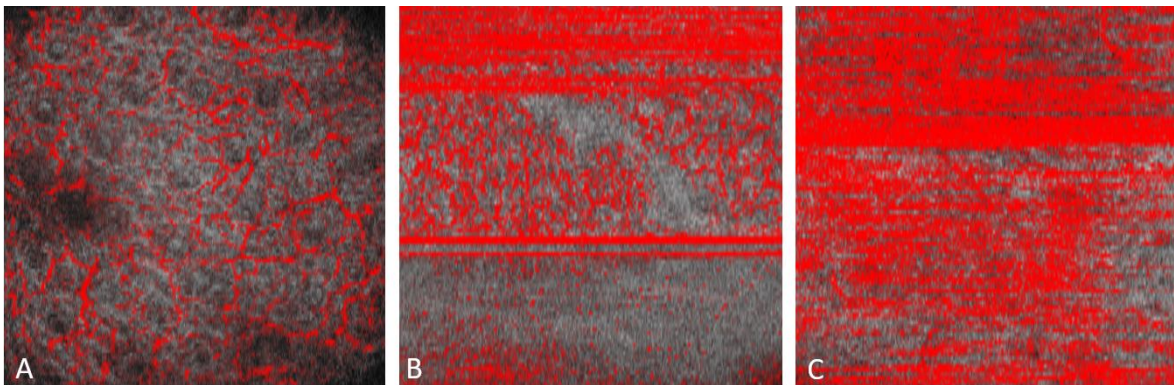
Ergänzend war ein Wechsel auf die dynamische Ansicht möglich. Durch rote Überlagerungen wurde die Bewegung im Gewebe, beispielsweise der Blutfluss in den Blutgefäßen, während der Aufnahme des OCT-Scans dargestellt. Die Intensität der Darstellung der Bewegung ließ sich dabei stufenförmig einstellen.

Zusätzlich zur visuellen Beurteilung ermöglichte die Software die automatische Erfassung verschiedener Parameter der Bildanalyse, auf welche im Folgenden in dem Abschnitt „2.4.3 Automatische Analyseparameter“ näher eingegangen wird.

## 2.4.2 Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität

Bei der ersten Durchsicht des Auswertungsdatensatzes zeigten sich bereits deutliche Unterschiede hinsichtlich der Bildqualität der OCT-Scans. Die Unterschiede bezogen sich insbesondere auf den erfassten Bildausschnitt, die Anzahl an Bewegungsartefakten und den von der Software erstellten Curved Enface. Zur Objektivierung der Bewertung und für eine potenzielle Filterung der Daten im weiteren Verlauf wurden visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität entwickelt sowie zu einem Score zusammengefasst. Die einzelnen Parameter und deren genaue Definition werden in Tabelle 2 detailliert aufgeführt. Die Berechnung des Scores zur Bildqualität findet sich in Tabelle 3.

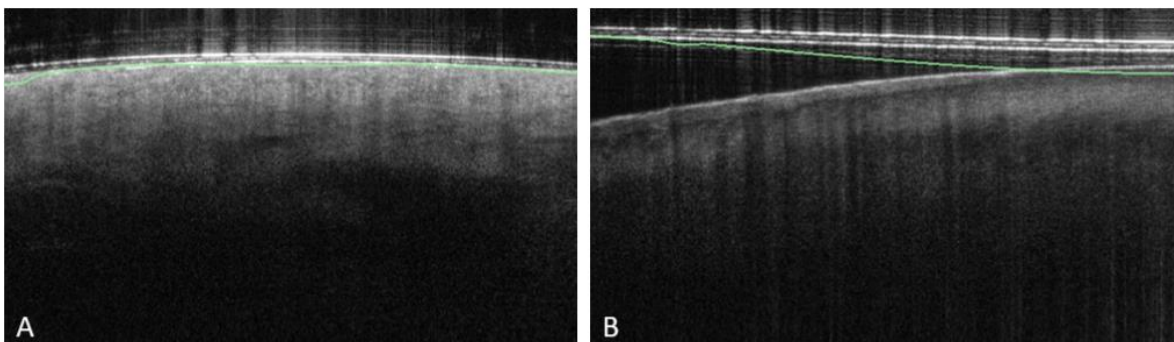
Die Parameter wurden für alle OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes vor Ausschluss der Doppelmessungen erhoben. Zusammenfassend umfassten sie sowohl untersucherabhängige Faktoren wie den erfassten Bildausschnitt und die Bewegungsartefakte (s. Abbildung 9) als auch softwareabhängige Faktoren wie das Erkennen der Hautoberfläche und den Verlauf des Curved Enface (s. Abbildung 10).



**Abbildung 9: Bewegungsartefakte (Enface)**

**9 A: 2 = kaum (< 10 %), 9 B: 1 = mäßig (10-50 %), 9 C: 0 = viel ( $\geq 50$  %)**

Bewegungsartefakte präsentieren sich als parallele rote Linien über die gesamte Breite des Enface. Durch ihre gradlinige Form lassen sie sich gut von möglichem Blutfluss unterscheiden.



**Abbildung 10: Parallelität des Curved Enface und Erkennen der Hautoberfläche (B-Scan)**

*Grüne Linie: von der Analysesoftware als Hautoberfläche gewertete Ebene*

**10 A: Hautoberfläche wird mit einer Abweichung von  $\leq \pm 0,1$  mm erkannt, der Curved Enface verläuft parallel zur Hautoberfläche**

**10 B: Hautoberfläche wird nicht erkannt, Curved Enface verläuft nicht parallel zur Hautoberfläche**

**Tabelle 2: Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität**

Parameter	Klassifikation	Definition
<b>Bildausschnitt</b>	schlecht erfasst	< 75 % der Hautoberfläche und des darunterliegenden Gewebes bis mindestens 1,5 mm Tiefe liegen innerhalb des Bildausschnitts
	größtenteils erfasst	< 90 % und $\geq 75$ % der Hautoberfläche und des darunterliegenden Gewebes bis mindestens 1,5 mm Tiefe liegen innerhalb des Bildausschnitts
	gut erfasst	$\geq 90$ % der Hautoberfläche und des darunterliegenden Gewebes bis mindestens 1,5 mm Tiefe liegen innerhalb des Bildausschnitts
<b>Bewegungsartefakte</b> (s. Abbildung 9)	viel	$\geq 50$ % des Bildes sind von Bewegungsartefakten bedeckt
	mäßig	$\geq 10$ % und < 50 % des Bildes sind von Bewegungsartefakten bedeckt
	kaum	< 10 % des Bildes sind von Bewegungsartefakten bedeckt
<b>Erkennen der Hautoberfläche*</b>	nein	$> \pm 0,1$ mm Abweichung von der Hautoberfläche*
	ja	$\leq \pm 0,1$ mm Abweichung von der Hautoberfläche*
<b>Parallelität des Curved Enface zur Hautoberfläche*</b> (s. Abbildung 10)	nein	< 75 % eines Curved Enface verlaufen mit einer Abweichung von < 0,1 mm parallel zur Hautoberfläche*
	größtenteils	$\geq 75$ % und < 90 % eines Curved Enface verlaufen mit einer Abweichung von < 0,1 mm parallel zur Hautoberfläche*
	ja	$\geq 90$ % eines Curved Enface verlaufen mit einer Abweichung von < 0,1 mm parallel zur Hautoberfläche*
Minimale Abweichung des 1. Curved Enface zur Hautoberfläche*	Millimeter	
Maximale Abweichung des 1. Curved Enface zur Hautoberfläche*	Millimeter	

\* visuell sichtbare Hautoberfläche

**Tabelle 3: Bildqualitätsscore**

Der Score kann durch Addition der zutreffenden Punkte berechnet werden. Die Bewertung rangiert dabei von schlecht (0 Punkte) bis sehr gut (7 Punkte).

Parameter	Punkte
<b>Bildausschnitt</b>	
schlecht erfasst (< 75 %)	0
größtenteils erfasst (75-90 %)	1
gut erfasst ( $\geq$ 90 %)	2
<b>Bewegungsartefakte</b>	
viel ( $\geq$ 50 %)	0
mäßig (10-50 %)	1
kaum (< 10 %)	2
<b>Erkennen der Hautoberfläche</b>	
nein	0
ja	1
<b>Parallelität des Curved Enface</b>	
nein (< 75 %)	0
größtenteils (75-90 %)	1
ja ( $\geq$ 90 %)	2
<b>Bildqualitätsscore: 0 (schlecht) – 7 (sehr gut)</b>	

### 2.4.3 Automatische Analyseparameter

Mittels der Analysesoftware ließen sich die drei Parameter Attenuation Coefficient, Blood Flow at Depth und Skin Roughness automatisch erfassen, welche im Folgenden näher erläutert werden.

#### 2.4.3.1 Attenuation Coefficient

Pro OCT-Scan ließ sich für den Attenuation Coefficient ein Wert mit der Einheit  $\text{mm}^{-1}$  ausgeben. Die Berechnung des Attenuation Coefficient basierte dabei auf einem über alle 163 200 A-Scans eines OCT-Stacks gemittelten A-Scan mit einer im Anschluss rechnerischen Glättung der Kurve. Die Anpassungsanalyse erfolgte über eine Tiefe von 0,2 mm – 1 mm. Die anschließende Berechnung des Attenuation Coefficient fußte auf folgender mathematischer Formel:

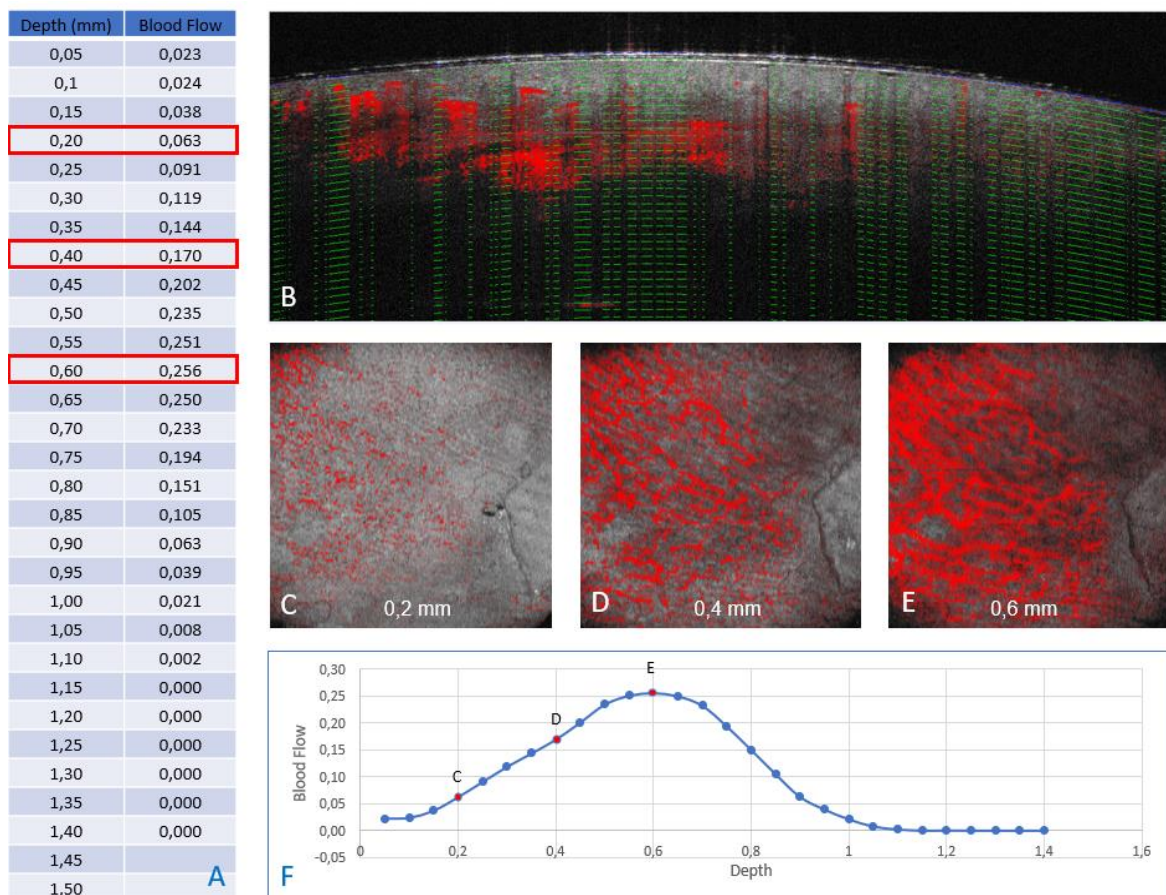
$$I_z = A e^{-2\mu z} + Noise$$

Dabei entspricht  $A$  einer Konstante, die durch die Intensität des einfallenden Lichtstrahls  $I_0$  sowie die Empfindlichkeit des Detektionssystems definiert ist,  $I_z$  der Intensität des nach der Weglänge  $z$  noch transmittierten Lichts und  $\mu$  dem Attenuation Coefficient. Zusätzlich wird mit *Noise* das „Hintergrundrauschen“ berücksichtigt. Der Faktor 2 wird genutzt, da der Lichtstrahl mit dem Eindringen in die Haut bis zum Erreichen der Weglänge  $z$  und der anschließenden Reflektion die doppelte Weglänge  $z$  zurücklegt. Dies ist insofern von Bedeutung, da dieser Faktor 2 nicht in allen Studien, die den Attenuation Coefficient berechnen, gleichermaßen integriert wird. Um den von Michelson Diagnostics ausgegebenen Attenuation Coefficient mit anderen Ergebnissen aus der Literatur vergleichen zu können, kann es also unter Umständen notwendig sein, den ausgegebenen Wert zu verdoppeln [54].

Der Attenuation Coefficient wurde für alle OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes erhoben.

### 2.4.3.2 Blood Flow at Depth

Bei dem Blood Flow at Depth handelte es sich um bis zu 33 in Tabellenform ausgegebene Werte pro OCT-Scan (Abbildung 11 A). Die Analysesoftware nutzte dabei die Enfacebilder der dynamischen OCT, von denen einige in Abbildung 11 C, D und E beispielhaft dargestellt sind. Ab der von der Software ermittelten Hautoberfläche erfolgte die Ausgabe von Werten zwischen 0 und 1 für die verschiedenen Bildtiefen. Der Abstand zwischen den Bildtiefen betrug dabei jeweils 0,05 mm. Bei den tabellarisch ausgegebenen Werten handelte es sich um den prozentualen Anteil roter Überlagerungen in der jeweiligen Ebene des Enface. Dabei entsprach 0 keinerlei rot und 1 einem vollständigen roten Bild. Eine Gefäßnetzstruktur oder ähnliches berücksichtigte die Analysesoftware nicht. Sowohl artifizielle Bewegungen während der Untersuchung als auch tatsächliche Bewegungen im Gewebe erzeugten durch Veränderungen im Bild während der Aufnahme eine rote Überlagerung, die vom Gerät gezählt wurde. In beiden Fällen erhöhte sich mit dem Anteil der roten Überlagerung im Enface auch der absolute Wert des Blood Flow at Depth. Für den Algorithmus der Dynamic-OCT wurde dabei eine Reliabilität bis zu einer Tiefe von 0,5 mm angegeben, die tabellarische Ausgabe der Werte beinhaltet deutlich größere Tiefen [54].



**Abbildung 11: Blood Flow at Depth**

- Scan 4 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa))

**11 A:** Ausgabe der Werte des Blood Flow at Depth durch die Analysesoftware in Tabellenform, rote Markierung der Ebenen C, D und E

**11 B:** Darstellung der Ebenen des Blood Flow at Depth im B-Scan

**11 C, D und E:** Ebenen unterschiedlicher Tiefe des Enface in der dynamischen OCT

**11 F:** Graphische Darstellung der Werte des Blood Flow at Depth, die Punkte repräsentieren die einzelnen Ebenen, die Ebenen C, D und E sind rot markiert

Der Blood Flow at Depth wurde für alle OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes erhoben.

#### ***2.4.3.2.1 Manuelle Auswertung der Parameter des Blood Flow at Depth***

Zielsetzung der manuellen Auswertung des Blood Flow at Depth war es einzelne vergleichbare Parameter zu schaffen, die anschließend auf ihre Unterschiede zwischen den Gruppen hin untersucht werden konnten. Da sich mit dem von der Software generierten Blood Flow at Depth Rückschlüsse auf den Zustand des dermalen Plexus superficialis bzw. den Blutfluss in den oberen Hautschichten der Dermis ziehen lassen sollten, lag das besondere Augenmerk auf den Werten, an denen sich möglicherweise der Beginn oder die maximale Ausprägung eines kapillaren Plexus festmachen lassen konnten.

Sowohl die artifizielle Bewegung der untersuchenden Person als auch der Blutfluss im untersuchten Gewebe schlugen sich durch das Verursachen von roter Überlagerung im Enface in den absoluten Werten des Blood Flow at Depth nieder. Aus diesem Grund konzentrierte sich die Auswertung sowohl auf einen Vergleich der absoluten Werte des Blood Flow at Depth als auch auf das Verhältnis der verschiedenen Werte des Blood Flow at Depth innerhalb eines OCT-Scans.

##### ***2.4.3.2.1.1 Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter***

Die einzelnen von der Software in tabellarischer Form ausgegebenen Werte des Blood Flow at Depth (Abbildung 11 A) wurden zunächst in Abhängigkeit der gemessenen Tiefe graphisch dargestellt (Abbildung 11 F, Abbildung 12). Ähnlich einer mathematischen Kurvendiskussion wurden diese Graphen nun auf charakteristische Punkte hin untersucht. Kriterien für die einzelnen Punkte wurden definiert und die so festgelegten Parameter für alle ausgegebenen Werte des Blood Flow at Depth erhoben.

Zusammenfassend wurden zunächst die lokalen und absoluten Minima sowie Maxima des Blood Flow at Depth definiert. Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Erfassung des Blutflusses, der sich am nächsten zur Hautoberfläche befand. Aus diesem Grund wurde bei mehreren aufeinanderfolgenden Ebenen mit den gleichen absoluten Werten des Blood Flow at Depth diejenige Ebene ausgewählt, die sich am nächsten der Hautoberfläche befand.

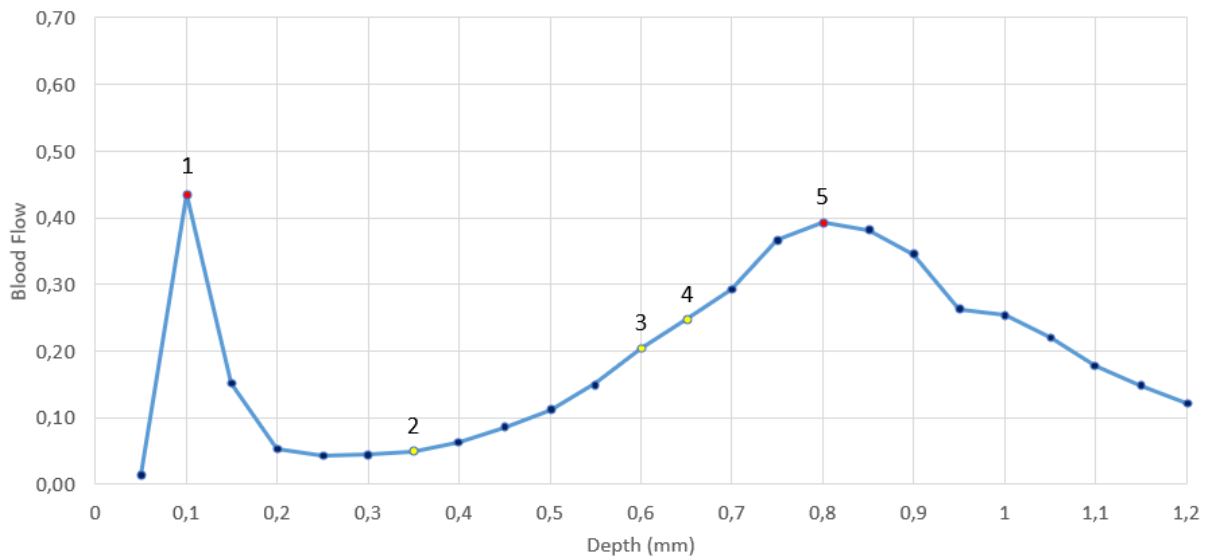
Um nicht nur die maximale Ausprägung des Kapillarnetzes zu erfassen, sondern auch den möglichen Beginn eines kapillaren Plexus, erfolgte zudem die Erhebung des Beginns des Anstiegs vor den Maxima, das Erreichen verschiedener relativer Schwellenwerte vor den Maxima (30 % und 50 % der absoluten Werte des Blood Flow at Depth der jeweiligen Maxima) sowie das Erreichen eines bestimmten Wertes der Amplitude zwischen den Maxima sowie ihren jeweiligen vorhergehenden lokalen Minima.

Wie in Abbildung 12 beispielhaft dargestellt, kam es zudem innerhalb der obersten Ebenen gehäuft zu einem Peak des Blood Flow at Depth. Bei diesen obersten 0,15 mm der Haut traten in der Dynamic OCT gehäuft Artefakte auf, bedingt durch das Eintreten des Lasers in die Haut. Um mit den erhobenen Parametern tatsächlich einen möglichen kapillaren Plexus zu beschreiben und nicht nur

einen Bereich, in dem gehäuft Artefakte auftraten, wurde daher innerhalb der Maxima zusätzlich noch nach einem Auftreten nach einer Tiefe von 0,15 mm differenziert.

Eine anhand eines OCT-Scans beispielhaft dargestellte graphische Darstellung der Parameter, die der statistischen Auswertung unterzogen wurden, findet sich in Abbildung 12, deren genaue Definition in Tabelle 4.

Eine detaillierte Liste aller manuell erhobenen Parameter ist im Anhang zu finden (s. Anhang 5).



**Abbildung 12: Graphische Darstellung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth**

- Scan 28 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa))

**1 Absolutes Maximum,**

- Beginn des Anstiegs vor dem absoluten Maximum,
- Erreichen von 50 % des absoluten Maximums,
- Erreichen von 50 % der Amplitude des absoluten Maximums

**2 Beginn des Anstiegs vor dem ersten lokalen Maximum > 0,15 mm Tiefe,**

- Beginn des Anstiegs vor dem größten lokalen Maximum > 0,15 mm Tiefe

**3 Erreichen von 50 % des ersten lokalen Maximums > 0,15 mm Tiefe,**

- Erreichen von 50 % des größten lokalen Maximums > 0,15 mm Tiefe

**4 Erreichen von 50 % der Amplitude des ersten lokalen Maximums > 0,15 mm Tiefe,**

- Erreichen von 50 % der Amplitude des größten lokalen Maximums > 0,15 mm Tiefe

**5 Erstes lokales Maximum > 0,15 mm Tiefe,**

- Größtes lokales Maximum > 0,15 mm Tiefe

**Tabelle 4: Definition der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth (Auswahl).**  
Die Parameter werden dabei in der jeweiligen nach der Tiefe ab der Hautoberfläche benannten Ebene angegeben.

Parameter	Definition
<b>Absolutes Maximum</b>	Ebene <sup>1</sup> mit dem größten Blood Flow <sup>2</sup> , bei der die vorhergehende Ebene (falls vorhanden) einen kleineren und die nachfolgende (falls vorhanden) einen gleichen oder kleineren Blood Flow aufweist
<b>Beginn des Anstiegs vor dem absoluten Maximum</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Absoluten Maximum</b> liegendem Minimum
<b>Erreichen von 50 % des absoluten Maximums</b>	Am nächsten am <b>Absoluten Maximum</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Absoluten Maximum</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Absoluten Maximum</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des absoluten Maximums</b>	Am nächsten am <b>Absoluten Maximum</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude <sup>4</sup> des <b>Absoluten Maximum</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Absoluten Maximum</b> ist
<b>Erstes lokales Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene nach 0,15 mm Tiefe, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren und die nachfolgende einen gleichen oder kleineren Blood Flow aufweist
<b>Beginn des Anstiegs vor dem ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegendem Minimum
<b>Erreichen von 50 % des ersten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des ersten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude <sup>4</sup> des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist
<b>Größtes lokales Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Ebene mit dem größten Blood Flow nach 0,15 mm Tiefe, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren und die nachfolgende einen gleichen oder kleineren Blood Flow aufweist
<b>Beginn des Anstiegs vor dem größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegendem Minimum
<b>Erreichen von 50 % des größten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist

Parameter	Definition
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des größten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50$ % der Amplitude <sup>3</sup> des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50$ % der Amplitude des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist

<sup>1</sup>Die Ebenen sind ordinalskalierte Variablen, wobei der niedrigste Wert in der Rangfolge demjenigen entspricht, der der von der Software definierten Hautoberfläche am nächsten liegt.

<sup>2</sup>Absoluter Wert des Blood Flow

<sup>3</sup>Amplitude der absoluten Werte des Blood Flow zwischen jeweiligem Maximum und unmittelbar vorhergehendem Minimum (Definition der Minima s. Anhang 5)

Im Rahmen der statistischen Analyse wurden sowohl alle OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes als auch nach der Bildqualität gefilterte Daten verglichen. Da bei den Werten des Blood Flow at Depth die verschiedenen Tiefen ab der Hautoberfläche eine besondere Rolle spielten, lag der Fokus beim Filtern auf den OCT-Scans, bei denen die Hautoberfläche erkannt wurde und der Curved Enface parallel zur Hautoberfläche verlief (Erkennen der Hautoberfläche: ja, Parallelität des Curved Enface: ja (> 90 %)).

#### *2.4.3.2.1.2 Absolute Werte des Blood Flow at Depth*

Bei den absoluten Werten des Blood Flow at Depth handelte es sich um die von der Analysesoftware tabellarisch ausgegebenen Werte pro Gewebetiefe (exemplarisch dargestellt in Abbildung 11 A). Der prozentuale Anteil an roter Überlagerung im jeweiligen Enface der Dynamic OCT (Blood Flow) wurde pro Gewebetiefe (Depth) ausgegeben. Der Fokus des Vergleichs der absoluten Werte des Blood Flow at Depth lag ebenfalls in der Erfassung und Quantifizierung des Blutflusses in den obersten Hautschichten. Um vergleichbare Werte zu schaffen, wurden die ausgegebenen Werte des Blood Flow at Depth eines OCT-Scans jeweils über eine bestimmte Tiefe gemittelt.

Zunächst erfolgte dabei die Berücksichtigung aller Werte des Blood Flow at Depth, die in der Literatur für die Dynamic OCT als valide angesehen wurden. Dies schloss die Werte ab der ersten Ebene bis zu einer Tiefe von 0,5 mm ein [54, 63].

Wie bereits im vorherigen Abschnitt erwähnt und in Abbildung 12 beispielhaft dargestellt kam es innerhalb der ersten Ebenen gehäuft zu Artefakten. Daher erfolgte im zweiten Schritt der Ausschluss dieser Ebenen. Es wurden die Werte des Blood Flow at Depth von 0,15 mm bis 0,5 mm berücksichtigt.

Der letzte Schritt konzentrierte sich auf eine möglichst genaue Erfassung des Blutflusses in den für die Wundheilung relevanten dermalen Hautschichten ohne die oben erwähnten Eintrittsartefakte. 2001 beschrieben Watts et al., dass bei einer IIb-gradigen thermischen Verletzung histologisch nach 48 Stunden die Mikrovaskularisation der obersten 40 % oder mehr der Dermis zerstört sei. Im Gegensatz dazu war bei den IIa-gradigen thermischen Verletzungen nach 48 Stunden die Mikrovaskularisation in weniger als den obersten 20 % der Dermis zerstört. Kombiniert mit den 2011 von Kakasheva-Mazenkovaska et al. gemessenen Werten für die Dicke der Dermis in verschiedenen Lebensaltern und an verschiedenen Lokalisationen (s. 1.1.3 Besonderheit der kindlichen Haut, Tabelle 1) läge die durchschnittliche Dicke von 20 % der Dermis der palmaren Handfläche bei den 0 bis 12-jährigen in einem Bereich von 175 µm bis 285 µm, die durchschnittliche Dicke von 30 % der Dermis läge in einem Bereich von 260 µm bis 420 µm. Um den prognoserelevanten Anteil der intakten Mikrovaskularisation gut zu erfassen und da das Alter des Studienkollektivs sich vornehmlich um das zweite Lebensjahr, also im unteren Bereich der oben genannten Altersgruppe, gruppierte (s. 3.2.1 Altersverteilung) wurde eine Berücksichtigung der Werte des Blood Flow at Depth von 0,15 mm bis 0,35 mm festgelegt.

Die absoluten Werte des Blood Flow at Depth wurden über die in Tabelle 5 noch einmal zusammengefassten Bereiche jeweils gemittelt und anschließend im Rahmen der statistischen Analyse sowohl für alle OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes als auch für nach der Bildqualität gefilterte Daten verglichen.

**Tabelle 5: Untersuchte Bereiche für die absoluten Werte des Blood Flow at Depth**

Die absoluten Werte des Blood Flow at Depth wurden jeweils über den Bereich der u. g. Ebenen gemittelt

<b>Ebenenbereich</b>	<b>Zielsetzung</b>
<b>0,05 mm – 0,5 mm</b>	Erfassung aller in der Literatur und durch den Hersteller als valide definierten Werte
<b>0,15 mm – 0,5 mm</b>	Erfassung aller als valide definierten Werte ausschließlich der Eintrittsartefakte
<b>0,15 mm – 0,35 mm</b>	Erfassung der prognoserelevanten Mikrovaskularisation in der oberen Dermis ausschließlich der Eintrittsartefakte

Da bei den Werten des Blood Flow at Depth weiterhin die verschiedenen Tiefen ab der Hautoberfläche eine besondere Rolle spielten, lag der Fokus beim Filtern auf den OCT-Scans, bei denen die Hautoberfläche erkannt wurde und der Curved Enface parallel zur Hautoberfläche verlief (Erkennen der Hautoberfläche: ja, Parallelität des Curved Enface: ja (> 90 %)). Durch den hohen Einfluss von Bewegungsartefakten auf die absoluten Werte des Blood Flow at Depth lag der Fokus im nächsten Schritt auf möglichst geringen Bewegungsartefakten (Bewegungsartefakte: kaum (< 10 %)).

### 2.4.3.3 Skin Roughness

Der Parameter Skin Roughness parametrisierte die Unregelmäßigkeit der untersuchten Hautoberfläche. Gemessen wurden dabei Unterschiede im Mikrometerbereich [54]. Aus Sterilitätsgründen wurde bei der prospektiven Datenerhebung der Abstandhalter des OCT-Geräts mit einer sterilen Folie (3M™ Tegaderm™) abgedeckt. Diese Folie lag wie in Abbildung 13 erkennbar während des Scannens direkt auf der untersuchten Haut auf. Gut zu erkennen sind die beiden strichförmigen Linien oberhalb der Hautoberfläche, von denen sich die untere bereits nicht mehr klar von der Hautoberfläche abgrenzen lässt. Die oberste Linie repräsentiert dabei das Eingangssignal beim Eintreten des OCT-Signals in die Folie, die untere Linie den Übergang von der Folie zur Haut. So war die Sterilität gewährleistet, die Hautoberfläche und insbesondere deren mögliche Unregelmäßigkeiten waren jedoch nicht mehr klar von der Folie abzugrenzen. Aus diesen Gründen wurde auf eine Erhebung des Parameters Skin Roughness verzichtet.

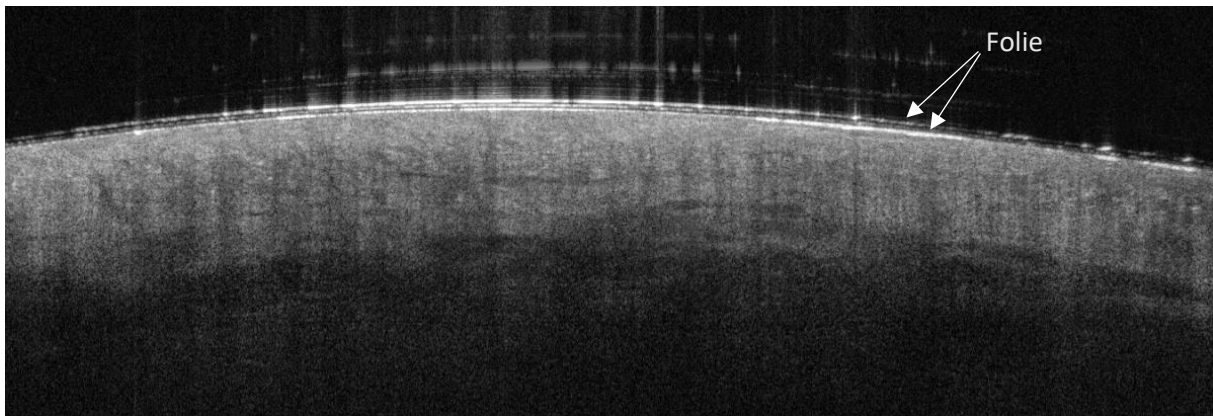


Abbildung 13: B-Scan mit auf der Hautoberfläche aufliegender Folie

### 2.4.4 Weitere Parameter

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurden zudem rund 30 % der OCT-Scans an das Institut für Biomedizinische Optik übermittelt und dort untersucht. Unter anderem wurde dort für einzelne Bereiche der Scans über jeweils mehrere A-Scans gemittelt die optische Eindringtiefe erhoben. Bei der optischen Eindringtiefe handelte es sich um den Kehrwert des Attenuation Coefficient. Aus dem Attenuation Coefficient lässt sich somit unmittelbar auch die optische Eindringtiefe erheben. Da die Erhebung der optischen Eindringtiefe nur einzelne Bereich des OCT-Scans betraf, während der Attenuation Coefficient der Software über den gesamten Scan gemittelt wurde und die untersuchten Hautareale sich jeweils vollständig in die Kategorie einer oberflächlichen oder tiefen Verletzung einteilen ließen, wurde sich für die statistische Auswertung des über den gesamten Scan gemittelten Attenuation Coefficient und gegen einen Vergleich der optischen Eindringtiefe der einzelnen Bereiche des Scans entschieden.

## 2.5 Statistische Auswertung

Die in dieser Arbeit erhobenen Daten wurden mit Microsoft® Excel® 2019 MSO in Tabellenform strukturiert. Die statistische Analyse und graphische Darstellung erfolgten unter Einsatz von IBM® SPSS® Statistics Version 26.

Die Verteilung der Merkmale im Studienkollektiv, im Auswertungsdatensatz sowie in den definierten Gruppen wurde in Diagrammen veranschaulicht (Gesamtkollektiv: orange, Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa): gelb, Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III): rot). Für stetige Variablen wurden Angaben zur Verteilung (Fallzahl „n“, Standardabweichungen, Mittelwerte) sowohl für den gesamten Auswertungsdatensatz als auch für die nach klinischen Graden unterteilten Gruppen (Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa) und Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)) und die nach der Bildqualität gefilterten Daten festgehalten.

Die Prüfung auf Normalverteilung der erhobenen Daten erfolgte mittels des Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Tests. Da überwiegend keine Normalverteilung vorlag, wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt, um Unterschiede in der Verteilung der stetigen Variablen zwischen den Gruppen (Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa) und Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)) aufzuzeigen. Die Verteilung der Daten innerhalb der Gruppen wurde durch Boxplots dargestellt (Median, 25 %- und 75 %-Quartil sowie Ausreißer).

Kategoriale Variablen wurden mit Kreuztabellen untersucht und signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem Exakten Test nach Fisher bzw. nach Fisher-Freeman-Halton bewertet. Aufgrund der geringen Probandenzahl wurde der Chi-Quadrat-Test nicht verwendet.

Die statistischen Tests basierten auf der Nullhypothese („Es gibt keinen Unterschied zwischen den Gruppen“). Um der Alphafehler-Kumulierung bei multiplem Testen innerhalb derselben Stichprobe entgegenzuwirken, wurde bei multiplem Testen innerhalb der primären Hypothesen das Signifikanzniveau der Einzeltests ( $\alpha_{adjusted}$ ) nach der Bonferroni-Korrektur adjustiert:

$$\alpha_{adjusted} = \frac{\alpha_{global}}{k}$$

$k$  entsprach dabei der Anzahl der Einzeltests. Für die primären Hypothesen wurde jeweils ein globales Signifikanzniveau ( $\alpha_{global}$ ) von 0,05 gewählt. War  $p > \alpha_{adjusted}$  wurde die Nullhypothese beibehalten, ein statistisch signifikanter Unterschied lag demnach nicht vor. War  $p < \alpha_{adjusted}$  wurde die Nullhypothese verworfen. Bei dem Kolmogorov-Smirnov-Test und dem Shapiro-Wilk-Test galt ebenfalls ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$ . Bei  $p < 0,05$  wurde die Nullhypothese („Eine Normalverteilung liegt vor“) abgelehnt, bei  $p > 0,05$  beibehalten.

Bei statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen wurde zur Beurteilung der Modellgüte eine logistische Regression durchgeführt. Mithilfe einer Receiver-Operating-Characteristics-Kurve (ROC-Kurve) konnten die beiden Metriken Sensitivität ( $y$ ) und Falsch-Positiv-Rate ( $x = 1 - \text{Spezifität}$ ) für die verschiedenen Werte der automatischen Analyseparameter

graphisch gegeneinander aufgetragen und so verdeutlicht werden. Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass das Modell ein positives Ergebnis vorhersagt, wenn tatsächlich ein positives Ergebnis vorliegt („richtig positiv“). Im Gegensatz dazu beschreibt die Falsch-Positiv-Rate die Wahrscheinlichkeit, dass das Modell ein positives Ergebnis vorhersagt, obwohl in Wirklichkeit ein negatives Ergebnis vorliegt („falsch positiv“).

Die Bewertung begann mit der Analyse der Kurve. Je ausgeprägter diese im Bereich von  $x = 0$  und  $y = 1$  verläuft, desto besser ist die Fähigkeit des Modells, zwischen zwei Gruppen zu unterscheiden (z. B. Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa) und Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)). Eine Kurve, die der Winkelhalbierenden entspricht, liefert dagegen keine diagnostisch relevante Information. Zur weiterführenden Beurteilung der Leistungsfähigkeit der jeweiligen automatischen Analyseparameter als diagnostischer Test wurde zudem die Fläche unter den ROC-Kurven berechnet (Area Under the Curve, AUC). Die AUC repräsentiert das Integral der ROC-Kurve und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei ein Wert von 0,5 keine diagnostische Aussagekraft hat. Zusätzlich wurde der Youden-Index ( $J = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$ ) für die verschiedenen Werte der jeweiligen automatischen Analyseparameter jeweils für den Nachweis einer oberflächlichen thermischen Verletzung (Grad IIa) und einer tiefen thermischen Verletzung (Grad IIb und III) bestimmt. In Bezug auf die ROC-Kurve dient der Youden-Index zur Bestimmung eines „optimalen“ Grenzwerts, da er den Punkt mit dem größten Abstand zur Winkelhalbierenden identifiziert. Der Index kann Werte zwischen -1 und 1 annehmen, wobei ein Grenzwert mit dem Youden-Index = 0 keine diagnostische Aussage zulässt. Die Anwendung des Youden-Index zur Grenzwertbestimmung setzt voraus, dass Sensitivität und Spezifität gleich stark gewichtet werden.

Die Datenauswertung wurde durch eine biometrische Beratung am Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck unterstützt, die etwa 10 Stunden umfasste.

### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Charakteristika des Studienkollektivs

Im Studienzeitraum vom Januar 2016 bis zum Mai 2020 wurden in der Klinik für Kinderchirurgie des UKSH, Campus Lübeck 157 Kinder und Jugendliche aufgrund einer thermischen Verletzung im Bereich der Hände stationär behandelt. Wie in Abbildung 14 ersichtlich konnten von diesen Kindern und Jugendlichen 37 in die Studie eingeschlossen werden. Ausschlussgründe waren in 115 Fällen fehlende OCT-Aufnahmen und in 4 Fällen ein nachträglicher Ausschluss aufgrund fehlender Daten zur Verlaufsentwicklung der thermischen Verletzungen. Zudem erfolgte in einem Fall der nachträgliche Ausschluss aus dem Studienkollektiv, da sich für diese Studienteilnehmende kein OCT-Scan mit einem ausreichend erfassten Bildausschnitt fand.

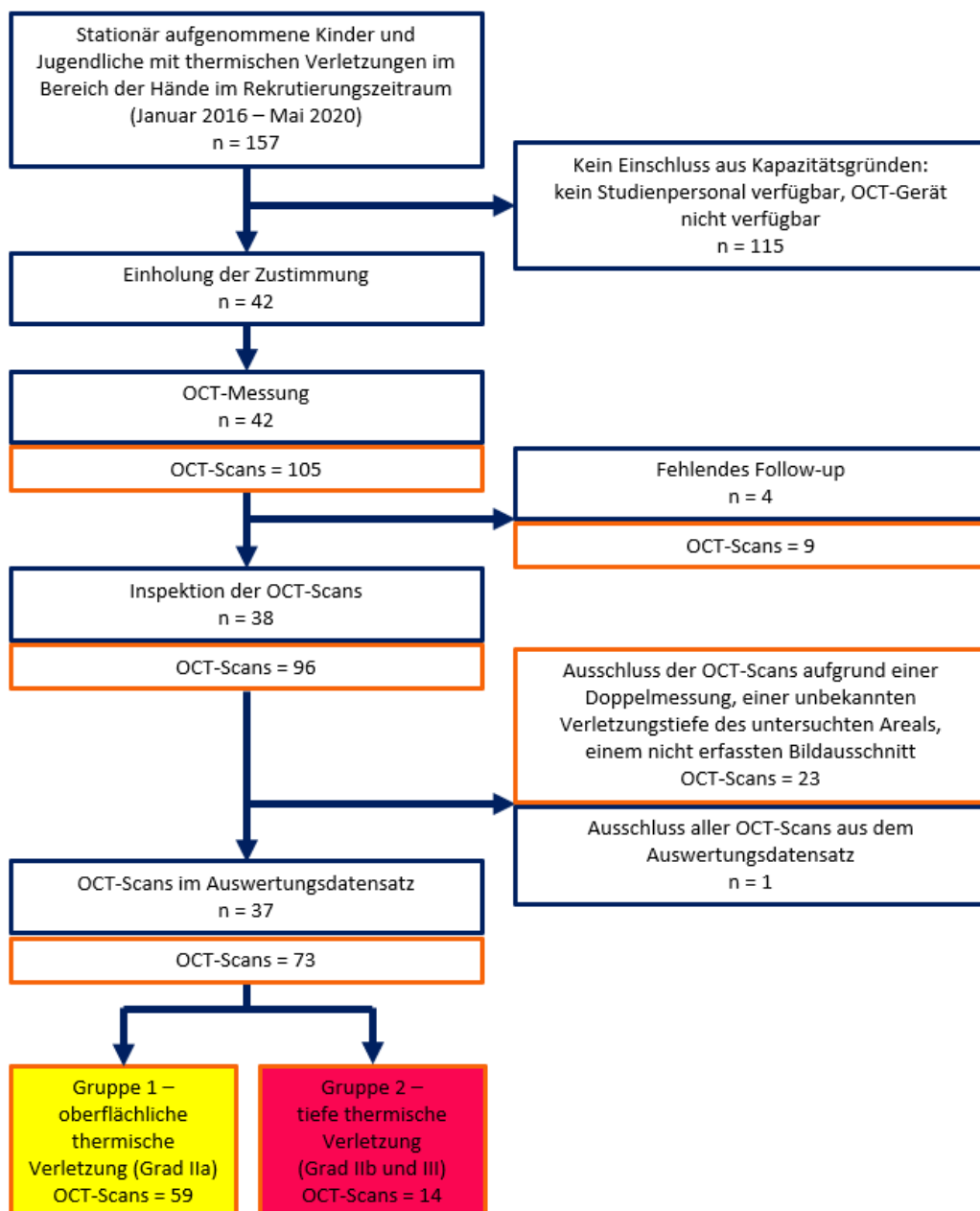
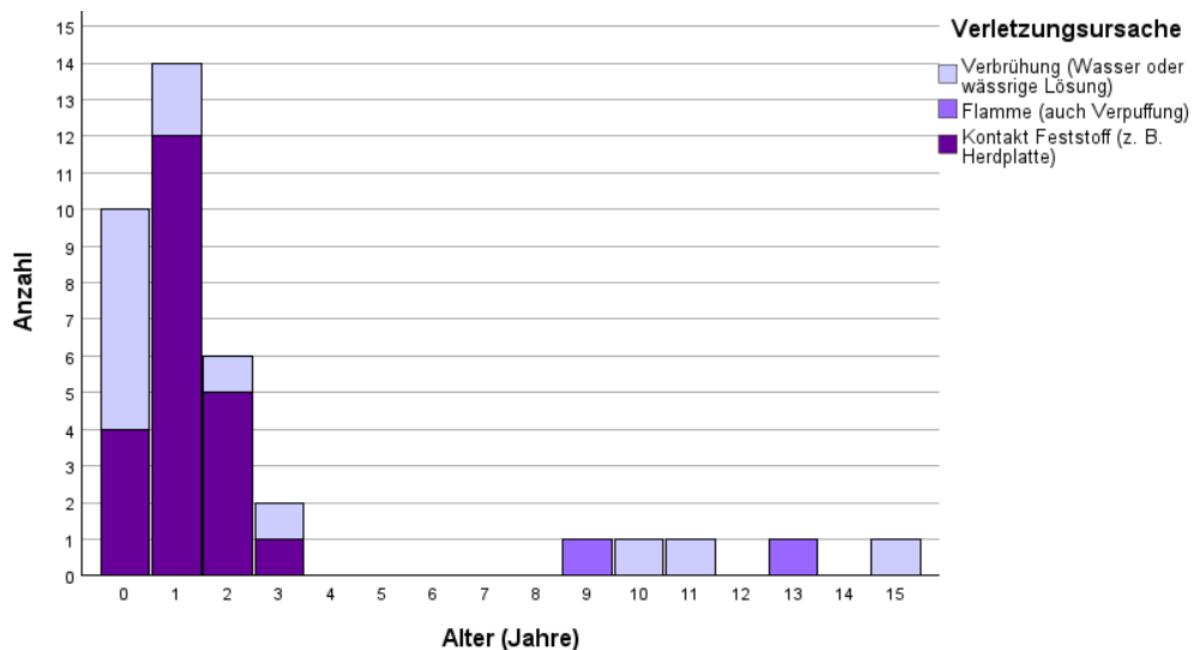


Abbildung 14: Flowdiagramm zur Rekrutierung des Studienkollektivs, Studienablauf sowie Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes angelehnt an CONSORT [64]

Blaue Umrandung: Anzahl der Kinder und Jugendlichen;

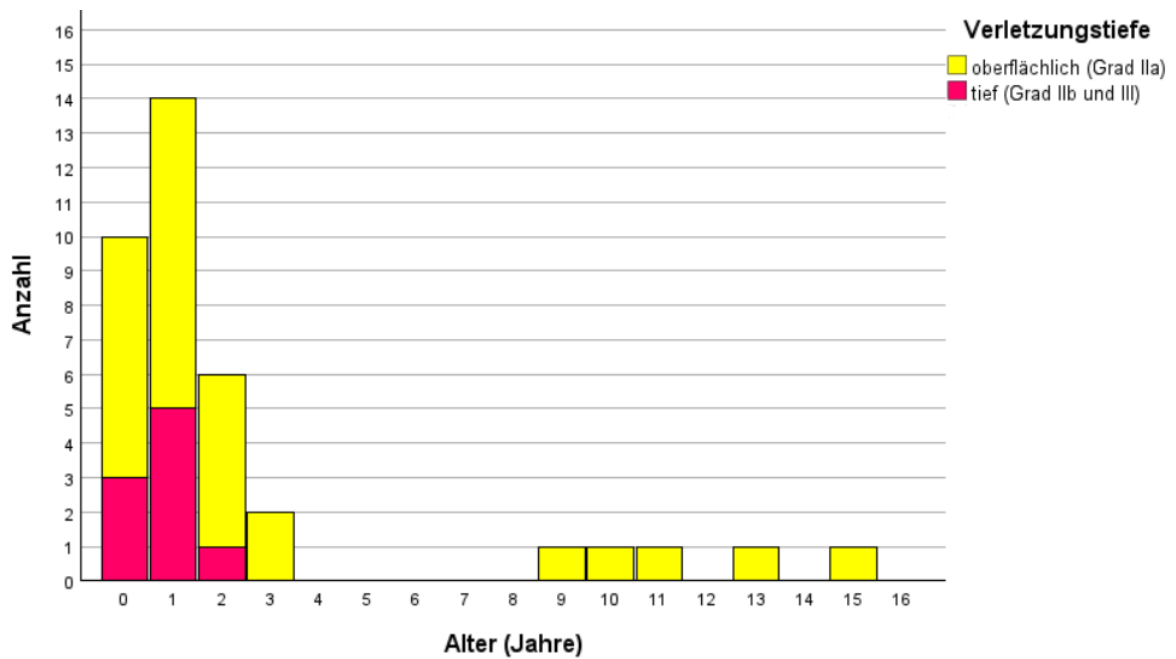
Orange Umrandung: Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes

Bei dem Studienkollektiv von 37 Kindern und Jugendlichen handelte es sich um 29 Jungen und 8 Mädchen. Bezüglich des Alters ließ sich eine Häufung im Säuglings- und Kleinkindsalter feststellen. 86,5 % der thermischen Verletzungen traten vor dem Erreichen des vierten Lebensjahres auf (s. Abbildung 15). Der jüngste Patient war 7 Monate, der älteste Patient 15 Jahre alt.



**Abbildung 15: Alter und Verletzungsursache des Studienkollektivs**  
- gestapeltes Histogramm

Die Verletzungsursache war in 22 Fällen eine Kontaktverbrennung durch einen Feststoff (Herdplatte, Kaminofen oder Grill), in 13 Fällen eine Verbrühung durch Wasser oder wässrige Lösungen und in 2 Fällen eine Flamme oder Verpuffung. Die Kontaktverbrennungen traten dabei gehäuft im Säuglings- und Kleinkindalter auf (s. Abbildung 15) und führten deutlich häufiger zu tiefen Verletzungen (Verletzungsursache tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III): Kontaktverbrennung 100 %, Verbrühung (Wasser oder wässrige Lösung) 0 %, Flamme (auch Verpuffung) 0 %).



**Abbildung 16: Alter und Verletzungstiefe des Studienkollektivs**

- gestapeltes Histogramm

9 Kinder (24,3 %) hatten mindestens eine Verletzung, die sich im Verlauf als tiefer (Grad IIb oder III) herausstellte (s. Abbildung 16). Die Klassifizierung als eine tiefere Verletzung erfolgte dabei bei 3 Kindern anhand einer bleibenden Narbe, bei 6 Kindern aufgrund einer im Verlauf durchgeführten Hauttransplantation. 8 Kinder erhielten dabei die klinische Diagnose einer thermischen Verletzung Grad IIb, ein Kind die einer thermischen Verletzung Grad III.

## 3.2 Charakteristika des Auswertungsdatensatzes

Eine Übersicht über die Gründe des Ausschlusses von OCT-Scans aus dem Auswertungsdatensatz findet sich in Abbildung 17. Aufgrund fehlender Follow-up-Untersuchungen und somit eines vollständigen Ausschlusses von 4 Kindern und Jugendlichen aus dem Studienkollektiv mussten 9 OCT-Scans aus dem Auswertungsdatensatz ausgeschlossen werden. Bei 4 OCT-Scans war der Bildausschnitt in weniger als 50 % des Bildes erfasst, so dass diese Scans ebenfalls vom Auswertungsdatensatz ausgeschlossen wurden.

12 OCT-Scans wurden aufgrund einer Doppelmessung im Bereich des gescannten Hautareals ausgeschlossen. Die Ausschlussgründe waren in 2 Fällen ein schlechterer Bildausschnitt, in weiteren 2 Fällen eine höhere Anzahl an Bewegungsartefakten, in 3 Fällen eine schlechtere Parallelität des Curved Enface zur Hautoberfläche, in 1 Fall ein schlechteres Erkennen der Hautoberfläche sowie in 4 Fällen eine höhere maximale Abweichung des Curved Enface zur Hautoberfläche.

Wurden bei einem Kind oder Jugendlichen mehrere OCT-Scans an unterschiedlichen Hautarealen durchgeführt, wurden diese Fälle unabhängig voneinander betrachtet. Bei 17 Kindern und Jugendlichen wurden je ein OCT-Scan, bei 11 Kindern und Jugendlichen 2 OCT-Scans, bei 5 Kindern und Jugendlichen 3 OCT-Scans, bei 3 Kindern und Jugendlichen 4 OCT-Scans und bei einem Kind 7 OCT-Scans in den Auswertungsdatensatz eingeschlossen (s. Anhang 9). Im Weiteren wird ausschließlich auf die OCT-Scans Bezug genommen.

Somit konnten bei insgesamt 37 Kindern und Jugendlichen 73 OCT-Scans analysiert werden.

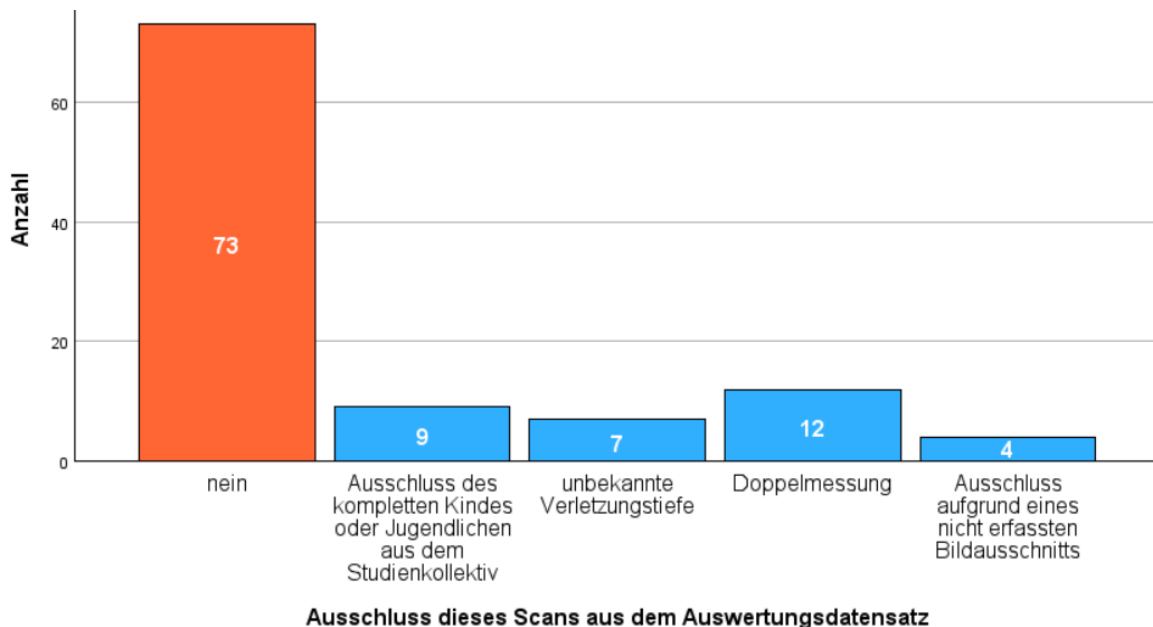


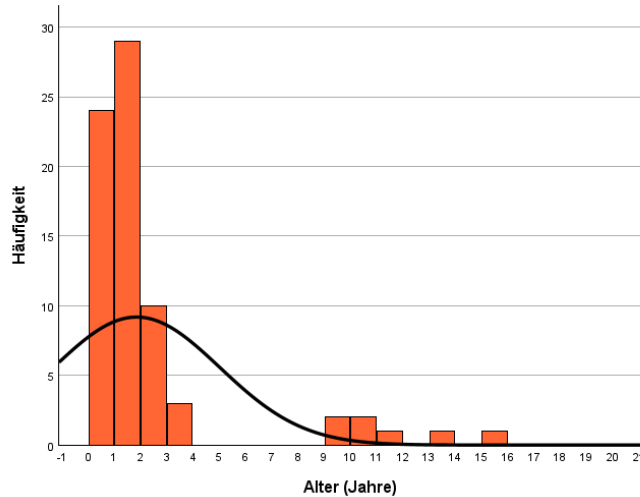
Abbildung 17: Einschüsse (orange) und Ausschlüsse (blau) von OCT-Scans aus dem Auswertungsdatensatz

59 OCT-Scans ließen sich der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und 14 OCT-Scans der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ zuordnen. In vier Fällen basierte die Zuordnung zur Gruppe 2 auf einer dokumentierten Narbenbildung. In dreien dieser Fälle lagen ergänzend zur ärztlichen Dokumentation des Befundes Fotodokumentationen vor (s. Anhang 7). Im vierten Fall, in dem weder eine Fotodokumentation noch eine Bewertung nach

der Vancouver Scar Scale vorlag, erfolgte der Nachweis der bleibenden Narbenbildung durch die ärztliche Dokumentation einer kinderchirurgischen Fachärztin. Anhang 8 bietet eine detaillierte Übersicht über die Verlaufsdaten und die zugrunde gelegten Einschlusskriterien der Gruppe 2. Eine tabellarische Übersicht des gesamten Auswertungsdatensatzes samt den wichtigsten erhobenen Parametern findet sich im Anhang 9.

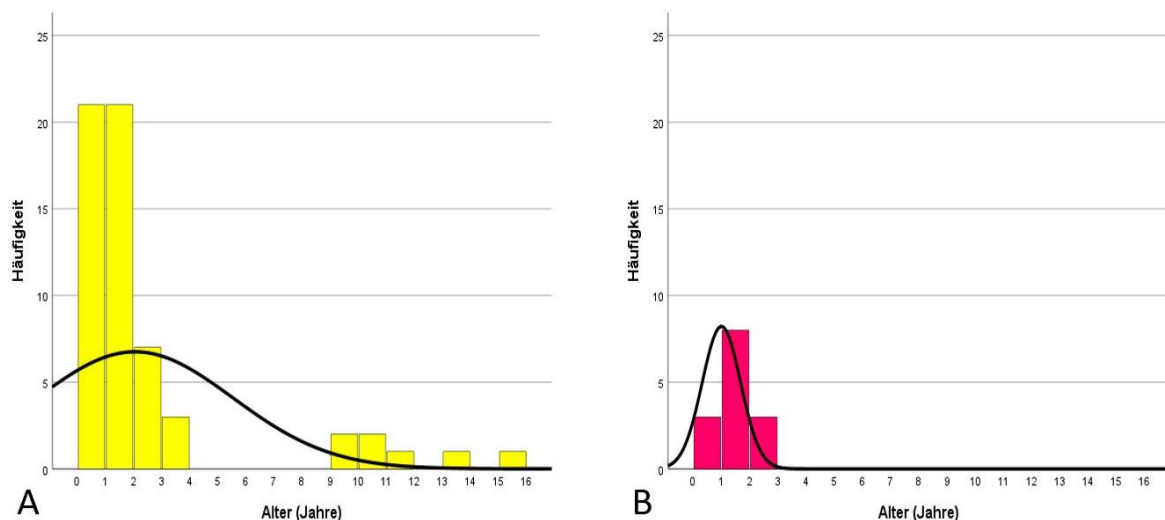
### 3.2.1 Altersverteilung

Die Altersverteilung des Auswertungsdatensatzes zeigte wie nach der Beschreibung des Studienkollektivs zu erwarten ebenfalls eine Häufung im Säuglings- und Kleinkindalter (Mittelwert: 28,15 Monate (= 2 Jahre und 4 Monate), SD  $\pm$  37,128) und war wie in Abbildung 18 erkennbar nicht normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov:  $p < 0,001$ ).

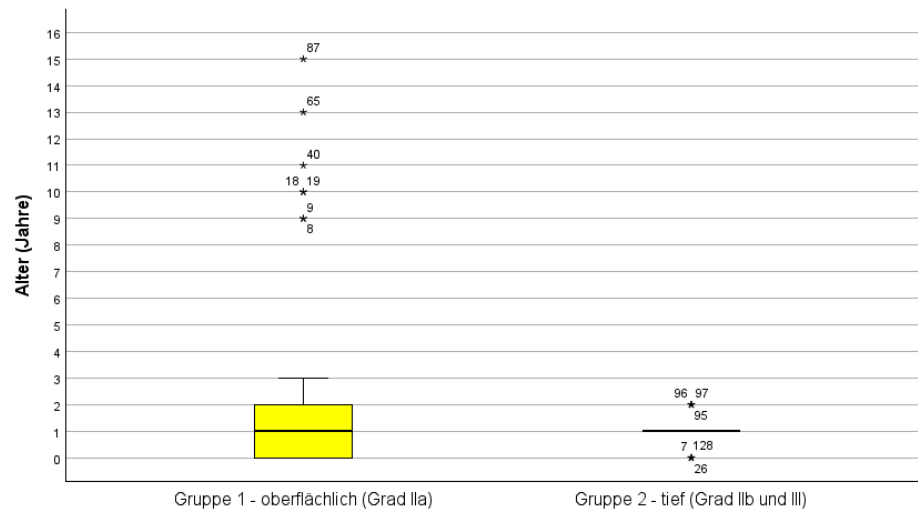


**Abbildung 18: Altersverteilung (Jahre) des Auswertungsdatensatzes**  
- Histogramm

In den einzelnen Gruppen war hinsichtlich des Alters ebenfalls keine Normalverteilung zu verzeichnen (Gruppe 1: Kolmogorov-Smirnov:  $p < 0,001$ , Gruppe 2: Kolmogorov-Smirnov:  $p = 0,003$ ). Die OCT-Scans der oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) zeigten bezüglich des Alters der Kinder und Jugendlichen einen etwas höheren Altersdurchschnitt sowie eine stärkere Streuung ins Jugendalter (Mittelwert = 30,73 Monate (= 2 Jahre und 6 Monate), SD  $\pm$  40,673 Monate) als die OCT-Scans der tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) (Mittelwert 17,29 Monate (= 1 Jahr und 5 Monate), SD  $\pm$  9,825 Monate) (s. Abbildung 19 und Abbildung 20) (Mann-Whitney-U-Test: 411,500, Z -0,21, asympt.  $p = 0,983$ , exaktes  $p = 0,986$ ).



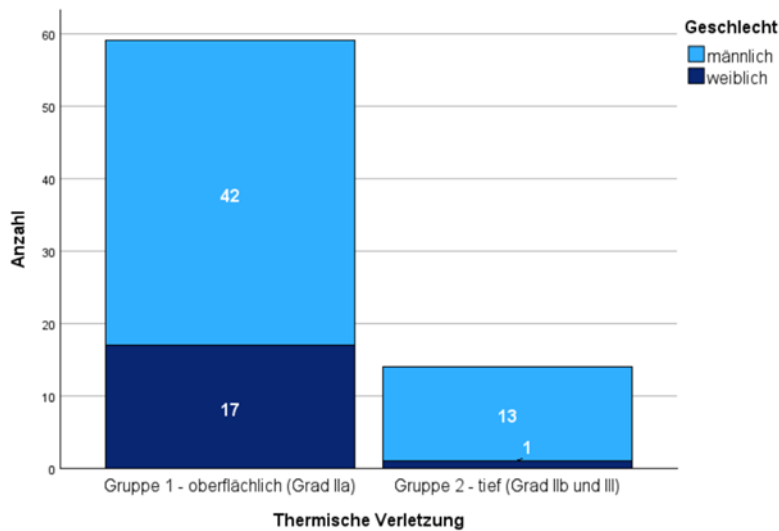
**Abbildung 19: Altersverteilung (Jahre) in den einzelnen Gruppen** - Histogramm  
**19 A: Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)**  
**19 B: Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)**



**Abbildung 20: Altersverteilung (Jahre) in den einzelnen Gruppen - Boxplots**

### 3.2.2 Geschlechtsverteilung

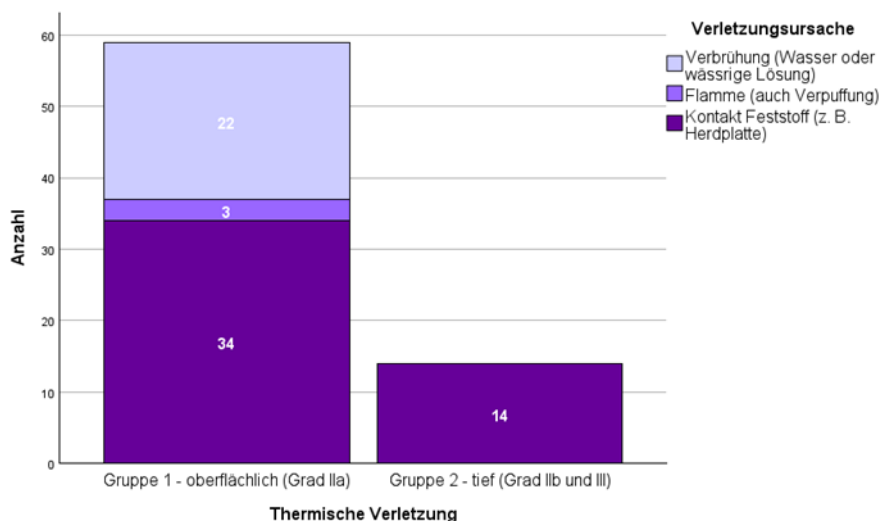
Im Auswertungsdatensatz fanden sich mehr OCT-Scans von Jungen (55 Jungen, 75,3 %) als Mädchen (18 Mädchen, 24,7 %). In Abbildung 21 ist die Geschlechtsverteilung in den beiden Gruppen dargestellt (Exakter Test nach Fisher:  $p = 0,165$ ).



**Abbildung 21: Geschlechtsverteilung in den einzelnen Gruppen**  
- Balkendiagramm

### 3.2.3 Verletzungsursache

Die häufigste Verletzungsursache stellte die Kontaktverbrennung (65,8 %) durch einen Feststoff wie eine Herdplatte, einen Ofen oder einen Grill dar, gefolgt von einer Verbrühung (30,1 %) und einer Verletzung durch eine Flamme oder Verpuffung (4,1 %). In der Gruppe der tieferen thermischen Verletzungen stellte die Kontaktverbrennung die einzige Ursache dar (Exakter Test nach Fisher-Halton-Freeman:  $p = 0,007$ ) (s. Abbildung 22).

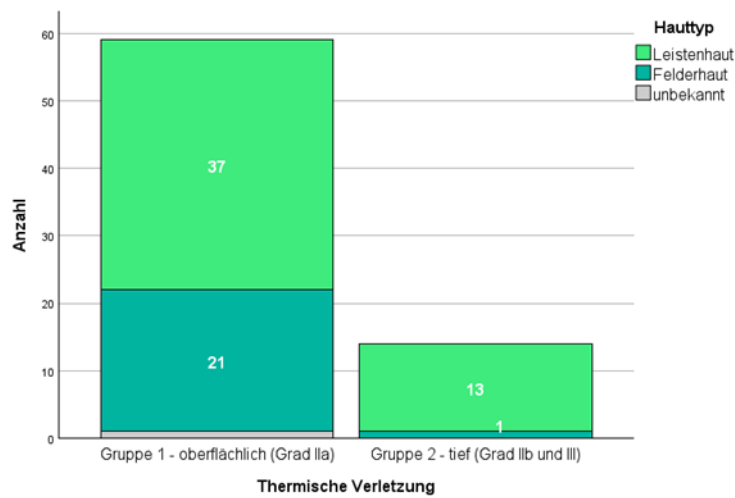


**Abbildung 22: Verletzungsursachen in den einzelnen Gruppen**  
- Balkendiagramm

### 3.2.4 Hauttyp

Da das Einschlusskriterium einer thermischen Verletzung der Hände sowohl die Handfläche als auch Teile des Handgelenks sowie den Handrücken miteinschloss, fanden sich im Auswertungsdatensatz sowohl OCT-Scans von Leisten- als auch von Felderhaut. Mehr als doppelt so viele OCT-Scans wurden dabei im Bereich der Leistenhaut durchgeführt (68,5 % vs. 30,1 %). Im Falle eines OCT-Scans aus dem Bereich des palmaren Handgelenks ließ sich nicht klar eruieren, ob es sich schon um die Leistenhaut der Handfläche oder noch um die Felderhaut des distalen Unterarms gehandelt hatte.

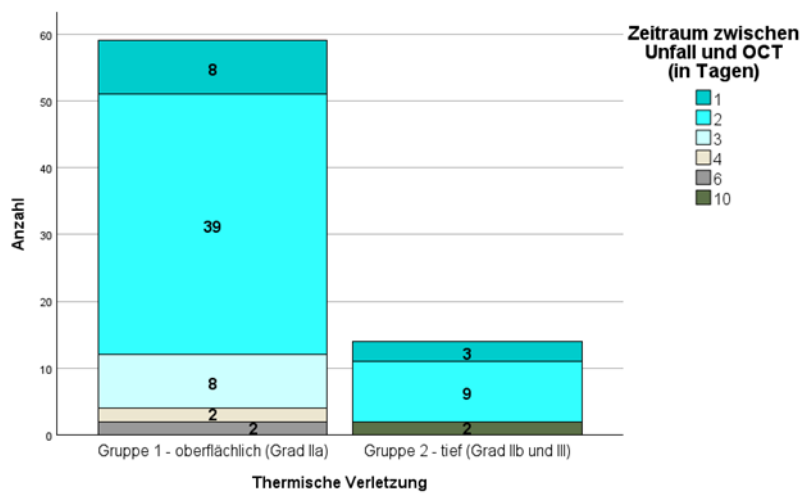
Das Verhältnis von Leisten- zu Felderhaut unterschied sich zwischen den beiden Gruppen. In der Gruppe der OCT-Scans von oberflächlichen Verletzungen war das Verhältnis von Leisten- zu Felderhaut 1,76 : 1 während es in der Gruppe der tiefen Verletzungen 13 : 1 war (Exakter Test nach Fisher:  $p = 0,05$ ) (s. Abbildung 23).



**Abbildung 23: Hauttyp in den einzelnen Gruppen**  
- Balkendiagramm

### 3.2.5 Zeitraum bis zur OCT-Untersuchung

Wie in Abbildung 24 erkennbar wurde der überwiegende Teil der OCT-Scans innerhalb der ersten drei Tage nach der Verletzung und somit innerhalb der exsudativen Phase der Wundheilung (s. 1.2.2.2 Phasen der Wundheilung) durchgeführt (n = 67, 91,8 %). Einige wenige OCT-Scans wurden mit 4 Tagen nach der Verletzung am Ende der Exsudationsphase (n = 2, 2,7 %) und mit 6 (n = 2, 2,7 %) und 10 Tagen nach der Verletzung (n = 2, 2,7%) in der Proliferationsphase der Wundheilung durchgeführt. Wie in Abbildung 24 ersichtlich wurden auch innerhalb der Gruppen die meisten OCT-Scans jeweils innerhalb der ersten drei Tage durchgeführt. In der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ betrug der längste Zeitraum bis zur OCT 10 Tage in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ 6 Tage (Mann-Whitney-U-Test: 377,500, Z -0,59, asympt. p = 0,55).



**Abbildung 24: Zeitraum zwischen Unfall und OCT in den einzelnen Gruppen**  
- Balkendiagramm

## Bildqualität

Die meisten der 73 OCT-Scans im Auswertungsdatensatz zeigten einen gut erfassten Bildausschnitt (71,2 %, n = 52) und nahezu alle OCT-Scans (98,6 %, n = 72) wiesen einen gut oder größtenteils erfassten Bildausschnitt auf. Bewegungsartefakte traten bei den meisten Scans auf, wobei in knapp drei Vierteln der Fälle (74 %, n = 54) 10-50 % des Bildes betroffen waren. Nur in etwa einem Sechstel der OCT-Scans (15,1 %, n = 11) betrug die Bewegungsartefaktüberlagerung weniger als 10 %.

Die Hautoberfläche wurde von der Software in der Mehrheit der OCT-Scans (78,1 %, n = 57) mit einer maximalen Abweichung von  $\pm 0,1$  mm erkannt. Der Curved Enface verlief ebenfalls in den meisten Fällen (61,6 %, n = 45) in über 90 % des Bildes parallel zur Hautoberfläche. Nahezu alle OCT-Scans (98,6 %, n = 72) zeigten einen Curved Enface, der in über 75 % des Bildes parallel zur Hautoberfläche verlief. Die Unterschiede zwischen „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ sind in Abbildung 25 grafisch dargestellt.

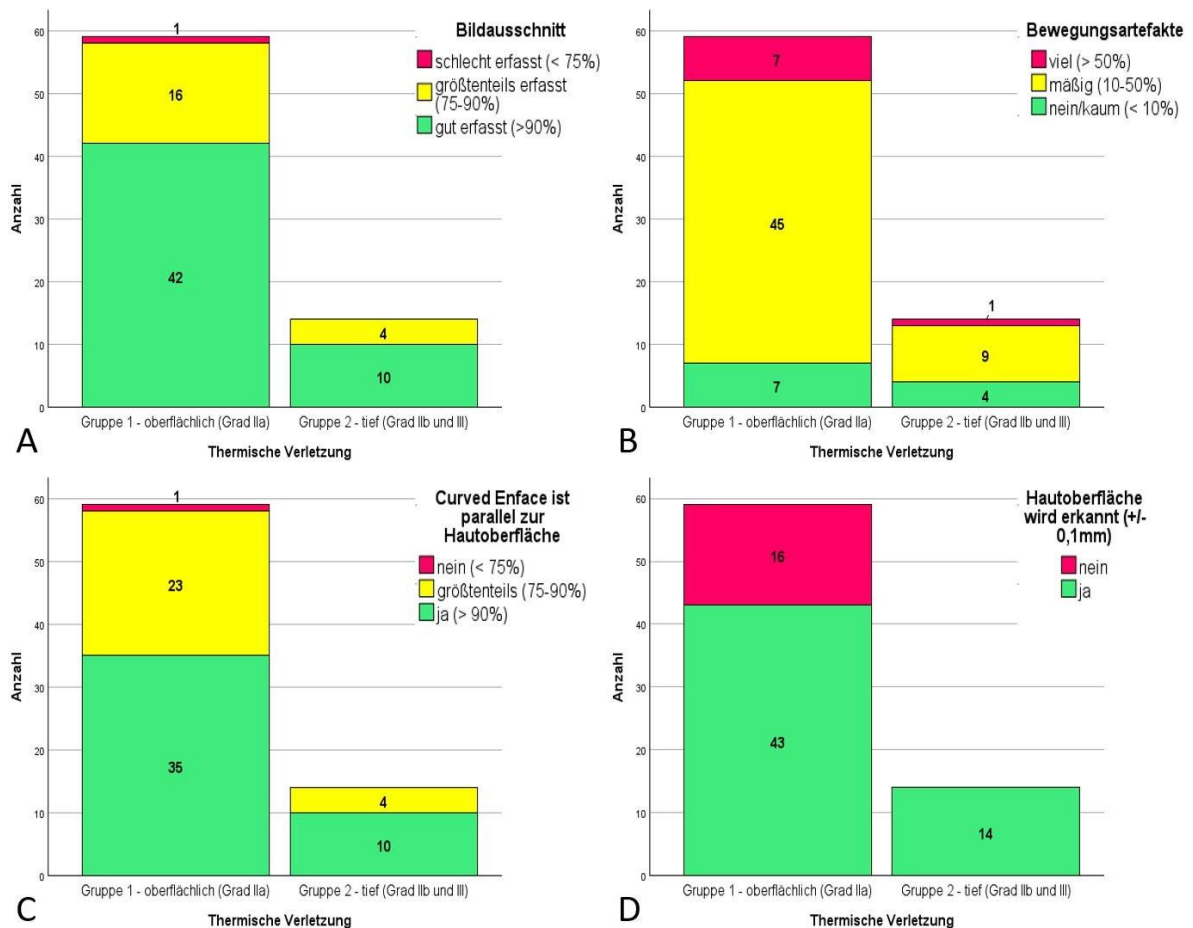


Abbildung 25: Bildqualität der OCT-Scans in den einzelnen Gruppen

25 A: Bildausschnitt

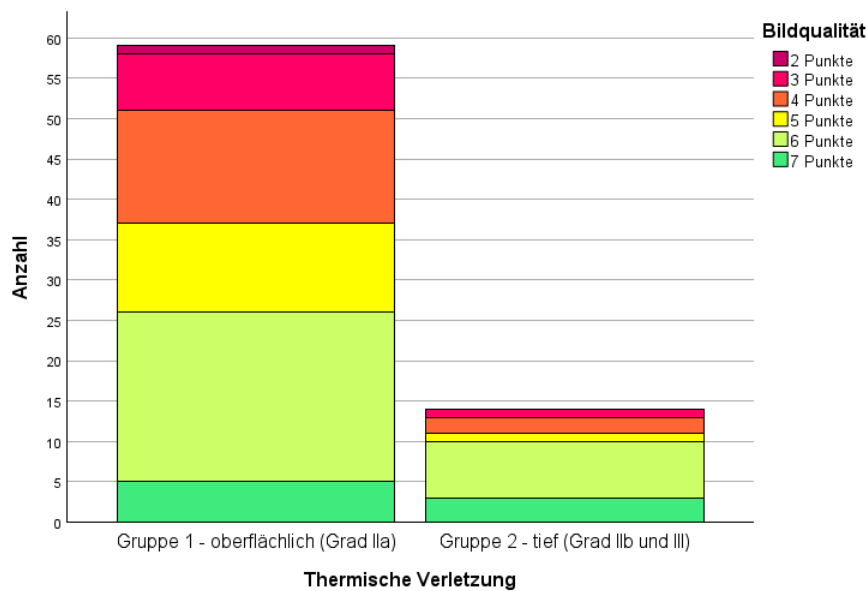
25 B: Bewegungsartefakte

25 C: Parallelität des Curved Enface

25 D: Erkennen der Hautoberfläche

Deutliche Unterschiede hinsichtlich der Bildqualität zwischen den einzelnen Gruppen fanden sich bis auf das Erkennen der Hautoberfläche nicht (Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton für Bildausschnitt:  $p = 1$ , für Bewegungsartefakte:  $p = 0,295$ , für Parallelität des Curved Enface:  $p = 0,634$ , für Erkennen der Hautoberfläche:  $p = 0,03$ ).

Die Unterschiede wurden dabei sowohl für die einzelnen Parameter als auch für die aufsummierten Punkte im Bildqualitätsscore (s. Abbildung 26) untersucht (Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton für den Bildqualitätsscore:  $p = 0,58$ ).



**Abbildung 26: Bildqualitätsscore in den einzelnen Gruppen**  
- aufsummierte Punkte der visuellen Parameter zur Bewertung der Bildqualität

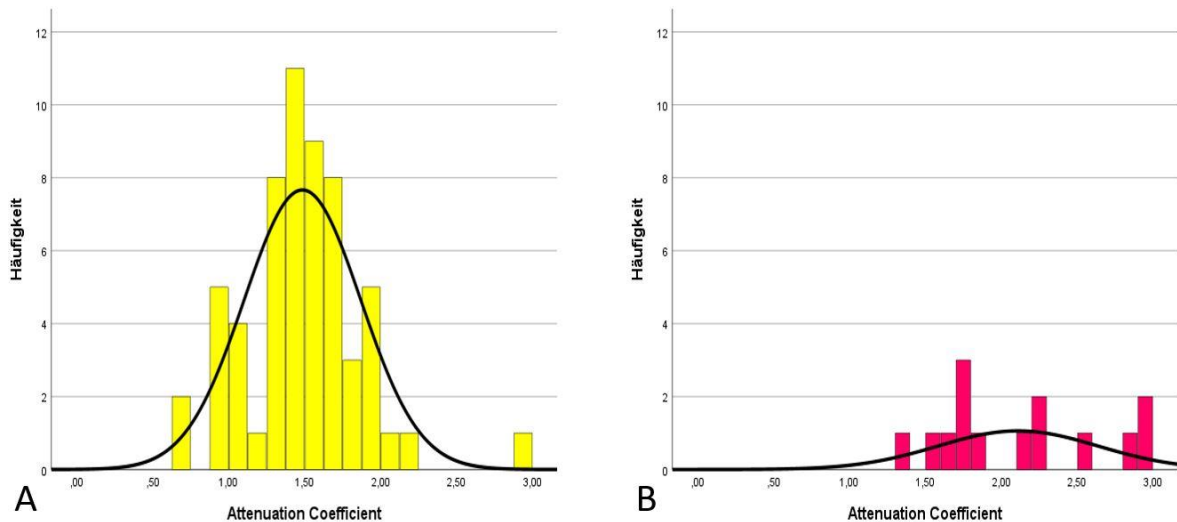
### 3.3 Attenuation Coefficient

Zielsetzung der folgenden Auswertung war die Beantwortung der Frage, inwieweit sich von der Höhe des Attenuation Coefficient Rückschlüsse auf die Tiefe thermischer Verletzungen ziehen lassen können. Da sowohl der gesamte Auswertungsdatensatz als auch drei Subgruppen analysiert wurden, erfolgte dabei eine Adjustierung des Signifikanzniveaus im Sinne der Bonferroni-Korrektur

auf:  $\alpha_{adjustiert} = \frac{\alpha_{global}}{k} = \frac{0,05}{4} = 0,0125$ .

Der Attenuation Coefficient ließ sich für alle 73 OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes erheben. Innerhalb des gesamten Auswertungsdatensatzes lag der Mittelwert des Attenuation Coefficient bei  $1,61 \text{ mm}^{-1}$  (SD  $\pm 0,48$ ). Die Werte schienen dabei nicht normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov:  $p = 0,01$ , Shapiro-Wilk:  $p = 0,002$ ).

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen gruppierten sich um den Mittelwert des gesamten Auswertungsdatensatzes. Innerhalb der einzelnen Gruppen schien eine Normalverteilung des Attenuation Coefficient vorzuliegen (s. Abbildung 27). Durchschnittlich lag der Attenuation Coefficient der oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) um  $0,62 \text{ mm}^{-1}$  niedriger als der der tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) (s. Tabelle 6). Dieser Unterschied des Attenuation Coefficient findet sich auch in den Medianen der Boxplots in Abbildung 28 wieder und zeigte sich statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test: 130,500, Z -3,959,  $p < 0,001$ ).



**Abbildung 27: Verteilung des Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen**

**27 A: Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)**

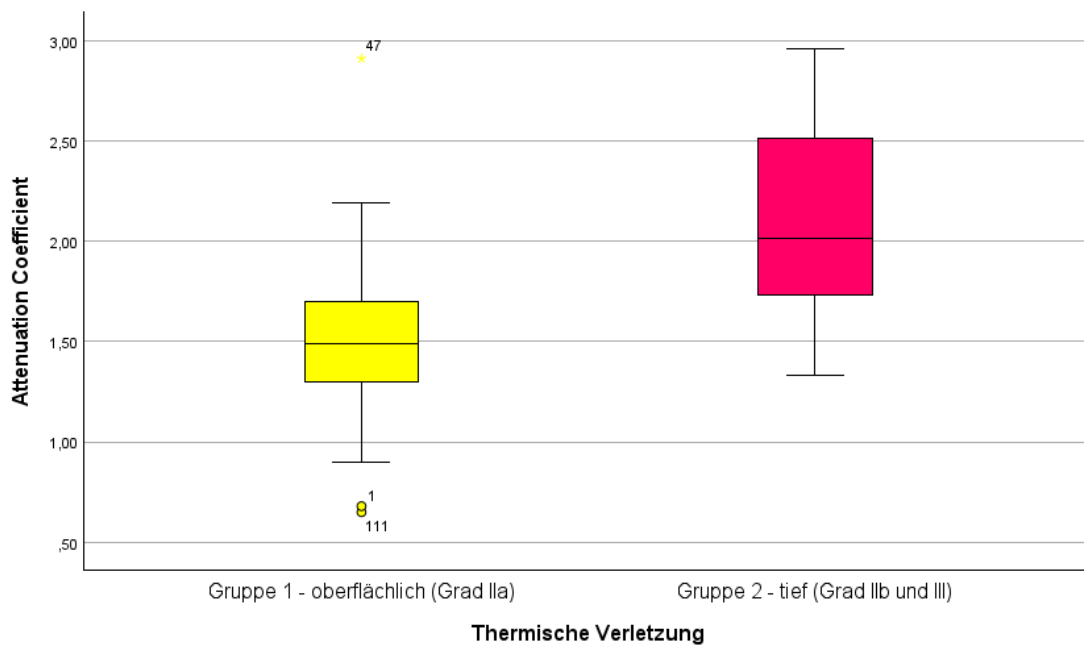
(Kolmogorov-Smirnov:  $p = 0,200$ , Shapiro-Wilk:  $p = 0,051$ )

**27 B: Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)**

(Kolmogorov-Smirnov:  $p = 0,200$ , Shapiro-Wilk:  $p = 0,259$ )

**Tabelle 6: Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen**

Gruppenzuordnung	Attenuation Coefficient ( $\text{mm}^{-1}$ )		
	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Min.	Max.
<b>Gruppe 1</b> (n = 59)			
– oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>1,49 <math>\pm</math> 0,38</b>	0,65	2,91
<b>Gruppe 2</b> (n = 14)			
– tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>2,11 <math>\pm</math> 0,53</b>	1,33	2,96

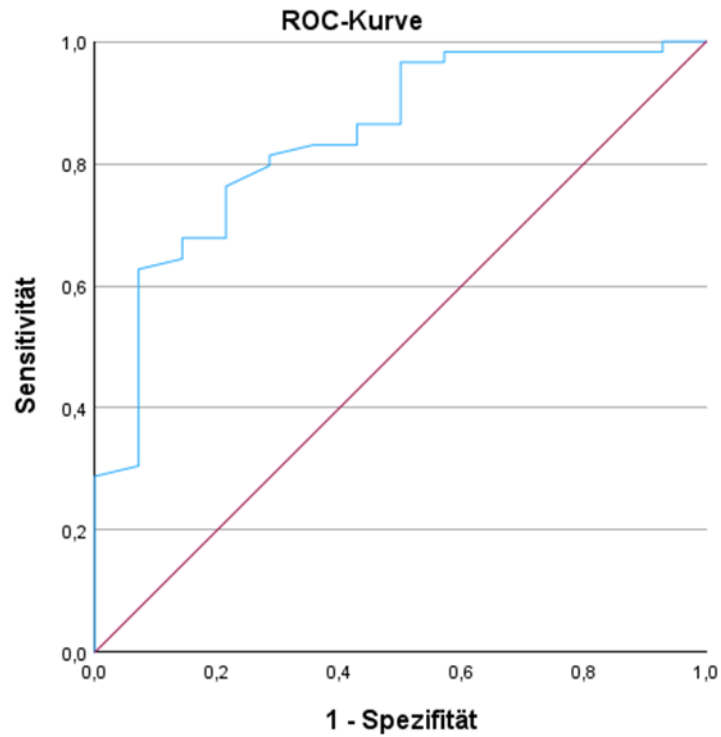


**Abbildung 28: Attenuation Coefficient in den einzelnen Gruppen - Boxplots**

### 3.3.1 ROC-Kurven

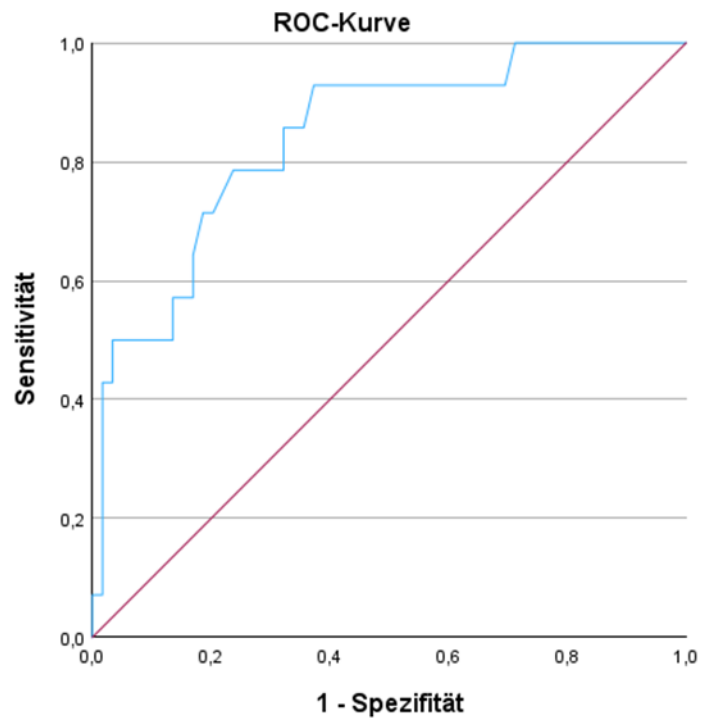
Zur Beurteilung der Modellgüte wurde eine Receiver-Operating-Kurve (ROC-Kurve) erstellt. ROC-Kurven werden verwendet, um einen „optimalen“ Grenzwert für den Nachweis eines binären Diagnosekriteriums zu ermitteln. Die Kurve verdeutlicht die Leistungsfähigkeit eines Modells zwischen positiven und negativen Klassen, in diesem Fall den oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen (Grad IIb und III) thermischen Verletzungen, zu unterscheiden, wobei der Schwellenwert für die Klassifizierung variiert. Die relativen Häufigkeiten richtig positiv klassifizierter Fälle (Sensitivität) wurden graphisch den relativen Häufigkeiten der falsch positiv klassifizierten Fälle (1 - Spezifität, Falsch-positiven-Rate) gegenübergestellt (s. Abbildung 29 und Abbildung 30).

Die Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve, AUC) gibt an, inwieweit das Modell zwischen diesen beiden Ereignissen unterscheiden konnte, also wie erfolgreich eine Differenzierung zwischen oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen (Grad IIb und III) thermischen Verletzungen möglich war. In Abbildung 29 und Abbildung 30 ist ersichtlich, dass sich die Kurve der linken oberen Ecke annähert, die Area Under the Curve liegt jeweils bei 0,842. Dies deutet daraufhin, dass die Leistungsfähigkeit des Modells deutlich über der eines zufälligen Klassifizierers liegt.



**Abbildung 29: ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in "Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)"**  
 AUC: 0,842

*AUC: Area Under the Curve*



**Abbildung 30: ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)"**  
 AUC: 0,842

*AUC: Area Under the Curve*

Um aus den vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten eine spezifische Aussage zu erhalten, muss ein Trennwert für die Klassifizierung festgelegt werden. Werte unter dem besagten Trennwert werden der einen Kategorie bzw. der einen Verletzungstiefe, Werte über dem besagten Trennwert werden der anderen Kategorie bzw. der anderen Verletzungstiefe zugeordnet. Die Sensitivitäten und Falsch-positiv-Raten verschiedener Schwellenwerte des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in eine oberflächliche (Grad IIa) oder tiefe (Grad IIb und III) thermische Verletzung sind in Anhang 10 und Anhang 11 aufgeführt.

Der Youden-Index dient zur Identifizierung des Grenzwertes mit dem optimalen Sensitivitäts- und Spezifitätsverhältnis. Der mit dem Youden-Index ermittelte Grenzwert des Attenuation Coefficient zeigte bezogen auf das Erkennen von tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) eine hohe Sensitivität bei moderater Spezifität. Die Ergebnisse der ROC-Analyse finden sich in Tabelle 7.

**Tabelle 7: Ergebnisse der ROC-Analyse für die Zuordnung zur „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“**

Gruppenzuordnung	AUC	Youden Index	Assoziierter Grenzwert*	Sensitivität	Spezifität
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	0,842	0,56	≥ 1,59	0,93	0,63

\* des Attenuation Coefficient ( $\text{mm}^{-1}$ )

AUC: Area Under the Curve

### 3.3.2 Binär logistische Regressionsanalyse

Zur Bestimmung der Stärke des Zusammenhangs zwischen der Verletzungstiefe und dem Attenuation Coefficient wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die Klassifizierung in die Verletzungstiefen oberflächlich (Grad IIa) und tief (Grad IIb und III) stellte dabei die dichotome abhängige Variable dar, der Attenuation Coefficient bildete die unabhängige Variable.

**Tabelle 8: Binär logistische Regressionsanalyse für die Verletzungstiefe und den Attenuation Coefficient - Variablen der Gleichung**

Regressionskoeffizient B	p-Wert	Exp(B) (CI 95 %) (Odds Ratio)
3,09	< 0,001	22,04 (3,78; 128,56)

Das Odds Ratio findet sich in der binär logistischen Regression unter Exp(B) und betrug in diesem Modell 22,04 (s. Tabelle 8). Ein Odds Ratio > 1 deutet darauf hin, dass ein positiver Einfluss auf die abhängige Variable, also die Verletzungstiefe, besteht. Mit einer Erhöhung des Attenuation Coefficient um 1 mm<sup>-1</sup> stieg somit die Chance, dass es sich um eine tiefe Verletzung handelte um das 22-fache.

**Tabelle 9: Binär logistische Regressionsanalyse für die Verletzungstiefe und den Attenuation Coefficient - Klassifizierungstabelle**

	Vorhergesagt:		Prozentsatz der Richtigen
	Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	
Beobachtet:			
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	58	1	98,3
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	8	6	42,9
<b>Gesamtprozentsatz</b>			87,7

Positiver prädiktiver Wert für Gruppe 1: 0,88

Positiver prädiktiver Wert für Gruppe 2: 0,86

In Tabelle 9 wird ersichtlich, dass das Modell in 98,3 % (58 von 59 Fällen) die Verletzungstiefe der oberflächlichen thermischen Verletzung (Grad IIa) richtig vorhersagte, eine tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III) sagte das Modell jedoch nur in 42,9 % (6 von 14 Fällen) richtig vorher. Dennoch betrug der Gesamtprozentsatz der richtig klassifizierten Fälle 87,7 %. Das Modell zeigte sich statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

### 3.3.3 Subgruppenanalysen

Zur Beurteilung potenzieller Einflussfaktoren auf den Attenuation Coefficient unabhängig von der Verletzungstiefe wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Die entsprechenden Eckdaten lassen sich Tabelle 10 entnehmen. Auch in den Subgruppen zeigte sich bezogen auf die Verletzungstiefen ein signifikanter Unterschied des Attenuation Coefficient.

**Tabelle 10: Ergebnisse der Subgruppenanalyse für den Attenuation Coefficient**

Subgruppe	Attenuation Coefficient (mm <sup>-1</sup> )			MWU	Z	p-Wert	AUC
	MW ± SD	Min	Max				
<b>Zeitraum b. zur OCT ≤ 4 Tage</b>							
<b>Gruppe 1 (n = 57)</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>1,49</b> ± 0,39	0,65	2,91	100,5	-3,83	< 0,001	0,853
<b>Gruppe 2 (n = 12)</b> - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>2,18</b> ± 0,54	1,33	2,96				
<b>Leistenhaut</b>							
<b>Gruppe 1 (n = 37)</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>1,46</b> ± 0,42	0,65	2,91	56	-4,08	< 0,001	0,884
<b>Gruppe 2 (n = 13)</b> - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>2,17</b> ± 0,50	1,59	2,96				
<b>Alter ≤ 4 Jahre</b>							
<b>Gruppe 1 (n = 52)</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>1,49</b> ± 0,39	0,65	2,91	117	-3,87	< 0,001	0,839
<b>Gruppe 2 (n = 14)</b> - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>2,11</b> ± 0,53	1,33	2,96				

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; Min: Minimum; Max: Maximum; MWU: Mann-Whitney-U-Test;

AUC: Area Under the Curve der ROC-Kurve

### 3.4 Blood Flow at Depth

Zielsetzung der folgenden Auswertung war die Beantwortung der Frage, inwieweit sich von den erhobenen Werten für den Blood Flow at Depth Rückschlüsse auf die Tiefe der thermischen Verletzung ziehen lassen. Konzentriert wurde sich dabei auf den Vergleich der unter "2.4.3.2.1 Manuelle Auswertung der Parameter des Blood Flow at Depth" näher erläuterten Parameter, anhand derer sich Rückschlüsse auf den Zustand des dermalen Plexus superficialis bzw. den Blutfluss in den obersten Schichten der Dermis ziehen lassen könnten. Aufgrund der Testung multipler Parameter sowie des anschließenden Filterns der Daten des Auswertungsdatensatzes nach der Bildqualität erfolgte dabei eine Adjustierung des Signifikanzniveaus im Sinne der Bonferroni-Korrektur auf:

$$\alpha_{\text{adjustiert}} = \frac{\alpha_{\text{global}}}{k} = \frac{0,05}{18} = 0,002\bar{7}.$$

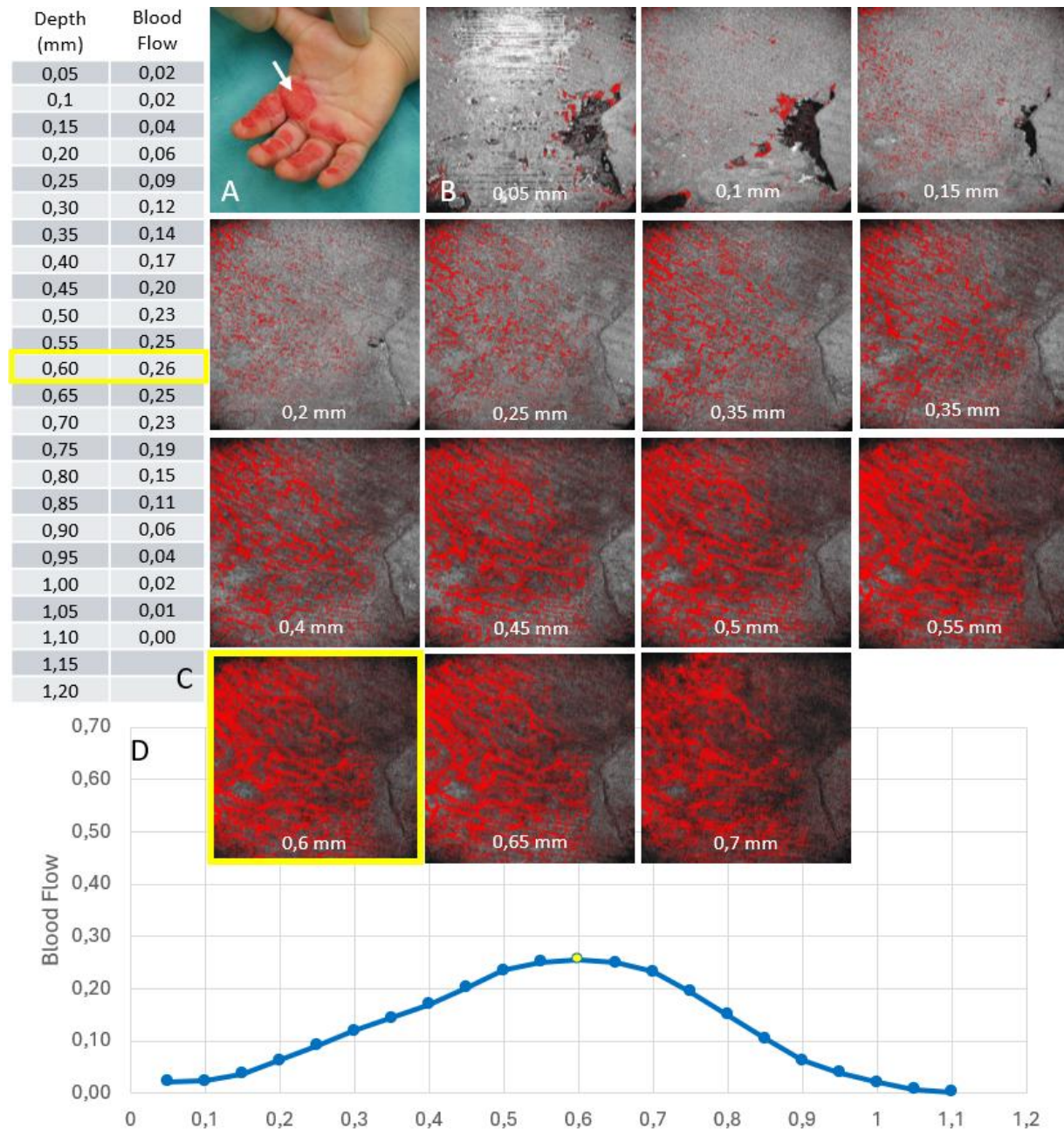
Der Blood Flow at Depth wurde für alle 73 OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes erhoben. Für 46 dieser ausgewerteten OCT-Scans (63 %) gab die Software keine Werte für den Blood Flow at Depth aus. Hinweise auf eine Abhängigkeit der Ausgabe des Blood Flow at Depth mit der Verletzungstiefe ergaben sich nicht (Exakter Test nach Fisher:  $p = 0,759$ ). Bezüglich der Bildqualität schien die Ausgabe des Blood Flow at Depth mit dem Bildqualitätscore und dabei insbesondere mit der Erfassung des Bildausschnitts zu korrelieren (Exakter Test nach Fisher bzw. Fisher-Freeman-Halton für Bildqualitätscore:  $p = 0,003$ , für Bildausschnitt:  $p < 0,001$ , für Bewegungsartefakte:  $p = 0,172$ , für Parallelität des Curved Enface:  $p = 0,016$ , für Erkennen der Hautoberfläche:  $p = 0,038$ ). Dennoch wurden auch bei OCT-Scans mit einem gut erfassten Bildausschnitt nur in 50 % der Scans (26 von 52) Werte für den Blood Flow at Depth ausgegeben.

#### 3.4.1 Charakteristika des Datensatzes

Die fehlenden Werte bei der Ausgabe des Blood Flow at Depth reduzierten den Datensatz auf 27 OCT-Scans. Von diesen ließen sich 21 der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und 6 der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ zuordnen. Das Verhältnis der OCT-Scans von oberflächlichen zu tiefen Verletzungen betrug damit 3,5 : 1 und verschob sich im Vergleich zum gesamten Auswertungsdatensatz in Richtung der tiefen thermischen Verletzungen. Bezüglich des Alters, der Verletzungsursache, der Geschlechtsverteilung, des Hauttyps, des Zeitraums zwischen Unfall und der OCT sowie hinsichtlich der Bildqualität der Daten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Eine ausführliche Beschreibung der Charakteristika des Datensatzes des Blood Flow at Depth findet sich im Anhang in Anhang 12.

### 3.4.2 Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter

Die tabellarisch ausgegebenen Werte des Blood Flow at Depth, deren graphische Darstellung sowie die dazugehörigen Enface-Bilder und der klinische Untersuchungsbefund während der OCT sind in den Abbildung 31, Abbildung 32, Abbildung 33 und Abbildung 34 für je zwei OCT-Scans der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ zur besseren Veranschaulichung exemplarisch dargestellt.



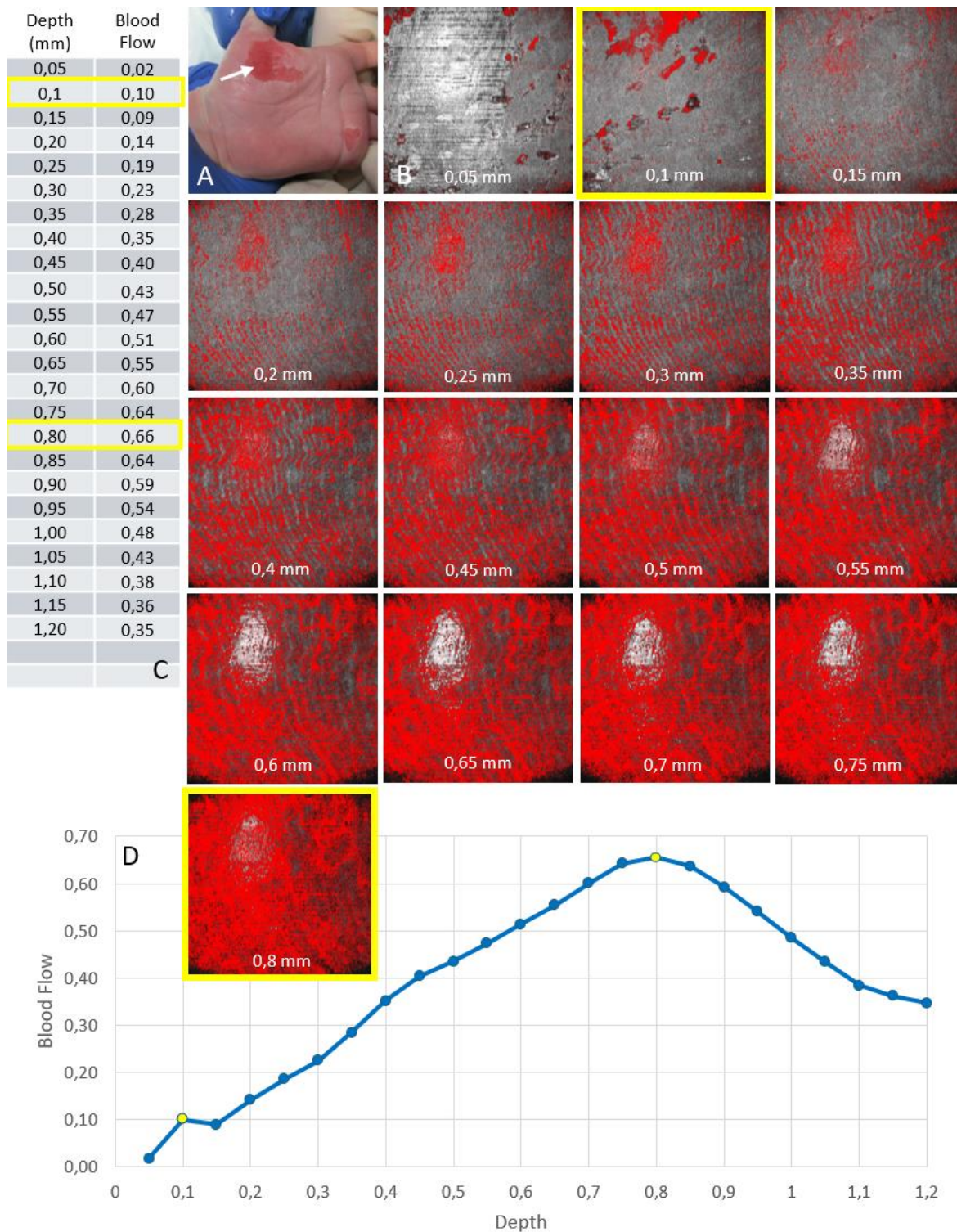
**Abbildung 31: Blood Flow at Depth von Scan 4 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa))**

**31 A:** Klinischer Befund zum Zeitpunkt der OCT, der weiße Pfeil weist auf das mittels der OCT untersuchte Areal

**31 B:** Darstellung der zu den jeweiligen Tiefen des Blood Flow at Depth gehörenden Enface-Bilder in der Dynamic OCT, gelbe Markierung der Maxima

**31 C:** Tabellarisch ausgegebene Werte des Blood Flow at Depth, gelbe Markierung des absoluten Maximums

**31 D:** Graphische Darstellung der Werte des Blood Flow at Depth, die Punkte repräsentieren die einzelnen Ebenen, die Ebenen der Maxima sind gelb markiert



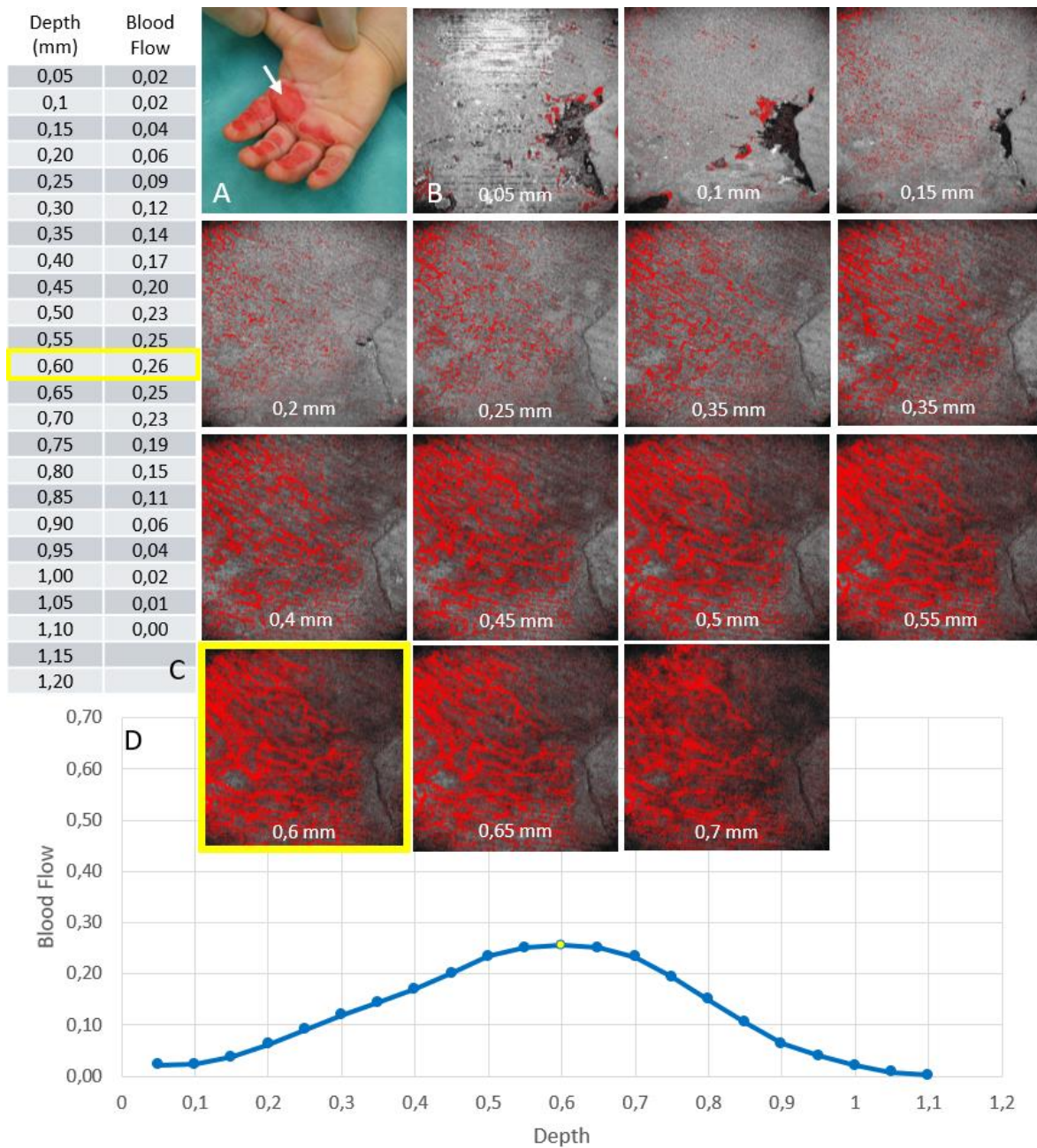
**Abbildung 32: Blood Flow at Depth von Scan 22 (Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa))**

**32 A:** Klinischer Befund zum Zeitpunkt der OCT, der weiße Pfeil weist auf das mittels der OCT untersuchte Areal

**32 B:** Darstellung der zu den jeweiligen Tiefen des Blood Flow at Depth gehörenden Enface-Bilder in der Dynamic OCT, gelbe Markierung der Maxima

**32 C:** Tabellarisch ausgegebene Werte des Blood Flow at Depth, gelbe Markierung des absoluten Maximums

**32 D:** Graphische Darstellung der Werte des Blood Flow at Depth, die Punkte repräsentieren die einzelnen Ebenen, die Ebenen der Maxima sind gelb markiert



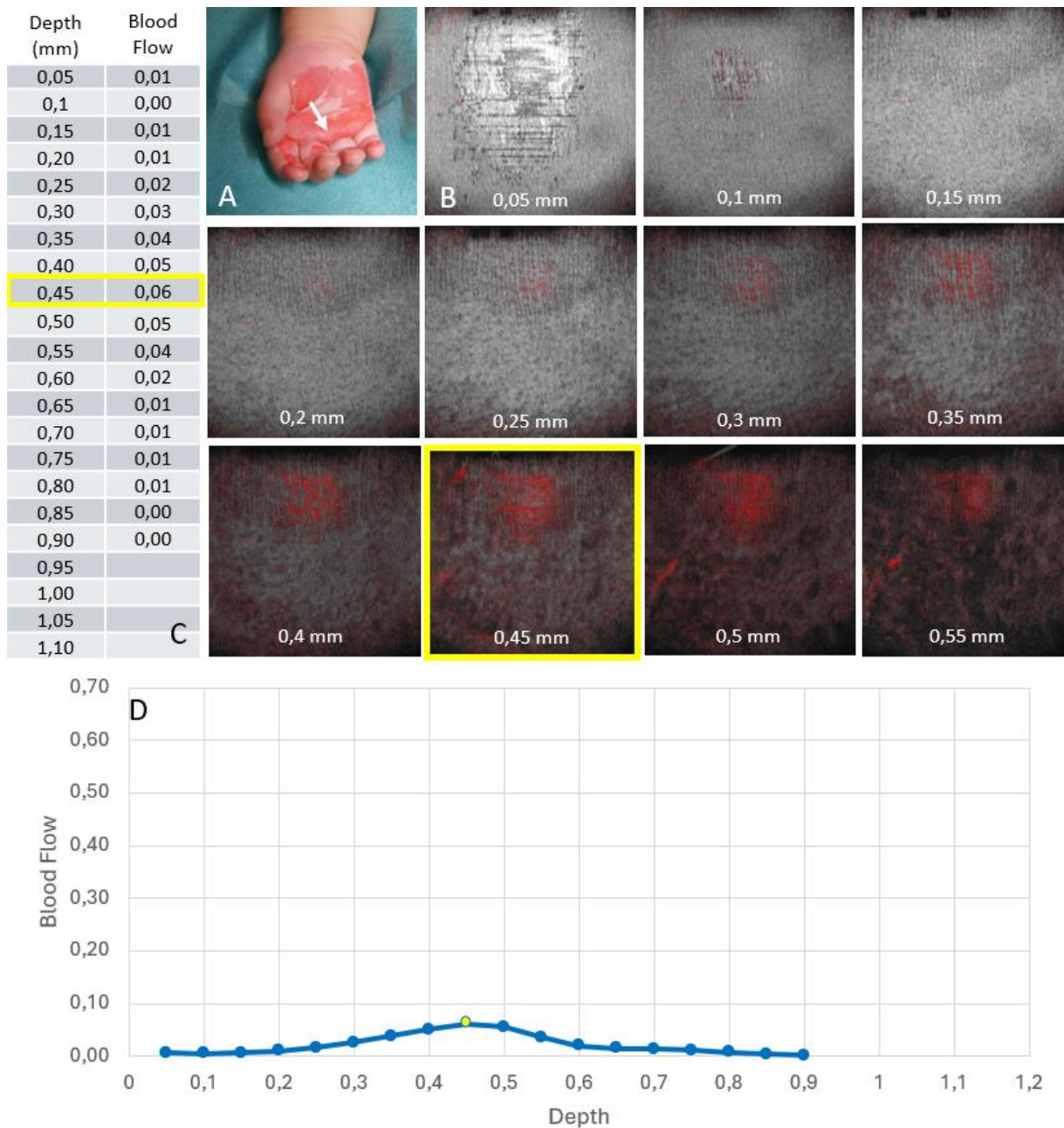
**Abbildung 33: Blood Flow at Depth von Scan 6 (Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III))**

**33 A:** Klinischer Befund zum Zeitpunkt der OCT, der weiße Pfeil weist auf das mittels der OCT untersuchte Areal

**33 B:** Darstellung der zu den jeweiligen Tiefen des Blood Flow at Depth gehörenden Enface-Bilder in der Dynamic OCT, gelbe Markierung der Maxima

**33 C:** Tabellarisch ausgegebene Werte des Blood Flow at Depth, gelbe Markierung des absoluten Maximums

**33 D:** Graphische Darstellung der Werte des Blood Flow at Depth, die Punkte repräsentieren die einzelnen Ebenen, die Ebenen der Maxima sind gelb markiert



**Abbildung 34: Blood Flow at Depth von Scan 35 (Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III))**

**34 A:** Klinischer Befund zum Zeitpunkt der OCT, der weiße Pfeil weist auf das mittels der OCT untersuchte Areal

**34 B:** Darstellung der zu den jeweiligen Tiefen des Blood Flow at Depth gehörenden Enface-Bilder in der Dynamic OCT, gelbe Markierung der Maxima

**34 C:** Tabellarisch ausgegebene Werte des Blood Flow at Depth, gelbe Markierung des absoluten Maximums

**34 D:** Graphische Darstellung der Werte des Blood Flow at Depth, die Punkte repräsentieren die einzelnen Ebenen, die Ebenen der Maxima sind gelb markiert

Für die folgende Auswertung wurden die manuell erhobenen Maxima sowie die sich darauf beziehenden Parameter wie der Beginn des Anstiegs vor dem jeweiligen Maximum und das Erreichen eines Schwellenwerts von 50 % sowie von 50 % der Amplitude des jeweiligen Maximums der absoluten Werte des Blood Flow at Depth eines OCT-Scans analysiert. Eine genaue Definition der genannten Parameter findet sich in „2.4.3.2.1.1 Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter“.

Alle Parameter wurden zunächst mittels dem Kolmogorov-Smirnov- und dem Shapiro-Wilk-Test sowohl im gesamten Datensatz als auch innerhalb der Gruppen auf ihre Normalverteilung geprüft. Da die Ergebnisse überwiegend nicht auf eine Normalverteilung hindeuteten, erfolgte die weitere statistische Analyse möglicher Unterschiede zwischen den Gruppen mittels des Mann-Whitney-U-Test.

Die Ergebnisse der statistischen Analyse finden sich in Tabelle 11. Die ersten lokalen Maxima > 0,15 mm Tiefe unterschieden sich innerhalb der OCT-Scans nicht von den größten lokalen Maxima > 0,15 mm Tiefe. Aus diesem Grund werden im Folgenden nur die Parameter, die sich auf das absolute sowie das erste lokale Minimum > 0,15 mm Tiefe beziehen, vorgestellt. Zusammenfassend lagen sowohl das absolute Maximum als auch das erste lokale Maximum > 0,15 mm Tiefe des Blood Flow at Depth in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ durchschnittlich etwas tiefer als in der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“. Dieses traf ebenso auf das Erreichen des Schwellenwerts von 50 % der absoluten Werte und von 50% der Amplitude der jeweiligen Maxima zu. Einzig der Beginn des Anstiegs vor den jeweiligen Maxima erfolgte in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ etwas oberflächlicher als in der Gruppe 2.

Tabelle 11: Ergebnisse für die Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter für den Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz)

	Tiefe (mm)		MWU	Z	p-Wert
	MW ± SD	Median			
<b>Absolutes Maximum</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,62 ± 0,197</b>	0,65	46	-1,0007	0,334
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,59 ± 0,124</b>	0,60			
<b>• Beginn des Anstiegs</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,18 ± 0,08</b>	0,20	45	-1,075	0,297
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,23 ± 0,117</b>	0,23			
<b>• Erreichen von 50 %</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,39 ± 0,157</b>	0,40	53,5	-0,558	0,597
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,35 ± 0,167</b>	0,38			
<b>• Erreichen von 50 % der Amplitude</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,44 ± 0,148</b>	0,45	59,5	-0,206	0,843
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,44 ± 0,097</b>	0,48			
<b>Erstes lokales Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,68 ± 0,100</b>	0,70	34,5	-1,695	0,89
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,59 ± 0,124</b>	0,60			
<b>• Beginn des Anstiegs</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,20 ± 0,088</b>	0,20	54	-0,533	0,609
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,23 ± 0,117</b>	0,23			
<b>• Erreichen von 50 %</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,43 ± 0,13</b>	0,45	45,5	-1,028	0,326
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,35 ± 0,167</b>	0,375			
<b>• Erreichen von 50 % der Amplitude</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,48 ± 0,106</b>	0,50	49,5	-0,795	0,447
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,44 ± 0,097</b>	0,475			

Gruppe 1: n = 21; Gruppe 2: n = 6

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test

### 3.4.2.1 *Filtern nach der Bildqualität*

Zusätzlich wurde analysiert inwieweit sich die Vorhersagekraft des Blood Flow at Depth durch eine bessere Bildqualität beeinflussen ließ. Aufgrund der Abhängigkeit des Parameters Blood Flow at Depth von der von der Software erkannten Hautoberfläche und der Parallelität der einzelnen Ebenen zur Hautoberfläche erfolgte ein Filtern der Daten nach diesen Parametern (Erkennen der Hautoberfläche: ja, Parallelität des Curved Enface: ja (> 90 %)).

Das Filtern des Datensatzes des Blood Flow at Depth reduzierte den Datensatz auf 22 OCT-Scans. Das Verhältnis der OCT-Scans von oberflächlichen zu tiefen thermischen Verletzungen blieb mit 3,4 : 1 im Vergleich zum gesamten Datensatz des Blood Flow at Depth nahezu identisch. Bezüglich des Alters, der Verletzungsursache, der Geschlechtsverteilung, des Hauttyps, des Zeitraums zwischen Unfall und der OCT sowie hinsichtlich der Bildqualität der Daten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Eine Prüfung mittels dem Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test auf eine Normalverteilung der Daten innerhalb der Gruppen deutete wie im ungefilterten Datensatz des Blood Flow at Depth weiterhin überwiegend nicht auf eine Normalverteilung der Werte hin. Aus diesem Grund erfolgte die statistische Auswertung möglicher Unterschiede zwischen den Gruppen ebenfalls mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Die Ergebnisse des nach Bildqualität gefilterten Datensatzes des Blood Flow at Depth für die Maxima sowie die sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth finden sich in Tabelle 12. Die absoluten Maxima sowie die ersten und größten Maxima > 0,15 mm Tiefe unterschieden sich bei den nach der Bildqualität gefilterten OCT-Scans nicht, so dass in der Tabelle nur die sich auf das absolute Maximum beziehenden Werte aufgelistet sind. Zusammenfassend lagen auch hier die Werte für die absoluten Maxima sowie das Erreichen von 50 % sowie 50 % der Amplitude der jeweiligen Maxima in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ durchschnittlich tiefer als in der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“. Der Beginn des Anstiegs vor den absoluten Maxima erfolgte in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ hingegen oberflächlicher als in der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“. Alle diese Unterschiede waren nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 12: Ergebnisse für die Auswertung der Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter für den Blood Flow at Depth (nach Bildqualität gefilterter Datensatz)**

	Tiefe (mm)		MWU	Z	p-Wert
	MW ± SD	Median			
<b>Filter:</b>					
<i>Erkennen der Hautoberfläche: ja</i>					
<i>Parallelität des Curved Enface: ja (&gt; 90 %)</i>					
<b>Absolutes Maximum</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,69</b> ± 0,091	0,70	18	-1,973	0,049
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,57</b> ± 0,126	0,60			
<b>• Beginn des Anstiegs</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,19</b> ± 0,081	0,20	27,5	-1,198	0,245
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,25</b> ± 0,123	0,30			
<b>• Erreichen von 50 %</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,43</b> ± 0,13	0,45	28,5	-1,108	0,285
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,34</b> ± 0,185	0,35			
<b>• Erreichen von 50 % der Amplitude</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,48</b> ± 0,108	0,50	33	-0,753	0,476
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,44</b> ± 0,108	0,50			

Gruppe 1: n = 17; Gruppe 2: n = 5

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test

### 3.4.3 Auswertung der absoluten Werte

Der Fokus des Vergleichs der absoluten Werte des Blood Flow at Depth lag ebenfalls in der Erfassung und Quantifizierung des Blutflusses in den obersten Hautschichten. Die folgende Auswertung konzentrierte sich dabei auf die jeweils über eine bestimmte Tiefe gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth. Berücksichtigt wurden dabei die Bereiche 0,05 mm – 0,5 mm, 0,15 mm – 0,5 mm und 0,15 – 0,35 mm. Eine detaillierte Beschreibung und Erklärung der Gründe zur Festlegung auf diese Tiefen findet sich unter „2.4.3.2.1.2 Absolute Werte des Blood Flow at Depth“.

Alle erhobenen Werte wurden zunächst mittels dem Kolmogorov-Smirnov- und dem Shapiro-Wilk-Test sowohl im gesamten Datensatz als auch innerhalb der Gruppen auf ihre Normalverteilung geprüft. Da die Ergebnisse überwiegend nicht auf eine Normalverteilung hindeuteten, erfolgte die weitere statistische Analyse möglicher Unterschiede zwischen den Gruppen mittels des Mann-Whitney-U-Test.

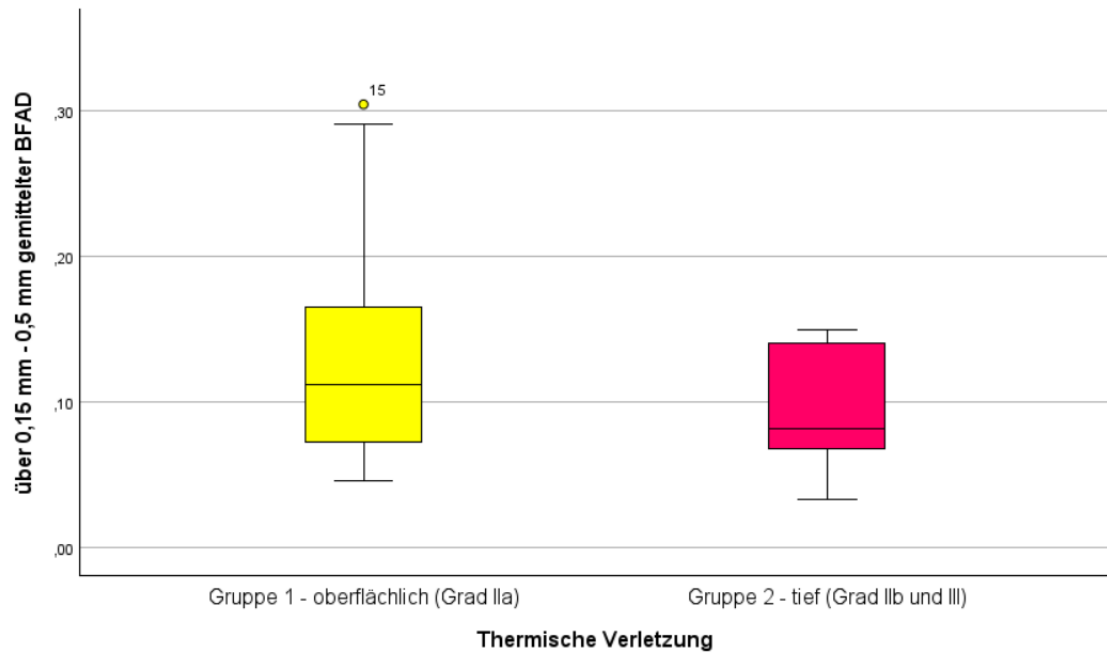
Die Ergebnisse der statistischen Analyse finden sich in Tabelle 13. Zusammenfassend zeigten sich die gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ jeweils etwas höher als in der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“. Die gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth unterschieden sich dabei in ihren Mittelwerten um 0,03-0,04. Die deutlichsten Unterschiede zeigten sich im Bereich der über eine Tiefe von 0,15 mm – 0,5 mm gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth und deuten sich auch in den Boxplots in Abbildung 35 an. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 13: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz)**

	Gemittelter BFAD				
	MW ± SD	Median	MWU	Z	p-Wert
<b>0,05 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,12</b> ± 0,066	0,11	48	-0,875	0,408
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,09</b> ± 0,049	0,07			
<b>0,15 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,13</b> ± 0,078	0,11	47	-0,933	0,376
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,09</b> ± 0,045	0,08			
<b>0,15 mm – 0,35 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,10</b> ± 0,065	0,09	43	-1,166	0,263
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,07</b> ± 0,039	0,06			

Gruppe 1: n = 21; Gruppe 2: n = 6

BFAD: Blood Flow at Depth; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test



**Abbildung 35: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (ungefilterter Datensatz)**

*BFAD: Blood Flow at Depth*

### 3.4.3.1 *Filtern nach der Bildqualität*

Auch in diesem Fall wurde analysiert inwieweit sich die Vorhersagekraft des Blood Flow at Depth durch eine bessere Bildqualität beeinflussen ließ. Aufgrund der Abhängigkeit des Parameters Blood Flow at Depth von der von der Software erkannten Hautoberfläche und der Parallelität der einzelnen Ebenen zur Hautoberfläche erfolgte ein Filtern der Daten nach diesen Parametern (Erkennen der Hautoberfläche: ja, Parallelität des Curved Enface: ja (> 90 %)). Durch den hohen Einfluss von Bewegungsartefakten auf die absoluten Werte des Blood Flow at Depth lag der Fokus im nächsten Schritt auf möglichst geringen Bewegungsartefakten (Bewegungsartefakte: kaum (< 10 %)).

Das Filtern des Datensatzes des Blood Flow at Depth nach dem Erkennen der Hautoberfläche sowie der Parallelität des Curved Enface zur von der Software erkannten Hautoberfläche reduzierte den Datensatz wiederum auf 22 OCT-Scans. Das Verhältnis der OCT-Scans von oberflächlichen zu tiefen thermischen Verletzungen blieb mit 3,4 : 1 im Vergleich zum gesamten Datensatz des Blood Flow at Depth nahezu identisch. Bezüglich des Alters, der Verletzungsursache, der Geschlechtsverteilung, des Hauttyps, des Zeitraums zwischen Unfall und der OCT sowie hinsichtlich der Bildqualität der Daten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Das Filtern des Datensatzes hinsichtlich möglichst geringer Bewegungsartefakte führte zu einer noch deutlicheren Reduzierung des Datensatzes auf 6 OCT-Scans. Dadurch dass sich je 3 OCT-Scans der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ und „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ zuordnen ließen, zeigte sich nun jedoch ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen oberflächlichen und tiefen thermischen Verletzungen.

Alle erhobenen Werte wurden zunächst mittels dem Kolmogorov-Smirnov- und dem Shapiro-Wilk-Test sowohl im gesamten Datensatz als auch innerhalb der Gruppen auf ihre Normalverteilung geprüft. Da die Ergebnisse überwiegend nicht auf eine Normalverteilung hindeuteten, erfolgte die weitere statistische Analyse möglicher Unterschiede zwischen den Gruppen mittels des Mann-Whitney-U-Test.

Die Ergebnisse der statistischen Analysen finden sich in Tabelle 14 und Tabelle 15. Durch das Filtern der Daten nach der Bildqualität kam es zu einer deutlicheren Trennung der gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth. Dabei lagen die Werte in der „Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ durchschnittlich weiterhin höher als in der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“. Die deutlichsten Unterschiede zeigten sich wiederum im Bereich der über eine Tiefe von 0,15 mm – 0,5 mm gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth und finden sich so auch in den Boxplots von Abbildung 36 und Abbildung 37 wieder. Die deutlichste Trennung der gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth trat dabei in dem zahlenmäßig kleinsten nach möglichst geringen Bewegungsartefakten gefilterten Datensatz auf. Die gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth unterschieden sich dabei in beiden gefilterten

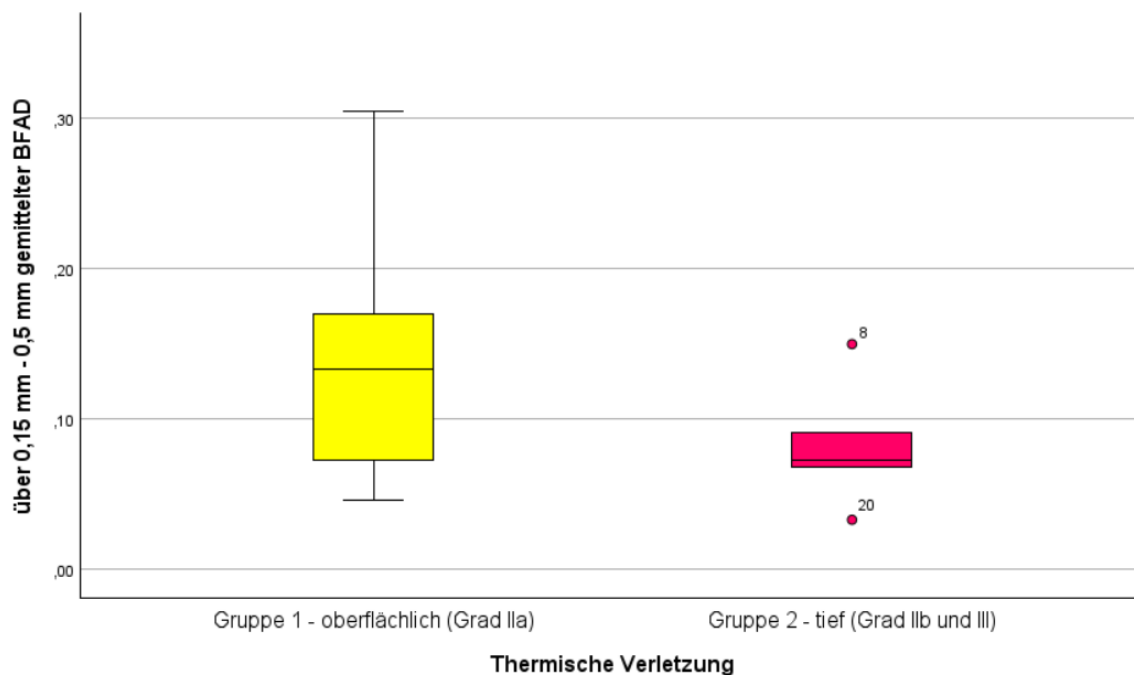
Datensätzen in ihren Mittelwerten um 0,04-0,06. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht statistisch signifikant.

**Tabelle 14: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (nach Erkennen der Hautoberfläche und Parallelität des Curved Enface gefilterter Datensatz)**

	Gemittelter BFAD		MWU	Z	p-Wert
	MW ± SD	Median			
<b>Filter:</b>					
<i>Erkennen der Hautoberfläche: ja</i>					
<i>Parallelität des Curved Enface: ja (&gt; 90 %)</i>					
<b>0,05 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,12 ± 0,072</b>	0,11	28	-1,136	0,283
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,08 ± 0,051</b>	0,07			
<b>0,15 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,14 ± 0,083</b>	0,13	24	-1,449	0,164
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,08 ± 0,043</b>	0,07			
<b>0,15 mm – 0,35 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,10 ± 0,07</b>	0,09	24	-1,449	0,164
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,06 ± 0,038</b>	0,06			

Gruppe 1: n = 17; Gruppe 2: n = 5

BFAD: Blood Flow at Depth; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test



**Abbildung 36: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (nach Erkennen der Hautoberfläche und Parallelität des Curved Enface gefilterter Datensatz)**

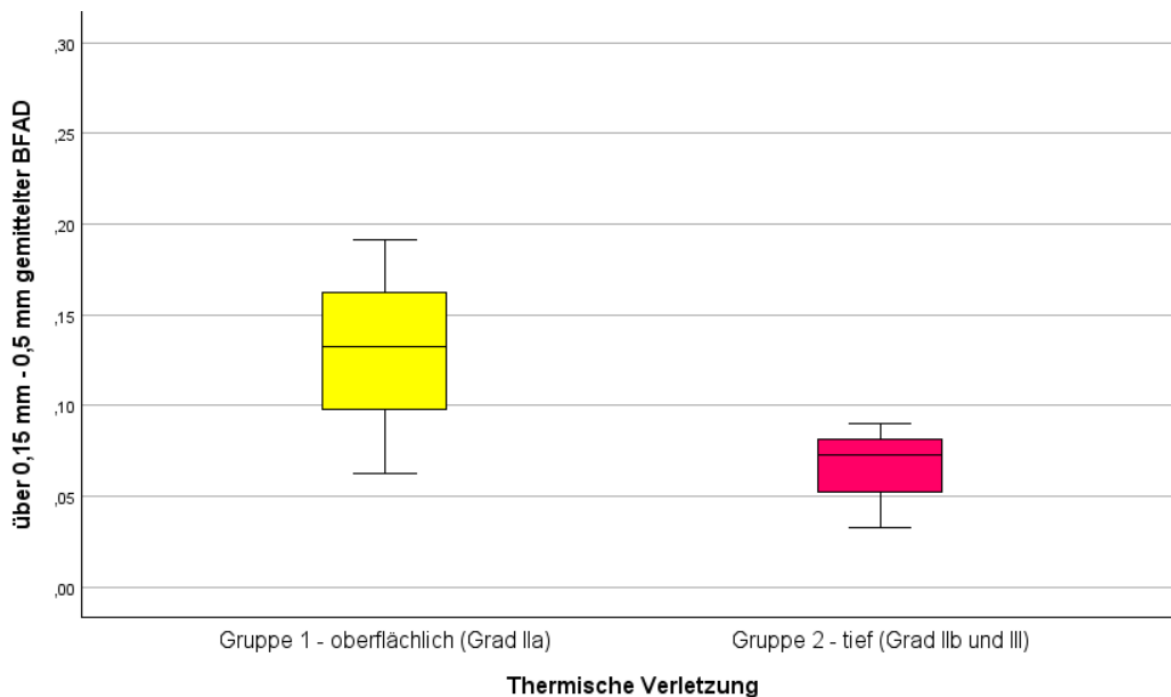
BFAD: Blood Flow at Depth

**Tabelle 15: Ergebnisse des über verschiedene Tiefen gemittelten Blood Flow at Depth (nach kaum Bewegungsartefakten gefilterter Datensatz)**

	Gemittelter BFAD				
	MW ± SD	Median	MWU	Z	p-Wert
<b>Filter: Bewegungsartefakte: kaum (&lt; 10 %)</b>					
<b>0,05 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,11 ± 0,050</b>	0,11	2	-1,091	0,400
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,06 ± 0,026</b>	0,06			
<b>0,15 mm – 0,5 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,13 ± 0,064</b>	0,13	2	-1,091	0,400
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,07 ± 0,030</b>	0,07			
<b>0,15 mm – 0,35 mm</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	<b>0,09 ± 0,043</b>	0,09	1	-1,528	0,200
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	<b>0,04 ± 0,019</b>	0,04			

Gruppe 1: n = 3; Gruppe 2: n = 3

BFAD: Blood Flow at Depth; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test



**Abbildung 37: Boxplots des über eine Tiefe von 0,15 mm - 0,5 mm gemittelten Blood Flow at Depth (nach kaum Bewegungsartefakten gefilterter Datensatz)**

BFAD: Blood Flow at Depth

## 4 DISKUSSION

Wie bereits in den einleitenden Bemerkungen dargelegt, stellt die Klassifizierung thermischer Verletzungen im klinischen Alltag eine anspruchsvolle Aufgabe dar. Besonders herausfordernd ist dabei die Abgrenzung der oberflächlicheren zweitgradigen thermischen Verletzungen (Grad IIa) von den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Gleichzeitig beeinflusst diese diagnostische Unterscheidung maßgeblich die Wahl der weiteren therapeutischen Maßnahmen. Kinder und Jugendliche sind dabei ein sowohl häufig betroffenes als auch besonders verletzliches Kollektiv, was die Bedeutung einer präzisen Diagnostik zusätzlich unterstreicht.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Fähigkeiten des mittels der optischen Kohärenztomographie (OCT) erhobenen Attenuation Coefficient sowie des automatisch quantifizierten Blutflusses in verschiedenen Gewebetiefen (Blood Flow at Depth) bezogen auf thermische Handverletzungen von Kindern und Jugendlichen untersucht. Ziel war es, die Eignung dieser Parameter zur Differenzierung der verschiedenen Verletzungsgrade zu evaluieren bzw. den aus einer Abfolge verschiedener Werte bestehenden Parameter Blood Flow at Depth genauer zu explorieren.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigten signifikante Unterschiede des Attenuation Coefficient bezogen auf die verschiedenen Verletzungsgrade. Im Gegensatz dazu waren die Ergebnisse bezüglich des Blood Flow at Depth weniger eindeutig. Im Folgenden erfolgt eine detaillierte Diskussion der Ergebnisse.

## 4.1 Epidemiologie des Studienkollektivs und Auswertungsdatensatzes

Das Studienkollektiv umfasste 37 Kinder und Jugendliche, wobei sich ein Großteil im Säuglings- und Kleinkindalter befand. 86,5 % der thermischen Verletzungen traten vor dem Erreichen des vierten Lebensjahres auf. Diese Altersverteilung passt sowohl zu den Daten des deutschen Verbrennungsregisters bezüglich thermischer Verletzungen im Kindesalter als auch zu den von Barret et al. im Jahr 2000 vorgestellten epidemiologischen Daten zu thermischen Handverletzungen im Kindesalter. In den Berichten des zuerst genannten Verbrennungsregisters für die Jahre 2016 bis 2020 konzentrierte sich ein Großteil der Verletzungen auf das Säuglings- und Kleinkindalter, Barret et al. berichteten von einem durchschnittlichen Alter von 23,5 Monaten [3, 44–46]. Auch hinsichtlich der Verletzungsursache scheint das Kollektiv der vorliegenden Arbeit repräsentativ. In den Berichten des deutschen Verbrennungsregisters stellen ebenso wie in der vorliegenden Arbeit die Verbrühung, Kontaktverbrennung und die Verletzung durch eine offene Flamme die Hauptursachen dar [45]. Kontaktverbrennungen konzentrieren sich vermehrt auf das Kleinkindalter, die Verletzungen durch offene Flammen auf das späte Grundschul- und Jugendalter. Kommt es zu thermischen Verletzungen der Hände, stellt die Kontaktverbrennung die Hauptursache dar und führt häufiger zu tiefen Verletzungen [3]. In der Literatur finden sich Hinweise, dass es sich bei rund 25-30 % der pädiatrischen thermischen Handverletzungen um tiefere Verletzungen (Grad IIb und III) handelt [49, 65]. 24,3 % der Kinder des Studienkollektivs der vorliegenden Arbeit hatten mindestens eine Verletzung, die sich im Verlauf als tiefer (Grad IIb und III) herausstellte, 19 % der OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes ließen sich einer tiefen thermischen Verletzung (Grad IIb und III) zuordnen.

## 4.2 Detaillierte Diskussion des Attenuation Coefficient

Zielsetzung war die Überprüfung der Hypothese, inwieweit sich der mittels der OCT erhobene Attenuation Coefficient zwischen oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) und tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) unterscheidet. Der Attenuation Coefficient ließ sich für alle OCT-Scans erheben und zeigte signifikante Unterschiede bezüglich der Verletzungsgrade. Mit Zunahme des Verletzungsgrades ergab sich im Durchschnitt eine Zunahme des Attenuation Coefficient um rund 40 %, entsprechend  $0,62 \text{ mm}^{-1}$ .

Das Modell wies mit einer Area Under the Curve (AUC) der ROC-Kurve von 0,842 eine hohe Leistungsfähigkeit auf, die deutlich über einer zufälligen Klassifizierung lag. Dennoch war die Variabilität innerhalb der Gruppen zu hoch, um einen Schwellenwert für eine alleinige Klassifizierung thermischer Verletzungen mittels des Attenuation Coefficient festzulegen. Die Differenzierung thermischer Verletzungen benötigt insbesondere bei der Klassifizierung tiefer (Grad IIb und III) thermischer Verletzungen eine hohe Spezifität bzw. niedrige Falsch-Positiv-Rate. Die Problematik wird beispielhaft an dem mit dem Youden-Index ermittelten Schwellenwert von einem Attenuation Coefficient  $\geq 1,59 \text{ mm}^{-1}$  für die Diagnostik tiefer Verletzungen (Grad IIb und III) deutlich. Es ergäbe sich bei einer Sensitivität von 93 % eine Falsch-Positiv-Rate von 37 %. Im klinischen Kontext würde dies bedeuten, dass bei ausschließlicher Berücksichtigung des Attenuation Coefficient 37 % der Verletzungen fälschlicherweise als tiefere thermische Verletzungen (Grad IIb oder III) diagnostiziert und entsprechend behandelt würden. Dies könnte dazu führen, dass Kinder und Jugendliche eine Hauttransplantation erhalten, obwohl diese medizinisch nicht erforderlich wäre, was ethisch nicht tolerabel erscheint.

Dennoch weisen die Ergebnisse darauf hin, dass der Attenuation Coefficient einen signifikanten Unterschied zwischen oberflächlichen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) zeigt und somit ein wichtiger Baustein zur Differenzierung der verschiedenen Verletzungsgrade sein könnte.

### 4.2.1 Subgruppenanalysen

Zur Beurteilung potentieller Einflussfaktoren neben dem Verletzungsgrad wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Das Ziel der Subgruppenanalysen bestand darin, zu untersuchen, ob sich ein Kollektiv identifizieren lässt, bei der die Unterschiede im Attenuation Coefficient stärker bzw. schwächer zu Tage treten. Da es sich bei dem Kollektiv der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ ausschließlich um Kinder im Kleinkindalter handelte und mit dem Wissen um die Veränderung der Dermis mit dem Alter [33], wurde sich zum einen für eine Begrenzung auf das Kleinkindalter entschieden.

Dazu befanden sich innerhalb des Auswertungsdatensatzes sowohl Scans von Leisten- als auch von Felderhaut. Da es sich bei allen Scans der „Gruppe 2 – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und

III)“ um OCT-Scans von Leistenhaut handelte und sich die Dermis der Leistenhaut anatomisch von der der Felderhaut unterscheidet [28], wurde daher auch diese Subgruppe näher analysiert.

Bei der dritten Subgruppe wurde der Zeitraum der OCT-Untersuchung näher beleuchtet. Innerhalb der inflammatorischen Phase der Wundheilung ist eine stärkere Ödembildung zu erwarten, zudem kommt es im Anschluss zu einem zunehmenden Remodelling und dadurch einer erneuten Veränderung des Kollagens [61]. Gong et al. fanden bei der Entwicklung hypertropher Narben nach Verbrennungswunden ein Absinken des Attenuation Coefficient, welches sie auf das veränderte Kollagen im Narbengewebe zurückführten [22]. Aus diesem Grund wurde in der dritten Subgruppe der Zeitraum der OCT-Untersuchung auf maximal vier Tage nach dem Unfall beschränkt.

Tatsächlich ließen sich innerhalb der Subgruppen keine deutlichen Veränderungen der Unterschiede des Attenuation Coefficient zwischen den Verletzungsgraden verglichen mit dem gesamten Auswertungsdatensatz feststellen. Die Areas Under the Curve (AUCs) gruppierten sich mit 0,853 für die Subgruppe des frühen Zeitraums der OCT-Untersuchung, 0,884 für die Subgruppe des Hauttyps Leistenhaut und 0,83 für die Subgruppe der Kinder im Kleinkindalter um die 0,842 des gesamten Auswertungsdatensatzes (s. 3.3.3 Subgruppenanalysen). Der Verletzungsgrad scheint einen wesentlich stärkeren Einfluss auf den gemessenen Attenuation Coefficient zu haben als Alter, Hauttyp und Phase der Wundheilung.

## 4.2.2 Vergleich mit der Literatur und Interpretation

Es existieren bisher keine Studien, die sich mit dem Attenuation Coefficient thermisch verletzter Haut von Kindern und Jugendlichen beschäftigen. Nur vereinzelte Studien beschäftigen sich direkt mit dem Attenuation Coefficient thermisch verletzter Haut.

Eine Studie, die sich mit dem Attenuation Coefficient akut thermisch verletzter Haut beschäftigt, wurde 2021 von Lu et al. vorgestellt. Von einer ersten Messung innerhalb von 2-7 Tagen nach der thermischen Verletzung bis zu einer zweiten Messung nach 15-21 Tagen kam es dort durchschnittlich zu einem signifikanten Absinken des Attenuation Coefficient. Die Verletzungstiefe der thermischen Verletzungen bleibt dabei jedoch unklar, das Studienkollektiv war mit acht thermisch verletzten Erwachsenen relativ klein. Aufgrund starker interindividueller Unterschiede der absoluten Werte des Attenuation Coefficient wurde dieser im Verhältnis zu einer Kontrollmessung gesunder Haut derselben Studienteilnehmenden angegeben [51]. Deegan et al. erwähnen in einer 2019 vorgestellten Studie, dass sie den Attenuation Coefficient nutzten, um bei vier thermisch verletzten Patienten das Tiefenausmaß der Verletzung zu bestimmen. Erwähnt wird ein Zusammenhang des Attenuation Coefficient mit dem Ausmaß des denaturierten Kollagens. Der Fokus dieser Studie lag jedoch auf der Untersuchung des Zusammenhangs der Tiefe der zuoberst gemessenen Blutgefäße mit dem Ausmaß des Ödems und dem Ausmaß des denaturierten Kollagens. Die Höhe des Attenuation Coefficient bzw. wie genau der Attenuation Coefficient mit dem Ausmaß an denaturiertem Kollagen zusammenhängt werden nicht erläutert [12].

Mit dem Attenuation Coefficient hypertropher Narben nach Verbrennungen beschäftigten sich sowohl Gong et al. als auch Es'hagian et al. In beiden Fällen wurde im Bereich des Narbengewebes ein im Vergleich zur gesunden Haut signifikant niedrigerer Attenuation Coefficient gemessen, welcher auf Veränderungen des Kollagens der Dermis zurückgeführt wurde. In beiden Studien wurden dabei Narben untersucht, die mindestens sechs Monate und teilweise bis zu 29 Jahre alt waren [17, 22].

Alle diese Studien lassen sich nicht direkt mit der vorliegenden Arbeit vergleichen. Abgesehen davon, dass sich die OCT-Systeme von Studie zu Studie unterscheiden, sind die Zeitpunkte der Messungen in den letztgenannten Studien zu hypertrophem Narbengewebe deutlich später. Bei Lu et al. wird die erste Messung zwar zu einem ähnlichen Zeitpunkt durchgeführt, die Verletzungstiefe bleibt jedoch unklar und sowohl bei Lu et al. als auch bei Deegan et al. werden keine absoluten Werte, die sich mit den Werten der vorliegenden Arbeit vergleichen ließen, angegeben. Zusätzlich würde es sich auch bei Kenntnis der absoluten Werte und der Verletzungstiefe immer noch um die Untersuchung der Haut von Erwachsenen handeln, wobei sich das Alter des Studienkollektivs der vorliegenden Arbeit auf das Kleinkindalter konzentriert.

Insgesamt scheint es bei Sichtung der Datenlage sinnvoller, nicht die absoluten Werte des Attenuation Coefficient miteinander zu vergleichen, sondern lieber den Trend bzw. die Richtung der Werte. In den verschiedenen Studien zum Attenuation Coefficient sind die OCT-Systeme, auch

wenn es sich größtenteils um Swept-Source-OCT-Systeme, die im Nahinfrarotbereich um die 1300 nm arbeiten, handelt, verschieden. Auch die Anpassung des gemittelten A-Scans zur Berechnung des Attenuation Coefficient unterscheidet sich von Studie zu Studie, sowie der Bereich, über den der Koeffizient gemittelt und wie der Beginn der Dermis bestimmt wird. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendete Analysesoftware von Michelson Diagnostics berechnet den Attenuation Coefficient fix über einen Bereich von 0,2-1 mm Tiefe. Im Gegensatz dazu bestimmten beispielsweise Lu et al. den Beginn der Dermis mittels der unterschiedlichen Intensität von Epidermis und Dermis und bis zu einer Tiefe von 1,4 mm [12, 17, 22, 52].

Dennoch lassen sich in der Literatur Erkenntnisse finden, die sich auch auf die vorliegende Arbeit beziehen bzw. die Ergebnisse einordnen lassen. Tierexperimentelle Studien von Liu et al. und Rangaraja et al. beschreiben zum einen eine Abnahme der Intensität der Dermis in der OCT mit zunehmender Verletzungsschwere thermischer Verletzungen und zum anderen eine signifikante Abnahme der optischen Eindringtiefe des OCT-Signals von oberflächlichen zweitgradigen (Grad IIa) zu drittgradigen thermischen Verletzungen. In beiden Studien wurde dabei der Grad der thermischen Verletzungen histologisch unter anderem anhand des Anteils an denaturiertem Kollagen in der Dermis festgelegt [50, 60]. Die optische Eindringtiefe hängt reziprok mit der Höhe des Attenuation Coefficient zusammen, zudem parametrisiert der Attenuation Coefficient die Abschwächung des OCT-Signals, also die Intensitätsabnahme, mit zunehmender Eindringtiefe [23]. Sowohl ein schnellerer Abfall der Intensität als auch eine Abnahme der optischen Eindringtiefe mit zunehmendem Verletzungsgrad stützen somit das Ergebnis der vorliegenden Arbeit, in deren Rahmen sich eine signifikante Erhöhung des Attenuation Coefficient mit zunehmendem Verletzungsgrad zeigte.

Zusätzlich gibt die Literatur Hinweise auf die optischen Eigenschaften der einzelnen Bestandteile der Dermis. Auf dieser Grundlage können Informationen über deren potenziellen Einfluss auf den Attenuation Coefficient sowie die Auswirkungen von Veränderungen dieser Bestandteile im Kontext einer thermischen Verletzung abgeleitet werden. Hauptbestandteile der Dermis sind Kollagenfasern sowie Blutgefäße [36]. Im Rahmen der thermischen Verletzung kommt es zu einer Denaturierung des Kollagens, der quantitative Anteil an denaturiertem Kollagen steht in direktem Zusammenhang mit der Schwere der Verletzung [34]. Insbesondere während der inflammatorischen Phase der Wundheilung, entwickelt sich zudem ein Hautödem [71] und vor allem bei den oberflächlichen dermalen Verletzungen (Grad IIa) tritt eine Hyperperfusion der Wunde auf. Auch bei den tieferen dermalen Verletzungen (Grad IIb) kann initial eine Hyperperfusion auftreten, was die klinische Einordnung erschwert. Es lässt sich jedoch davon ausgehen, dass diese quantitativ geringer ausfällt [62]. Dem gegenüber nimmt der Anteil an thrombosierten Gefäßen mit zunehmendem Verletzungsgrad zu [74].

- **Hautödem**

Bezüglich des Einflusses eines Ödems auf die optischen Eigenschaften der Haut in der OCT finden sich unterschiedliche Studienergebnisse. Wasser ist ein Chromophor, durch die Wassermoleküle kommt es zu einer Absorption von Licht. Das Ausmaß der Absorption ist jedoch von der Wellenlänge des Lichts abhängig. Im sichtbaren Bereich des Lichts ist die Absorption zu vernachlässigen, sie beginnt im Nahinfrarotbereich und zeigt sich am stärksten um die 3000 nm [42]. Lee et al. berichteten 2013 in einer kleinen Studie mit nur einem Probanden, dass durch das Eintauchen einer Hand in Wasser der Attenuation Coefficient von Epidermis und Dermis anstieg [43]. Im Gegensatz dazu beschrieben Welzel et al. 2004 eine leichte Reduktion des Attenuation Coefficients bei Ödemen, die durch eine kutane Histamininjektion induziert wurden [77]. Olsen et al. berichteten 2018 in einer ähnlichen Studie hingegen von einem Anstieg des Attenuation Coefficient um 21 % [56]. Welzel et al. erklärten den Abfall mit einer Veränderung der Lage der Kollagenfasern durch das vermehrte Wasser im Gewebe, Olsen et al. führten den Anstieg auf die verstärkte Lichtabsorption durch den Chromophor Wasser zurück. Es ist jedoch zu beachten, dass in beiden letztgenannten Studien die zusätzliche Hyperperfusion der Haut, die durch die Histamininjektion verursacht wurde, nicht rechnerisch maskiert wurde. Der Einfluss des Ödems lässt sich somit nicht klar von dem Einfluss der Hyperperfusion auf den Attenuation Coefficient abgrenzen.

- **Hyperperfusion**

Eindeutiger scheint der Einfluss einer Hyperperfusion. Durch die roten Blutkörperchen scheint es bei 1300 nm zu einer starken Vorwärtsstreuung zu kommen. Üblicherweise führt dies zu einem deutlichen Anstieg des Attenuation Coefficient der Dermis in den Bereichen, in denen Blutgefäße verlaufen [5, 23].

- **Thrombosierte Gefäße der Dermis**

Studien, die den Einfluss von thrombosierte Gefäßen der Dermis auf den Attenuation Coefficient untersuchen, lassen sich bisher keine finden. In Untersuchungen artherosklerotischer Plaques mittels der OCT zeigten sich die thrombotischen Bereiche jedoch stark streuend und ergaben so einen im Vergleich zum restlichen Gewebe hohen Attenuation Coefficient [41, 73].

- **Kollagen**

Den Hauptteil der extrazellulären Matrix der Dermis bestreitet das Kollagen. Beim Menschen sind bis zu 30 verschiedene Kollagentypen bekannt, die der Haut liegen üblicherweise in einer geordneten Triple-Helix-Struktur vor [8]. Zwischen 56 und 65 °C beginnt das Kollagen zu denaturieren, die geordnete Struktur der Triple-Helix löst sich auf und das Kollagen liegt nun ungeordnet als sogenanntes zufälliges Knäuel (engl. random coil) vor [9, 66]. Studien, die den direkten Einfluss des denaturierten Kollagens auf den Attenuation Coefficient untersuchen, liegen bisher keine vor. Durch die ungeordneten Kollagenmoleküle scheint jedoch eine erhöhte Lichtstreuung aufzutreten und sich die Lichtdurchlässigkeit zu verringern [60].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich der in dieser Arbeit festgestellte Anstieg des Attenuation Coefficient mit zunehmender Tiefe der thermischen Verletzung durch die strukturellen Veränderungen der Haut im Schädigungsprozess gut begründen lässt: Sowohl bei den oberflächlicheren (Grad IIa) als auch bei den tieferen dermalen Verletzungen (Grad IIb und III) kommt es durch die reaktive Inflammation anfänglich zu einem Wundödem, welches den Attenuation Coefficient der Dermis möglicherweise erhöht. Die Hyperperfusion der Wunde, welche mit zunehmendem Verletzungsgrad geringer ausfällt und bei den drittgradigen thermischen Verletzungen ausbleiben kann, scheint zu einem Anstieg des Attenuation Coefficient zu führen. Dem gegenüber steht die vermehrte Thrombosierung der Gefäße bei den tieferen thermischen Verletzungen, die ebenfalls den Attenuation Coefficient positiv beeinflussen könnte. Dennoch deutet der quantitative Anteil der Blutgefäße im Vergleich zu den Kollagenfasern der Dermis darauf hin, dass das Kollagen den größten Einfluss auf die optischen Eigenschaften des Gewebes hat. Der quantitative Anteil des denaturierten Kollagens nimmt mit dem Verletzungsgrad zu. Durch den Verlust der orientierten Anordnung des Kollagens scheint sich die Reflektivität des Gewebes zu erhöhen und die optische Eindringtiefe zu verringern, ein Anstieg des Attenuation Coefficient wäre somit zu erwarten. Der in der vorliegenden Arbeit beobachtete Anstieg des Attenuation Coefficient mit zunehmendem Grad der thermischen Verletzung ist daher überzeugend und plausibel nachvollziehbar.

### 4.3 Detaillierte Diskussion des Blood Flow at Depth

Ziel dieser Untersuchung war es, die Hypothese zu überprüfen, ob sich der anhand der Dynamic OCT automatisch quantifizierte Blutfluss in verschiedenen Gewebetiefen (Blood Flow at Depth) zwischen oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) und tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) unterscheidet. Der Fokus lag dabei auf den unter "2.4.3.2.1 Manuelle Auswertung der Parameter des Blood Flow at Depth" erläuterten Parametern, die Rückschlüsse auf den Zustand des dermalen Plexus superficialis bzw. den Blutfluss in den oberen Schichten der Dermis ermöglichen könnten. Die ausgegebenen Werte des Blood Flow at Depth wurden sowohl in Bezug auf die Gewebetiefe, in der absolute oder lokale Maximalwerte des Blutflusses gemessen wurden, als auch hinsichtlich ihrer über eine gewisse Tiefe gemittelten absoluten Werte analysiert und verglichen.

Bei der Sichtung der Ergebnisse fiel zunächst auf, dass für einen relevanten Anteil der OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes (46 von 73 OCT-Scans) von der Analysesoftware keine Werte für den Blood Flow at Depth ausgegeben werden konnten. Um auszuschließen, dass auch die fehlende Ausgabe von Werten schon ein Hinweis auf einen bestimmten Verletzungsgrad sein könnte, wurde dieser mögliche Zusammenhang näher evaluiert. Die statistische Analyse ergab jedoch keine Hinweise auf eine derartige Verbindung (Exakter Test nach Fisher:  $p = 0,759$ ). Die fehlende Ausgabe von Werten für den Parameter Blood Flow at Depth scheint nicht mit dem Verletzungsgrad zu korrelieren. Stattdessen deutet vieles darauf hin, dass die Bildqualität eine Rolle spielt. Die fehlende Ausgabe korrelierte sowohl mit dem aufsummierten Bildqualitätscore als auch insbesondere mit der Erfassung des Bildausschnitts (Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton für Bildqualitätscore:  $p = 0,003$ , für Bildausschnitt:  $p = < 0,001$ ). Dennoch wurden bei einigen OCT-Scans auch bei maximalem Bildqualitätscore und einem gut erfassten Bildausschnitt keine Werte ausgegeben.

Für 27 OCT-Scans des Auswertungsdatensatzes konnte der Parameter Blood Flow at Depth erhoben werden. Bei einer rein visuellen Betrachtung der Bilderserien der Enface-Bilder der unterschiedlichen Gewebetiefen dieser OCT-Scans, meinte man durchaus Unterschiede bezüglich der Mikrovaskularisation zwischen den oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) zu erkennen. Beispielhaft dargestellt sind je zwei Bilderserien einer oberflächlichen (Grad IIa) und einer tiefen thermischen Verletzung (Grad IIb und III) in Abbildung 31 B, Abbildung 32 B, Abbildung 33 B und Abbildung 34 B auf den Seiten 70 - 74. Wie in Abbildung 31 B und Abbildung 32 B abgebildet schien bei der visuellen Betrachtung der oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) das Kapillarsetz oft besser erkennbar und ausgeprägter vorhanden als in den Bilderserien der tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). In Abbildung 33 B und Abbildung 34 B meint man beispielsweise deutlich weniger Gefäße zu erkennen. Im Rahmen der gründlichen Exploration des Parameters Blood Flow at Depth ließen sich diese vermuteten Unterschiede jedoch nicht sicher quantifizieren oder objektivieren.

Der Vergleich der Maxima sowie der damit verbundenen Parameter zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) und den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Bei der visuellen Begutachtung der OCT-Scans fiel zudem auf, dass die Ebenen bzw. Gewebetiefen, in denen die Analysesoftware einen maximalen Blutfluss quantifizierte, häufig stark artefaktbehaftet waren. Dies wird beispielhaft in Abbildung 32 (S. 69) deutlich, wo im Enface-Bild der Ebene mit dem maximalen Blutfluss vor allem Tiefenartefakte erkennbar sind. Daher überrascht es nicht, dass sowohl für die Maxima als auch für die zugehörigen Parameter, wie den Beginn des Anstiegs vor den Maxima oder das Erreichen bestimmter Schwellenwerte an quantifiziertem Blutfluss, keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Verletzungstiefen festgestellt werden konnten.

Etwas anders gestaltete sich der Vergleich der über eine gewisse Tiefe gemittelten absoluten Werte des Blood Flow at Depth. Obwohl die Unterschiede statistisch nicht signifikant waren, zeigte sich eine Tendenz: Der automatisch quantifizierte Blutfluss war bei den oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) höher als bei den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Diese Tendenz wurde durch eine Filterung der Daten nach der Bildqualität noch verstärkt, wodurch der Datensatz jedoch deutlich schrumpfte. Wurde der Datensatz beispielsweise nach kaum vorhandenen Bewegungsartefakten gefiltert, blieben nur noch je drei OCT-Scans von oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) übrig. Dieses veranschaulicht unter anderem auch wie abhängig der Parameter Blood Flow at Depth von einer guten Bildqualität ist und wie leicht diese Voraussetzungen bei Aufnahmen im Rahmen eines klinischen Settings nur noch eingeschränkt gegeben sind.

### 4.3.1 Vergleich mit der Literatur und Interpretation

Die Datenlage zeigt eindrücklich, dass bei oberflächlicheren thermischen Verletzungen (Grad IIa) im Vergleich zu den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) eine vermehrte Mikrovaskularisation bzw. ein erhöhter Anteil an intakter Mikrovaskularisation zu erwarten ist [74]. Mithilfe verschiedener laserbasierter optischer Technologien wie dem Laser Doppler Imaging (LDI) oder auch dem Laser Speckle Contrast oder Pulse Speckle Imaging (LSCI oder PSI) gelang es bereits Unterschiede bezüglich der Mikrovaskularisation thermisch verletzter Haut auch optisch darzustellen und zu quantifizieren [10, 32].

Für die Dynamic OCT präsentierte im Rahmen unserer Forschungsgruppe Valerie Dalicho Anfang 2024 die Ergebnisse einer visuellen Auswertung von OCT-Scans thorakaler Verbrühungen im Kindesalter. In ihrer Analyse ließ sich der Beginn eines kapillären Plexus in den D-OCT-Scans der Verbrühungen Grad IIa durchschnittlich 0,13 mm oberflächlicher darstellen als in denen der Verbrühungen Grad IIb. Eine automatisierte Quantifizierung des Blutflusses erfolgte in diesem Rahmen jedoch nicht [11].

Bezüglich einer automatisierten Quantifizierung des Blutflusses, bzw. expliziten Untersuchung des Parameters Blood Flow at Depth in der Dynamic OCT, zeigten unter anderem Themstrup et al. in zwei experimentellen Studien vielversprechende Ergebnisse. Im Rahmen verschiedener induzierter physiologischer Veränderungen, wie dem Heben oder Senken einer Extremität, dem Anlegen einer Blutsperre oder auch der kutanen Applikation vasoaktiver Substanzen, ließen sich auch in der Dynamic OCT signifikante Änderungen des Blutflusses quantifizieren. Üblicherweise erfolgte dabei eine Mittelung der Werte über eine Tiefe von 0,1-0,35 mm, um ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit Einflüsse durch Artefakte zu minimieren und den Blutfluss in der papillären Dermis abzubilden. Zudem zeigte sich eine signifikante positive Korrelation des Parameters mit den Flusswerten in einer parallel dazu durchgeführten Untersuchung mittels LSCI [69, 70]. Weitere Studien, die den Parameter Blood Flow at Depth miteinbeziehen und quantifizierbare Unterschiede des Blutflusses berichten, finden sich bezüglich Psoriasis und Histamin-induzierten Quaddeln [2, 56].

Einzelne andere Studien beschäftigen sich mit der automatischen Quantifizierung der Mikrovaskularisation thermisch verletzter Haut in der OCT. Gong et al. stellten 2016 wiederholte Messungen von Gefäßdicke und -durchmesser bei einer zweitgradigen Verbrennung einer erwachsenen Patientin vor und stellten fest, dass nach einer anfänglichen Erhöhung der Mikrovaskularisation im verletzten Bereich im Laufe der Abheilung eine Normalisierung eintrat [24]. Deegan et al. präsentierten 2019 einen Zusammenhang zwischen der Tiefe der zuoberst gemessenen Blutgefäße, dem Ausmaß des Ödems und dem Ausmaß des denaturierten Kollagens bei vier thermischen verletzten Patienten [12]. Im Rahmen dieser Studien wurde zwar thermisch verletzte Haut untersucht, es handelte sich jedoch sowohl um andere OCT-Systeme als auch um andere Mechanismen des Detektierens des Blutflusses in der OCT. Zudem war die Untersuchung

von Unterschieden zwischen den verschiedenen Tiefegraden einer thermischen Verletzung kein Teil der Fragestellung dieser Studien.

Zusammenfassend beschreiben einzelne Studien Unterschiede in der OCT bezüglich der Ausprägung oder des Tiefenbeginns der Mikrovaskularisation zwischen zweit- und drittgradigen thermischen Verletzungen. Die Ergebnisse eint, dass die Mikrovaskularisation bei den tieferen thermischen Verletzungen durchschnittlich tiefer beginnt oder weniger ausgeprägt ist, welches auch die Tendenz der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist. Die Studien sind jedoch oftmals sehr klein wie die 2012 von Kim et al. vorgestellte Studie mit nur zwei pädiatrischen Patienten, die zudem die Vaskularisation nur mittels der strukturellen OCT beschreibt [38], erfassen den Blutfluss nicht quantitativ [11] oder sind tierexperimentelle Studien, die zudem zusätzlich zur OCT weitere Techniken wie beispielsweise Pulse Speckle Imaging nutzen, um den Blutfluss zu detektieren [20, 50, 60]. In Studien, die sich sowohl mit thermischen Verletzungen als auch mit der automatischen Quantifizierung des Blutflusses in der OCT beschäftigen, gelang es zwar signifikante Unterschiede des Blutflusses automatisch zu klassifizieren, diese bezogen sich jedoch wie bereits erläutert nicht auf unterschiedliche Verletzungsgrade [12, 24].

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgte eine gründliche Analyse des automatisch mit dem OCT-System Vivosight von Michelson Diagnostics quantifizierten Blutflusses, bzw. dem von dessen Analysesoftware automatisch generiertem Parameter Blood Flow at Depth. Ein graphisches Auftragen der Werte mit anschließender Exploration der Kurve wird in einigen Studien genutzt [2, 69, 70]. Dass insbesondere die Maximalwerte des automatisch quantifizierten Blutflusses im Bereich von Tiefen mit hoher Artefaktdichte gemessen werden, wurde bisher nicht explizit beschrieben. Alle Studien, die explizit den Parameter Blood Flow at Depth des OCT-Systems von Vivosight untersuchen, wurden jedoch in einem rein experimentellen Setting durchgeführt. Im Gegensatz dazu steht die Erhebung im klinischen Setting der vorliegenden Arbeit. Dennoch wurden auch im experimentellen Setting teilweise Schwierigkeiten bzw. fehlende Unterschiede aufgrund von Bewegungsartefakten beschrieben [70].

#### 4.4 Gemeinsame Diskussion beider Parameter

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die beiden Parameter Attenuation Coefficient und Blood Flow at Depth zwar aus demselben Auswertungsdatensatz erhoben, jedoch unabhängig voneinander analysiert. Zwischen den beiden Parametern bestehen keine direkten Zusammenhänge in der Erhebung durch die verwendete Analysesoftware. Der Attenuation Coefficient wird im konventionellen OCT-Scan ermittelt, der Blood Flow at Depth im Rahmen der Dynamic OCT erfasst. Dennoch existieren gemeinsame Einflussfaktoren. So führt eine hohe Dichte an Blutgefäßen offenbar dazu, dass es durch die roten Blutkörperchen insbesondere in dem Bereich von 1300 nm zu einer starken Vorwärtsstreuung kommt. Dies hat zur Folge, dass sich der Attenuation Coefficient der Dermis in diesem Bereich erhöht [5, 23]. Eine hohe Dichte an Blutgefäßen scheint somit nicht nur einen Einfluss auf die Ausprägung des Blood Flow at Depth zu haben.

Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit war eine Kombination beider Parameter und gemeinsame Auswertung nicht von Relevanz. Der Fokus lag darauf, beide Parameter unabhängig voneinander auf mögliche signifikante Unterschiede zwischen den oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen (Grad IIb und III) thermischen Verletzungen zu untersuchen, beziehungsweise den Parameter Blood Flow at Depth bezüglich seiner potenziellen Aussagekraft genauer zu evaluieren.

Für künftige Forschung kann eine Kombination beider Parameter dennoch interessant sein.

## 4.5 Stärken und Limitationen der Studie

Kinder und Jugendliche sind von thermischen Verletzungen sowohl häufig betroffen als auch ein besonders verletzliches Kollektiv. Die Verletzungen der Hand machen dabei einen erheblichen Anteil der thermischen Verletzungen aus und sind insbesondere aufgrund ihrer potentiellen Folgen auf eine präzise Diagnostik angewiesen. Wie bereits im Vorfeld dargelegt, ist dabei die Unterscheidung zwischen den oberflächlichen (Grad IIa) und tiefen (Grad IIb und III) thermischen Verletzungen von besonderer Bedeutung und bereitet im klinischen Alltag dennoch oft Schwierigkeiten. Gleichzeitig etabliert sich die OCT seit geraumer Zeit in der Medizin und beeindruckt durch ihre hohe Auflösung und den nicht-invasiven sowie reproduzierbaren Charakter. Im Gegensatz zu vielen optischen Technologien, die in den letzten Jahren in der Verbrennungsmedizin eingesetzt werden, zeichnet sich die OCT dadurch aus, dass sowohl der dermale Blutfluss erfasst werden kann als auch strukturelle Komponenten des Gewebes dargestellt werden können. Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist daher von hoher klinischer Relevanz.

Mit einem Studienkollektiv von 37 Kindern und Jugendlichen mit thermischen Verletzungen der Hände sowie 73 in den Auswertungsdatensatz eingeschlossenen OCT-Scans thermisch verletzter Haut handelt es sich um die bisher größte Studie, die den Attenuation Coefficient in der OCT bei thermischen Verletzungen untersucht. Zudem handelt es sich um die einzige Studie, die sich auf die Unterschiede des Attenuation Coefficient zwischen oberflächlich (Grad IIa) und tiefer (Grad IIb und III) thermisch verletzter Haut konzentriert. Ebenso handelt es sich um die erste Studie, die bei der Untersuchung des Attenuation Coefficient das Kollektiv der thermisch verletzten Kinder und Jugendlichen erfasst und sich auf die Handverletzungen konzentriert. Ähnlich sieht die Studienlage bezüglich der automatischen Erfassung des Blutflusses in der OCT aus. Auch in diesem Fall handelt es sich um die erste Studie, die den Parameter Blood Flow at Depth bei thermischen Verletzungen untersucht, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen und im Bereich der Hände. Zudem handelt es sich um die erste Studie, die den Blood Flow at Depth im Rahmen einer Erhebung im klinischen anstelle eines rein experimentellen Settings evaluiert. Schauen wir uns die Studienlage bezüglich der automatischen Erfassung des Blutflusses in der OCT mittels anderer Methoden genauer an, handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um die bisher größte Studie und ebenfalls um die bisher einzige, die sich diesbezüglich mit Kindern und Jugendlichen beschäftigt.

Die vorliegende Studie folgte in ihrer Methodik einer klaren, reproduzierbaren Struktur, das Studienkollektiv und die Zusammenstellung des Auswertungsdatensatzes bildeten anhand der Altersstruktur, der Verletzungsursachen und der Verteilung der verschiedenen Verletzungsgrade die Studienpopulation der Kinder und Jugendlichen mit thermischen Verletzungen der Hände gut ab.

Dennoch ist zu beachten, dass die vorliegende Studie auch Einschränkungen unterliegt, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll. So wäre die Untersuchung eines noch größeren Datensatzes mit dementsprechend mehr OCT-Scans von tiefer thermisch verletzter Haut (Grad IIb und III) wünschenswert. Ebenso wurden in der vorliegenden Arbeit Vorerkrankungen und

Komorbiditäten, die möglicherweise den Gefäßstatus oder die Wundheilung beeinträchtigen könnten, nicht berücksichtigt. Einen weiteren zu berücksichtigenden Einflussfaktor könnte die Körpertemperatur des jeweiligen Kindes oder Jugendlichen während der Untersuchung darstellen. Zwar gibt die Studienlage Hinweise darauf, dass sich der Attenuation Coefficient von wechselnden Temperaturen des Gewebes kaum beeinflussen lässt [21], zudem erfolgte die OCT-Untersuchung immer im Rahmen eines Verbandswechsels in Narkose und damit während eines intensiven Monitorings von Kreislauf und Körpertemperatur. Dennoch wissen wir, dass insbesondere die Perfusion des Plexus superficialis der Dermis stark von der Körpertemperatur abhängt [6]. Der Einfluss der Körpertemperatur auf den Parameter Blood Flow at Depth ist somit möglicherweise nicht zu vernachlässigen.

Abgesehen davon bringt auch die OCT selbst Limitationen mit sich. Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendete OCT-System erfasst mit 6 mm x 6 mm nur ein relativ kleines Areal. Da viele thermische Verletzungen deutlich größere Areale umfassen, kann dieser Faktor Stichprobenfehler fördern. Zudem ist wie bereits in den einleitenden Bemerkungen erläutert insbesondere die Dynamic OCT eine Technik, die sehr sensibel auf Bewegung reagiert. Während der Untersuchung musste der Scan-Kopf des OCT-Systems in der Hand gehalten werden. Dies führte zwangsläufig zu kleineren, unbeabsichtigten Bewegungen, welche Bewegungsartefakte begünstigten, die insbesondere die Werte des Blood Flow at Depth, eventuell aber auch den Attenuation Coefficient, beeinflussen können. Zudem war während der Untersuchung über einen Abstandhalter ein direkter Hautkontakt des Scan-Kopfes mit der verletzten Haut notwendig und dieser wurde aus Sterilitätsgründen mit einer sterilen Folie bedeckt. Auch wenn so die Sterilität der Untersuchung gewährleistet war, entstanden dadurch auch Nachteile. Zum einen entstand durch die Folie bereits vor Eindringen des OCT-Signals in die Haut eine Abschwächung des OCT-Signals, zum anderen wurde die Folie von der Analysesoftware regelmäßig als Hautoberfläche interpretiert und beeinträchtigte so die Tiefenmessungen sowohl des Blood Flow at Depth als auch des Attenuation Coefficient, der über eine fixe Tiefe von 0,2-1 mm gemessen wurde. Um diese Fehlerquelle zu dokumentieren, wurde das Erkennen der Hautoberfläche im Rahmen der Erhebung der unter „2.4.2 Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität“ näher erläuterten Parameter erfasst. In 78 % der OCT-Scans wurde die Hautoberfläche mit einer Fehlertoleranz von  $\pm 0,1$  mm erkannt, in den restlichen Fällen betrug die Abweichung über 0,1 mm. Zusätzlich kam es durch den Hautkontakt möglicherweise zur Ausübung von Druck auf die verletzte Haut. Aus der Literatur ist zum einen bekannt, dass eine Kompression von Gewebe einen Anstieg der Streuung des OCT-Signals verursacht. Auch wenn der quantitative Effekt auf den Attenuation Coefficient noch nicht untersucht wurde, könnte dieses einen Einfluss auf die Höhe des Attenuation Coefficient haben [23]. Zum anderen hat eine äußerliche Kompression der Haut einen Einfluss auf die oberflächliche Mikrovaskularisation, sodass man hier auch einen Einfluss auf die Werte des Blood Flow at Depth vermuten kann. Verstärkt wurden die Effekte der Bewegung sowie Druckausübung durch die untersuchende Person möglicherweise noch durch die Durchführung der OCT-Scans im Rahmen

eines klinischen Settings. Durch die Durchführung der OCT-Untersuchung in Narkose lagen die Kinder und Jugendlichen jeweils still, hatten keine Schmerzen durch den Kontakt des Scan-Kopfes mit der verletzten Haut und die Untersuchung erfolgte ohne Zeitverzögerung parallel zum Richten der neuen Verbände. Der Zeitraum für die Erhebung der OCT-Scans war dadurch jedoch auch begrenzt. Insbesondere wenn großflächige thermische Verletzungen vorliegen, ist eine zügige Versorgung geboten. Die Dauer der Narkose sowie ein Freiliegen der Wunden sollen auf ein Minimum begrenzt werden. Eine Wiederholung von OCT-Scans beim versehentlichen Wackeln während der Untersuchung bzw. das Schaffen einer ruhigen Atmosphäre für die untersuchende Person waren daher im Vergleich zu einer Datenerhebung in einem rein experimentellen Setting nur eingeschränkt möglich. Gleichzeitig erlaubt dieses eine realistische Beurteilung der Anforderungen an eine Technik, die bei der klinischen Versorgung unterstützen soll.

Eine weitere Einschränkung betraf die Erhebung der Parameter durch die Analysesoftware. Wenn wir uns die Literatur anschauen, besitzt der Attenuation Coefficient in vielen Studien eine gewisse interindividuelle Variabilität, weswegen teilweise auf den Vergleich des Verhältnisses des Attenuation Coefficient verletzter Haut zu bei demselben Patienten untersuchter gesunder Haut zurückgegriffen wurde [51]. Dieses war im Rahmen der vorliegenden Studie aufgrund der fixen Tiefe von 0,2-1 mm, über der der Attenuation Coefficient von Michelson Diagnostics gemessen wurde, nicht möglich. Bei den OCT-Scans thermisch verletzter Haut war die Epidermis nicht mehr vorhanden, in den Scans gesunder Haut schon. Die Berechnung des Attenuation Coefficient über eine fixe Tiefe ab der Hautoberfläche hätte also unterschiedliche Bereiche der Dermis abgedeckt und wäre so nur schwer vergleichbar gewesen. Zudem hat sich in verschiedenen Studien gezeigt, dass eine Maskierung der Vaskularisation für die Bestimmung des Attenuation Coefficient der Dermis hilfreich sein kann. Im Bereich der A-Scans, die im Bereich von Blutgefäßen verlaufen, kann es ansonsten durch die starke Vorwärtsstreuung der roten Blutkörperchen zu einer überproportional starken Erhöhung des Attenuation Coefficient kommen [23, 24]. Möchte man den Fokus stärker auf die Beurteilung der extrazellulären Matrix und deren Hauptbestandteil Kollagen legen, wäre die Maskierung der Vaskularisation daher ein interessanter Ansatz. Mit dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten OCT-System von VivoSight war eine Maskierung der Vaskularisation jedoch nicht möglich.

Bezogen auf die Erhebung des Parameters Blood Flow at Depth ergeben sich die Einschränkungen insbesondere aufgrund des bereits im Vorfeld erläuterten Einflusses von Bewegungs- und auch Tiefenartefakten auf die Höhe der Werte. Auch wenn bei der visuellen Betrachtung der Enface-Bilder in bestimmten Gewebetiefen oftmals eine Gefäßnetzstruktur erkennbar schien, wurde die Ausbildung einer Netzstruktur bei der rein quantitativen Erhebung der Werte des Blood Flow at Depth nicht berücksichtigt und führte somit oftmals zu Maximalwerten des Blood Flow at Depth im Bereich sehr artefaktreicher Gewebetiefen.

## 4.6 Schlussfolgerung und Ausblick für zukünftige Forschung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ausführlich untersucht, ob sich die mithilfe des OCT-Geräts VivoSight automatisch erhobenen Analyseparameter Attenuation Coefficient und Blood Flow at Depth innerhalb oberflächlicher (Grad IIa) und tiefer (Grad IIb und III) thermischer Verletzungen der Hände im Kindes- und Jugendalter unterscheiden. Beide Parameter wurden dabei umfassend evaluiert und getrennt voneinander ausgewertet.

Die erste Nullhypothese, die besagte, dass es keine Unterschiede des Attenuation Coefficient zwischen den oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) gebe, konnte abgelehnt werden. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Höhe des Attenuation Coefficient zwischen der Gruppe der oberflächlichen thermischen Verletzungen (Grad IIa) und der Gruppe der tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III). Mit Zunahme des Verletzungsgrades ergab sich im Durchschnitt eine Zunahme des Attenuation Coefficient um 40%, entsprechend  $0,62 \text{ mm}^{-1}$ .

Die zweite Nullhypothese, die besagte, dass sich aus dem Blood Flow at Depth keine geeigneten Parameter ableiten lassen, die eine Unterscheidung zwischen den oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) möglich machen, wurde hingegen angenommen. Obwohl bei der ausführlichen Exploration des Parameters Blood Flow at Depth eine Tendenz erkennbar war, die auf möglicherweise höhere Werte des Blood Flow at Depth innerhalb der obersten dermalen Hautschichten bei den oberflächlicheren thermischen Verletzungen (Grad IIa) hinwies, ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Verletzungsgraden. Im Rahmen einer gründlichen Analyse der Daten konnten aus den Werten des Parameters Blood Flow at Depth keine Parameter abgeleitet werden, die eine statistisch signifikante Unterscheidung zwischen den oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) ermöglichten.

In diesem Rahmen wurde auch das weitere wichtige Ziel einer detaillierten Analyse des Parameters Blood Flow at Depth hinsichtlich einer Beurteilung im Hinblick auf den Einfluss von Bewegung, Artefakten und anatomischen Strukturen umfassend bearbeitet. Der Parameter zeigte sich dabei insbesondere im klinischen Setting anfällig für Bewegungs- und Tiefenartefakte. Ein maximaler Blutfluss wurde oftmals in den Ebenen der Enface-Bilder mit hohem Artefaktreichtum quantifiziert.

Für kommende Studien scheint daher die Entwicklung einer Apparatur wünschenswert, mittels der sich der Scan-Kopf während der Untersuchung in einem fixen Abstand zur Hautoberfläche positionieren und arretieren lässt. Ohne Hautkontakt könnten so sowohl druckbedingte als auch bewegungsbedingte Artefakte minimiert und Datensätze standardisierter erhoben werden, um eine aussagekräftigere Analyse insbesondere des automatisch quantifizierten Blutflusses zu ermöglichen. Ein weiterer interessanter Ansatzpunkt hinsichtlich der Beurteilung der Mikrovaskularisation unterschiedlicher thermischer Verletzungsgrade in der Dynamic OCT wäre das Einbeziehen einer automatischen Erkennung einer Gefäßnetzstruktur. Technisch scheint dieses

insbesondere mit dem zunehmenden Aufkommen von Machine-Learning-Algorithmen gut möglich. In diesem Zusammenhang könnten sowohl die Ausprägung als auch die Tiefe des Beginns einer Gefäßnetzstruktur in der Dermis hinsichtlich ihrer Unterschiede zwischen oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) analysiert und objektiviert werden.

Bezüglich des Attenuation Coefficient müssen kommende Studien zeigen, inwieweit er sich in die Diagnostik thermischer Verletzungen integrieren lässt. Die vorliegende Arbeit zeigte signifikante Unterschiede, jedoch noch keinen Schwellenwert, der eine sichere Klassifizierung zwischen den oberflächlichen dermalen (Grad IIa) und tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) ermöglicht. Dieser lässt sich möglicherweise innerhalb zukünftiger Studien explorieren. Möglicherweise kann dieses durch die Integration der interindividuellen Variabilität des Attenuation Coefficient in die Messdaten gelingen. Für kommende Studien mit OCT-Systemen, die den Beginn der Dermis durch den Verlauf des A-Scans anstelle der Berechnung über eine fixe Tiefe wie bei dem OCT-System der vorliegenden Arbeit bestimmten, könnte das Verhältnis des Attenuation Coefficient der thermisch verletzten Haut zu dem individuellen Normalwert des Attenuation Coefficient gesunder Haut in die Auswertung integriert werden. Möglicherweise reduziert dieses die Streuung der Werte innerhalb der einzelnen Gruppen. Möchte man den Fokus stärker auf die Beurteilung der extrazellulären Matrix und deren Hauptbestandteil Kollagen legen und den punktuellen Einfluss der stark vorwärtsstreuenden Blutgefäße auf den Attenuation Coefficient minimieren, wäre zudem die Maskierung der Vaskularisation ein interessanter Ansatz. Insgesamt bleiben sowohl eine automatische Quantifizierung des Blutflusses in der OCT als auch insbesondere die Berücksichtigung des Attenuation Coefficient in der Diagnostik thermischer Verletzungen vielversprechende Ansätze zur besseren Klassifizierung thermischer Verletzungen.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Jährlich werden in Deutschland rund 10 000 Kinder und Jugendliche aufgrund einer thermischen Verletzung der Hände ärztlich behandelt. Insbesondere die frühzeitige Abgrenzung oberflächlicher zweitgradiger (Grad IIa) von den tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) ist dabei im klinischen Alltag besonders herausfordernd und gleichzeitig für den weiteren Behandlungsverlauf von entscheidender Bedeutung. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, inwieweit automatische Analyseparameter der optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Unterscheidung oberflächlicher (Grad IIa) und tiefer (Grad IIb und III) thermischer Verletzungen der Hände von Kindern und Jugendlichen beitragen können. Der Schwerpunkt lag dabei auf der Untersuchung des mittels dem OCT-System VivoSight von Michelson Diagnostics erhobenen Attenuation Coefficient und des automatisch pro Gewebetiefe quantifizierten Blutflusses, dem Blood Flow at Depth.

Im Rahmen einer monozentrischen, diagnostischen Studie konnten über einen Zeitraum von 4,5 Jahren (2016-2020) 37 Kinder und Jugendliche mit zweit- oder drittgradigen thermischen Verletzungen der Hände eingeschlossen und insgesamt 73 OCT-Scans retrospektiv ausgewertet werden. Die Erhebung der OCT-Scans erfolgte dabei im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Verbandswechsel in Narkose oder Sedierung und somit innerhalb des klinischen Settings. Die Einteilung der OCT-Scans in oberflächliche (Grad IIa) und tiefe thermische Verletzungen (Grad IIb und III) erfolgte anhand des klinischen Outcomes im Anschluss an die Behandlung. Für die Auswertung der OCT-Scans wurden sowohl der über den gesamten OCT-Scan gemittelte Attenuation Coefficient als auch der aus einer Abfolge von Werten bestehende Blood Flow at Depth erhoben und analysiert. Zusätzlich erfolgte die Beurteilung der einzelnen OCT-Scans anhand ihrer Bildqualität.

Die vorliegende Arbeit ist die bisher größte Studie, die den Attenuation Coefficient und den automatisch quantifizierten Blutfluss pro Gewebetiefe in den OCT-Scans thermischer Verletzungen untersucht.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass für den Attenuation Coefficient signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der oberflächlichen (Grad IIa) und der der tiefen (Grad IIb und III) thermischen Verletzungen bestehen. Mit Zunahme des Verletzungsgrades ergab sich eine durchschnittliche Zunahme des Attenuation Coefficient um rund 40 %, entsprechend  $0,62 \text{ mm}^{-1}$ , was mit einer reduzierten Lichtdurchlässigkeit des Gewebes gleichzusetzen ist. Eine plausible Erklärung für den Anstieg des Attenuation Coefficient könnte in diesem Kontext der höhere Anteil an denaturiertem Kollagen bei tieferen thermischen Verletzungen bieten.

Wir schließen daraus, dass der Attenuation Coefficient ein vielversprechender Baustein in der Diagnostik thermischer Verletzungen ist, auch wenn es in der vorliegenden Arbeit nicht möglich war, einen festen Schwellenwert zu identifizieren, der eine zuverlässige Unterscheidung zwischen oberflächlichen zweitgradigen (Grad IIa) und tieferen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III) ermöglicht. Solch ein Schwellenwert lässt sich möglicherweise innerhalb zukünftiger Studien

explorieren. Gelingen könnte dieses beispielsweise durch Berücksichtigung der interindividuellen Variabilität des Attenuation Coefficient oder durch eine stärkere Fokussierung auf die optischen Veränderungen der extrazellulären Matrix durch eine rechnerische Maskierung der Vaskularisation.

Für den Parameter Blood Flow at Depth konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Höhe des Parameters und der Tiefe der thermischen Verletzung ermittelt werden. Bestimmt und statistisch analysiert wurden sowohl die Gewebetiefen, in denen maximale Blutflüsse gemessen sowie gewisse Schwellenwerte des Blutflusses erreicht wurden als auch die über die oberen Schichten der Dermis gemittelten absoluten Werte. Zwar zeigte sich die Tendenz zu höheren absoluten Blutflusswerten bei den oberflächlichen (Grad IIa) im Vergleich zu den tiefen thermischen Verletzungen (Grad IIb und III), die Unterschiede waren jedoch nicht statistisch signifikant. Zudem zeigte sich der Blood Flow at Depth im Rahmen des klinischen Settings der Datenerfassung sehr artefaktanfällig.

Zukünftige Studien könnten darauf abzielen, die Bildqualität durch verbesserte Aufnahmebedingungen zu optimieren oder die Bildanalyse durch den Einsatz von Machine-Learning-Algorithmen zu einer präziseren Untersuchung des Kapillarnetzes zu verbessern, um so die Diagnostik thermischer Verletzungen weiter zu verfeinern.

## 6 LITERATUR

1. Agrawal R, Xin W, Keane PA, Chhablani J, Agarwal A (2016) Optical coherence tomography angiography: a non-invasive tool to image end-arterial system. *Expert Rev Med Devices* 13:519–521
2. Aldahan AS, Chen LL, Fertig RM, Holmes J, Shah VV, Mlacker S, Hsu VM, Nouri K, Tosti A (2016) Vascular Features of Nail Psoriasis Using Dynamic Optical Coherence Tomography. *Skin Appendage Disord* 2:102–108
3. Barret JP, Desai MH, Herndon DN (2000) The Isolated Burned Palm in Children: Epidemiology and Long-Term Sequelae. *Plast Reconstr Surg* 105:949–952
4. Barton JK, Stromski S (2005) Flow measurement without phase information in optical coherence tomography images. *Opt Express* 13:5234–5239
5. Bosschaart N, Edelman GJ, Aalders MCG, Van Leeuwen TG, Faber DJ (2014) A literature review and novel theoretical approach on the optical properties of whole blood. *Lasers Med Sci* 29:453–479
6. Braverman IM (2000) The Cutaneous Microcirculation. *J Investig Dermatol Symp Proc* 5:3–9
7. Chang S, Bowden AK (2019) Review of methods and applications of attenuation coefficient measurements with optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 24:1–17
8. Christen P, Jaussi R, Benoit R (2024) Zelladhäsion, Zellkontakte und extrazelluläre Matrix. In: *Biochemie und Molekularbiologie: eine Einführung in 40 Lerneinheiten, 2. Auflage*. Springer Spektrum, Berlin [Heidelberg], 373–396
9. Christen P, Jaussi R, Benoit R (2024) Raumstruktur der Proteine. In: *Biochemie und Molekularbiologie: eine Einführung in 40 Lerneinheiten, 2. Auflage*. Springer Spektrum, Berlin [Heidelberg], 39–54
10. Claes KEY, Hoeksema H, Vyncke T, Verbelen J, De Coninck P, De Decker I, Monstrey S (2021) Evidence Based Burn Depth Assessment Using Laser-Based Technologies: Where Do We Stand? *J Burn Care Res* 42:513–525
11. Dalicho V, Straube T, Kelly K, Larsen B, Wünsch L, Lindert J (2024) Depth of intact vascular plexus – visualized with optical coherence tomography – correlates to burn depth in thoracic thermic injuries in children. *Innov Surg Sci* 9:83–91
12. Deegan AJ, Mandell SP, Wang RK (2019) Optical coherence tomography correlates multiple measures of tissue damage following acute burn injury. *Quant Imaging Med Surg* 9:731–741
13. Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP, Clothier J, Cotter J (1983) Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma* 23:895–898
14. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (2021) S1-Leitlinie Wunden und Wundbehandlung im Kindesalter, Version 3.0
15. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (2024) Behandlung thermischer Verletzungen im Kindesalter (Verbrennung, Verbrühung), Version 3.0
16. Drexler W, Fujimoto JG (2008) Introduction to Optical Coherence Tomography. In: *Optical coherence tomography: technology and applications*. Springer-Verlag, Berlin, 1–45

17. Es'haghian S, Gong P, Chin L, Harms K, Murray A, Rea S, Kennedy BF, Wood FM, Sampson DD, McLaughlin RA (2017) Investigation of optical attenuation imaging using optical coherence tomography for monitoring of scars undergoing fractional laser treatment. *J Biophotonics* 10:511–522
18. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P (2010) The biology of burn injury. *Exp Dermatol* 19:777–783
19. Fuchs E (2007) Scratching the surface of skin development. *Nature* 445:834–842
20. Ganapathy P, Tamminedi T, Qin Y, Nanney L, Cardwell N, Pollins A, Sexton K, Yadegar J (2014) Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns* 40:67–81
21. Gnanadesigan M, Van Soest G, White S, Scoltock S, Ughi GJ, Baumbach A, Van Der Steen AF, Regar E, Johnson TW (2014) Effect of temperature and fixation on the optical properties of atherosclerotic tissue: a validation study of an ex-vivo whole heart cadaveric model. *Biomed Opt Express* 5:1038–1049
22. Gong P (2014) Assessment of human burn scars with optical coherence tomography by imaging the attenuation coefficient of tissue after vascular masking. *J Biomed Opt* 19:1–10
23. Gong P, Almasian M, Van Soest G, De Bruin DM, Van Leeuwen TG, Sampson DD, Faber DJ (2020) Parametric imaging of attenuation by optical coherence tomography: review of models, methods, and clinical translation. *J Biomed Opt* 25:1
24. Gong P, Es'haghian S, Wood FM, Sampson DD, McLaughlin RA (2016) Optical coherence tomography angiography for longitudinal monitoring of vascular changes in human cutaneous burns. *Exp Dermatol* 25:722–724
25. Greenhalgh DG (2019) Management of Burns. *N Engl J Med* 380:2349–2359
26. Gürsu KG (1977) An experimental study for diagnosis of burn depth. *Burns* 4:97–103
27. Haller H (2009) Verbrennungstiefe und Ausmaß. In: *Verbrennungen Diagnose, Therapie und Rehabilitation des thermischen Traumas*. SpringerWienNewYork, Wien, 159–167
28. Held L, Metzler G, Schaller M (2015) Histologische Strukturen der normalen Haut. In: *Histopathologie der Haut: 84 Tabellen, 2. Auflage*. Springer, Berlin Heidelberg, 61–76
29. Hermans MH (2005) A general overview of burn care. *Int Wound J* 2:206–220
30. Höger PH (2022) Anatomie der Haut des Neugeborenen. In: *Kinderdermatologie: Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen, 4th ed.* Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 20–23
31. Jackson DM (1953) The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg* 40:588–596
32. Kaiser M, Yafi A, Cinat M, Choi B, Durkin AJ (2011) Noninvasive assessment of burn wound severity using optical technology: A review of current and future modalities. *Burns* 37:377–386
33. Kakasheva-Mazenkovska L, Milenkova L, Gjokik G, Janevska V (2011) Variations of the Histomorphological Characteristics of Human Skind of Different Body Regions in Subjects of Different Age. *Contrib Maced Acad Sci Arts Sect Biol Med Sci* 17:119–128

34. Kamolz L-P, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG (2009) Die Pathophysiologie von Verbrennungswunden. In: Verbrennungen Diagnose, Therapie und Rehabilitation des thermischen Traumas. SpringerWienNewYork, Wien, 5–23
35. Kamolz L-P, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG (2009) Infektionen bei Brandverletzten. In: Verbrennungen Diagnose, Therapie und Rehabilitation des thermischen Traumas. SpringerWienNewYork, Wien, 145–158
36. Kanitakis J (2002) Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol EJD* 12:390–399
37. Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, Shi Y, Wang RK (2017) Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 60:66–100
38. Kim KH, Pierce MC, Maguluri G, Park BH, Yoon SJ, Lydon M, Sheridan R, De Boer JF (2012) In vivo imaging of human burn injuries with polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 17:1–4
39. Kitzinger HB, Karle B, Frey M (2009) Verbrennungen der Hand. In: Verbrennungen Diagnose, Therapie und Rehabilitation des thermischen Traumas. SpringerWienNewYork, Wien, 95–110
40. Klein T, Wendenburg W, Boemers TM, Marathovouniotis N (2019) Thermische Handverletzungen im Kindesalter. *Handchir · Mikrochir · Plast Chir* 51:356–361
41. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Ogasawara Y, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K (2006) Assessment of Coronary Arterial Thrombus by Optical Coherence Tomography. *Am J Cardiol* 97:1713–1717
42. Landthaler M, Hohenleutner U (2006) Lasertherapie in der Dermatologie, 2nd ed. Springer Medizin, Heidelberg
43. Lee C-K, Tsai M-T, Chang F-Y, Yang C-H, Shen S-C, Yuan O, Yang C-H (2013) Evaluation of Moisture-Related Attenuation Coefficient and Water Diffusion Velocity in Human Skin Using Optical Coherence Tomography. *Sensors* 13:4041–4050
44. Lefering R, Thamm OC, Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV) (2019) Jahresbericht 2019 für den Zeitraum Jan. 2015 - Dez. 2018. Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV)
45. Lefering R, Thamm OC, Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV) (2020) Jahresbericht 2020 für den Zeitraum Jan. - Dez. 2019. Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV)
46. Lefering R, Thamm OC, Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV) (2021) Jahresbericht 2021 für den Zeitraum Jan. - Dez. 2020. Arbeitsgruppe Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e. V. (DGV)
47. Lindert J, Straube T, Larsen B, Siebert J, Liodaki E, Tafazzoli-Lari K, Wünsch L (2024) An Optical Tomography-Based Score to Assess Pediatric Hand Burns. *Eur Burn J* 5:155–165

48. Lindert J, Tafazzoli-Lari K, Tüshaus L, Larsen B, Bacia A, Bouteleux M, Adler T, Dalicho V, Vasileiadis V, Kisch T, Stang F, Welzel J, Wünsch L (2018) Optical coherence tomography provides an optical biopsy of burn wounds in children—a pilot study. *J Biomed Opt* 23:1–6
49. Liodaki E, Kisch T, Mauss KL, Senyaman O, Kraemer R, Mailänder P, Wünsch L, Stang F (2015) Management of pediatric hand burns. *Pediatr Surg Int* 31:397–401
50. Liu K, Chen Z, Zhou W, Xing D (2020) Towards quantitative assessment of burn based on photoacoustic and optical coherence tomography. *J Biophotonics* 13:1–9
51. Lu J, Deegan AJ, Cheng Y, Liu T, Zheng Y, Mandell SP, Wang RK (2021) Application of OCT-Derived Attenuation Coefficient in Acute Burn-Damaged Skin. *Lasers Surg Med* 53:1192–1200
52. Lu J, Deegan AJ, Cheng Y, Mandell SP, Wang RK (2021) OCT-Based Angiography and Surface Topography in Burn-Damaged Skin. *Lasers Surg Med* 53:849–860
53. Mariampillai A, Standish BA, Moriyama EH, Khurana M, Munce NR, Leung MKK, Jiang J, Cable A, Wilson BC, Vitkin IA, Yang VXD (2008) Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Opt Lett* 33:1530–1532
54. Michelson Diagnostics (2022) VivoTools Advanced Skin Analysis Software vor VivoSight OCT Images. A User Guide to V1.3.
55. O’Leary S, Fotouhi A, Turk D, Sriranga P, Rajabi-Estarabadi A, Nouri K, Daveluy S, Mehregan D, Nasiriavanaki M (2018) OCT image atlas of healthy skin on sun-exposed areas. *Skin Res Technol* 24:570–586
56. Olsen J, Birch-Johansen FH, Themstrup L, Holmes J, Jemec GBE (2018) Dynamic optical coherence tomography of histamine induced wheals. *Skin Res Technol* 24:592–598
57. Omar MTA, Hassan AA (2011) Evaluation of hand function after early excision and skin grafting of burns versus delayed skin grafting: A randomized clinical trial. *Burns* 37:707–713
58. Park YS, Lee JW, Huh GY, Koh JH, Seo DK, Choi JK, Jang YC (2012) Algorithm for Primary Full-thickness Skin Grafting in Pediatric Hand Burns. *Arch Plast Surg* 39:483–488
59. Prasetyono TOH, Sadikin PM, Saputra DKA (2015) The use of split-thickness versus full-thickness skin graft to resurface volar aspect of pediatric burned hands: A systematic review. *Burns* 41:890–906
60. Rangaraju LP, Kunapuli G, Every D, Ayala OD, Ganapathy P, Mahadevan-Jansen A (2019) Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: An ex-vivo study on porcine skin. *Burns* 45:659–670
61. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, Chan RK, Christy RJ, Chung KK (2015) Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care* 19:1–12
62. Schiestl C, Meuli M (2019) Verbrennungen und Verbrühungen bei Kindern und Jugendlichen. In: *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. Springer, Berlin, Heidelberg, 153–163
63. Schuh S, Holmes J, Ulrich M, Themstrup L, Jemec GBE, De Carvalho N, Pellacani G, Welzel J (2017) Imaging Blood Vessel Morphology in Skin: Dynamic Optical Coherence Tomography as a Novel Potential Diagnostic Tool in Dermatology. *Dermatol Ther* 7:187–202

64. Schulz KF, Altman DG, Moher D (2010) CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 63:834–840
65. Scott JR, Costa BA, Gibran NS, Engrav LH, Heimbach DH, Klein MB (2008) Pediatric Palm Contact Burns: A Ten-Year Review: *J Burn Care Res* 29:614–618
66. Srinivas SM, De Boer JF, Park H, Keikhanzadeh K, Huang HL, Zhang J, Jung WQ, Chen Z, Nelson JS (2004) Determination of burn depth by polarization-sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 9:207–212
67. Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ (1990) Rating the Burn Scar: *J Burn Care Rehabil* 11:256–260
68. Tambuscio A, Governa M, Caputo G, Barisoni D (2006) Deep burn of the hands: Early surgical treatment avoids the need for late revisions? *Burns* 32:1000–1004
69. Themstrup L, Ciardo S, Manfredi M, Ulrich M, Pellacani G, Welzel J, Jemec GBE (2016) In vivo, micro-morphological vascular changes induced by topical brimonidine studied by Dynamic optical coherence tomography. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30:974–979
70. Themstrup L, Welzel J, Ciardo S, Kaestle R, Ulrich M, Holmes J, Whitehead R, Sattler EC, Kindermann N, Pellacani G, Jemec GBE (2016) Validation of Dynamic optical coherence tomography for non-invasive, in vivo microcirculation imaging of the skin. *Microvasc Res* 107:97–105
71. Tiwari VK (2012) Burn wound: How it differs from other wounds? *Indian J Plast Surg* 45:364–373
72. Ulrich M, Themstrup L, De Carvalho N, Manfredi M, Grana C, Ciardo S, Kästle R, Holmes J, Whitehead R, Jemec GBE, Pellacani G, Welzel J (2016) Dynamic Optical Coherence Tomography in Dermatology. *Dermatology* 232:298–311
73. Van Der Meer FJ, Faber DJ, Sassoon DMB, Aalders MC, Pasterkamp G, Van Leeuwen TG (2005) Localized measurement of optical attenuation coefficients of atherosclerotic plaque constituents by quantitative optical coherence tomography. *IEEE Trans Med Imaging* 24:1369–1376
74. Watts AMI, Tyler MPH, Perry ME, Roberts AHN, McGrouther DA (2001) Burn depth and its histological measurement. *Burns* 27:154–160
75. Welzel J (2001) Optical coherence tomography in dermatology: a review. *Skin Res Technol* 7:1–9
76. Welzel J, Bruhns M, Wolff HH (2003) Optical coherence tomography in contact dermatitis and psoriasis. *Arch Dermatol Res* 295:50–55
77. Welzel J, Reinhardt C, Lankenau E, Winter C, Wolff HH (2004) Changes in function and morphology of normal human skin: evaluation using optical coherence tomography. *Br J Dermatol* 150:220–225

## 7 ANHANG

### 7.1 Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Ethikvotum .....	- 109 -
Anhang 2: Studieninformation .....	- 110 -
Anhang 3: Einwilligungserklärung OCT.....	- 111 -
Anhang 4: Einwilligung für die Verwendung von Fotoaufnahmen in Forschungsmaterialien...	- 112 -
Anhang 5: Definition der Minima und Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth .....	- 113 -
Anhang 6: Vancouver Scar Scale [67].....	- 116 -
Anhang 7: Auswahl an Fotodokumentationen der klinischen Befunde der Gruppe 2 .....	- 117 -
Anhang 8: Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III) .....	- 118 -
Anhang 9: Übersicht Auswertungsdatensatz .....	- 119 -
Anhang 10: Koordinaten der ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“ .....	- 123 -
Anhang 11: Koordinaten der ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“ .....	- 124 -
Anhang 12: Charakteristika des Datensatz des Blood Flow at Depth .....	- 125 -

## 7.2 Anhänge

### Anhang 1: Ethikvotum



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn  
Dr. med. Vasileiadis  
Klinik für Kinderchirurgie

im Hause

nachrichtlich:

Herrn Prof. Wunsch, Direktor der Klinik für Kinderchirurgie

**Ethik-Kommission**

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Universität zu Lübeck

Stellv. Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann

Tel.: +49 451 500 4639

Fax: +49 451 500 3026

ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 15-116

Datum: 10. Juni 2015

**Sitzung der Ethik-Kommission am 07. Mai 2015**

**Antragsteller: Herr Dr. Vasileiadis**

**Titel: Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Beurteilung von thermischen Verletzungen im Kindesalter- Systematische Evaluation einer neuen Technik**

Sehr geehrter Herr Dr. Vasileiadis,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 05. Juni 2015, in dem Sie den Hinweisen aus unserer Sitzung vom 07. Mai 2015 nachkommen und die überarbeiteten Unterlagen vorlegen.

Die Kommission hat gegen die Durchführung der Studie keine Bedenken.

Bei Änderung des Studiendesigns sollte der Antrag erneut vorgelegt werden.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, ist die Kommission umgehend zu benachrichtigen.

Die Deklaration von Helsinki in der aktuellen Fassung fordert in § 35 dazu auf, jedes medizinische Forschungsvorhaben mit Menschen zu registrieren. Daher empfiehlt die Kommission grundsätzlich die Studienregistrierung in einem öffentlichen Register (z.B. unter [www.drks.de](http://www.drks.de)).

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Studienleiters und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Vorsitzender



## Eltern- und Patienteninformation zur Teilnahme an der Studie

### Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Beurteilung von thermischen Verletzungen im Kindesalter- Systematische Evaluation einer neuen Technik

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Eltern,

Ihr Kind hat eine Verbrühung oder Verbrennung erlitten. Wir möchten im Rahmen der Behandlung neue Erkenntnisse über den Nutzen eines neuen Untersuchungsverfahrens, der optischen Kohärenztomographie (OCT), gewinnen. Wie wir Ihnen im Gespräch erläutert haben, ist noch nicht sicher beurteilbar, wie tief die Verletzung Ihres Kindes ist und ob eventuell eine Hauttransplantation erforderlich wird.

Die OCT kann uns möglicherweise zukünftig bei dieser Frage helfen. Die Untersuchung ist schmerzlos, hygienisch einwandfrei und mit keinen zusätzlichen Risiken verbunden.

Die Untersuchung erfolgt mit einem Gerät, das einem Sonographiegerät ähnelt. Die Untersuchung erfolgt während des Verbandwechsels im OP, sodass ihr Kind nicht zusätzlich belastet wird. Die dabei gewonnenen Bilder werden nachträglich ausgewertet und dahingehend untersucht, ob sie eine Beurteilung der Verbrennungstiefe und eine Abschätzung des Heilungsverlaufes erlauben.

Ihre Teilnahme ist freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Das Team der Klinik für Kinderchirurgie

Ansprechpartnerin:

Beke Larsen; Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck; Email: bekesophie.larsen@uksh.de



## Einwilligungserklärung

Zu der Studie

### Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Beurteilung von thermischen Verletzungen im Kindesalter - Systematische Evaluation einer neuen Technik

wurde ich ausführlich informiert. Alle meine Fragen wurden beantwortet.

Hiermit stimme ich der pseudonymisierten Verwendung meiner Daten im Rahmen der oben genannten Studie zu.

Name des Kindes: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
*Datum, Unterschrift der/des Patientin/Patienten*  
*(wenn älter als zwölf Jahre)*

\_\_\_\_\_  
*Datum, Unterschrift Arzt/Ärztin*

\_\_\_\_\_  
*Datum, Unterschrift Sorgeberechtigte/r*

\_\_\_\_\_  
*Datum, Unterschrift Sorgeberechtigte/r*

**Die Einwilligung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen mündlich oder schriftlich widerrufen werden, ohne dass dies nachteilige Folgen für die weitere medizinische Behandlung hat.**

Ansprechpartnerin: Beke Larsen; Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck; Email: [bekesophie.larsen@uksh.de](mailto:bekesophie.larsen@uksh.de)

**Die Verwendung der Daten erfolgt in pseudonymisierter Form.**

Eine Kopie der Einwilligungserklärung wird der Familie ausgehändigt.

#### Anhang 4: Einwilligung für die Verwendung von Fotoaufnahmen in Forschungsmaterialien

##### **Einwilligung für die Verwendung von Fotoaufnahmen in Forschungsmaterialien**

Sehr geehrte/r \_\_\_\_\_, sehr geehrte Sorgeberechtigte,

im Rahmen des Klinikaufenthalts wurden Fotoaufnahmen der Verletzungen angefertigt. Diese Fotoaufnahmen dienen ausschließlich der Dokumentation für den weiteren Behandlungsverlauf und wurden nicht im Rahmen einer Studie extra angefertigt.

Im Rahmen des Forschungsprojekts **„Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Beurteilung von thermischen Verletzungen im Kindesalter – Systematische Evaluation einer neuen Technik“** wollen wir das Erkennen der Tiefe von Verbrennungen oder Verbrühungen mit der optischen Kohärenztomographie näher untersuchen. Im Rahmen einer Veröffentlichung der Ergebnisse könnten mithilfe der Fotoaufnahmen möglicherweise Situationen und Abläufe unterstützend erklärt werden.

Wissenschaftliche oder sonstige Veröffentlichungen auf Basis und mit Ausschnitten des Bildmaterials würden dabei stets so erfolgen, dass das Gesicht gar nicht und andere persönliche Merkmale möglichst wenig zu sehen sind.

Die Zustimmung dazu ist natürlich freiwillig und kann jederzeit widerrufen werden!

Mit freundlichen Grüßen

Das Team der Klinik für Kinderchirurgie

Name des Kindes: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Hiermit erkläre ich mein ausdrückliches Einverständnis, dass die Fotoaufnahmen zum genannten Zweck verwendet werden dürfen.

Ich bin darauf hingewiesen worden, dass die Einwilligung freiwillig ist.

Ich kann sie ohne Angabe von Gründen verweigern, ohne dass ich deswegen Nachteile zu befürchten hätte.

Die Einwilligung wird mit Unterzeichnung wirksam und ist zeitlich nicht beschränkt.

Ich kann die Einwilligung jederzeit schriftlich ohne Begründung widerrufen.

Die Verwendung der Fotoaufnahmen für andere als die beschriebenen Zwecke oder ein Inverkehrbringen durch Überlassung der Aufnahmen an Dritte ist unzulässig.

\_\_\_\_\_  
*Datum, Name und Unterschrift der fotografierten Person (wenn älter als 12 Jahre)*

\_\_\_\_\_  
*Datum, Name und Unterschrift der Sorgeberechtigten*

\_\_\_\_\_  
*Datum, Name und Unterschrift der Sorgeberechtigten*

**Anhang 5: Definition der Minima und Maxima sowie der sich darauf beziehenden Parameter des Blood Flow at Depth**  
 Die Parameter werden dabei in der jeweiligen nach der Tiefe ab der Hautoberfläche benannten Ebene angegeben.

<b>Parameter<sup>1</sup></b>	<b>Definition</b>
<b>Lokales Minimum 1</b>	1. Ebene <sup>1</sup> , bei der die vorhergehende Ebene (falls vorhanden) einen größeren Blood Flow <sup>2</sup> und die nachfolgenden Ebenen vor einem kleineren Blood Flow mindestens einmalig einen größeren Blood Flow aufweisen
<b>Lokales Minimum 2</b>	2. Ebene, bei der die vorhergehende Ebene einen größeren Blood Flow und die nachfolgenden Ebenen (falls vorhanden) vor einem kleineren Blood Flow mindestens einmalig einen größeren Blood Flow aufweisen
<b>Lokales Minimum 3</b>	3. Ebene, bei der die vorhergehende Ebene einen größeren Blood Flow und die nachfolgenden Ebenen (falls vorhanden) vor einem kleineren Blood Flow mindestens einmalig einen größeren Blood Flow aufweisen
<b>Absolutes Minimum</b>	Ebene mit dem kleinsten Blood Flow, bei der die vorhergehende Ebene (falls vorhanden) einen größeren und die nachfolgende (falls vorhanden) einen gleichen oder größeren Blood Flow aufweist
<b>Lokales Maximum 1</b>	1. Ebene, bei der die vorhergehende Ebene (falls vorhanden) einen kleineren Blood Flow und die nachfolgenden Ebenen vor einem größeren Blood Flow mindestens einmalig einen kleineren Blood Flow aufweisen
<b>Lokales Maximum 2</b>	2. Ebene, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren Blood Flow und die nachfolgenden Ebenen (falls vorhanden) vor einem größerem Blood Flow mindestens einmalig einen kleineren Blood Flow aufweisen
<b>Lokales Maximum 3</b>	3. Ebene, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren Blood Flow und die nachfolgenden Ebenen (falls vorhanden) vor einem größerem Blood Flow mindestens einmalig einen kleineren Blood Flow aufweisen
<b>Absolutes Maximum</b>	Ebene mit dem größten Blood Flow, bei der die vorhergehende Ebene (falls vorhanden) einen kleineren und die nachfolgende (falls vorhanden) einen gleichen oder kleineren Blood Flow aufweist
<b>Erstes lokales Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene nach 0,15 mm Tiefe, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren und die nachfolgenden Ebenen (falls vorhanden) vor einem größerem Blood Flow mindestens einmalig einen kleineren Blood Flow aufweisen
<b>Größtes lokales Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Ebene mit dem größten Blood Flow nach 0,15 mm Tiefe, bei der die vorhergehende Ebene einen kleineren Blood Flow aufweist
<b>Beginn des Anstiegs vor dem lokalen Maximum 1</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Lokalen Maximum 1</b> liegendem Minimum
<b>Beginn des Anstiegs vor dem lokalen Maximum 2</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Lokalen Maximum 2</b> liegendem Minimum

Parameter <sup>1</sup>	Definition
<b>Beginn des Anstiegs vor dem lokalen Maximum 3</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Lokalen Maximum 3</b> liegendem Minimum
<b>Beginn des Anstiegs vor dem absoluten Maximum</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Absoluten Maximum</b> liegendem Minimum
<b>Beginn des Anstiegs vor dem ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegendem Minimum
<b>Beginn des Anstiegs vor dem größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	1. Ebene mit größerem Blood Flow nach dem am nächsten vor dem <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegendem Minimum
<b>Erreichen von 50 % des lokalen Maximum 1</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 1</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 1</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 1</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des lokalen Maximum 2</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 2</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 2</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 2</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des lokalen Maximum 3</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 3</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 3</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Lokalen Maximum 3</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des absoluten Maximums</b>	Am nächsten am <b>Absoluten Maximum</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Absoluten Maximum</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Absoluten Maximum</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des ersten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Ersten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des größten lokalen Maximums &gt; 0,15 mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum &gt; 0,15 mm Tiefe</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des lokalen Maximum 1</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 1</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude <sup>3</sup> des <b>Lokalen Maximum 1</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Lokalen Maximum 1</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des lokalen Maximum 2</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 2</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude des <b>Lokalen Maximum 2</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Lokalen Maximum 2</b> ist

Parameter <sup>1</sup>	Definition
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des lokalen Maximum 3</b>	Am nächsten am <b>Lokalen Maximum 3</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude des <b>Lokalen Maximum 3</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Lokalen Maximum 3</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des absoluten Maximums</b>	Am nächsten am <b>Absoluten Maximum</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude des <b>Absoluten Maximum</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Absoluten Maximum</b> ist
<b>Erreichen von 50 % der Amplitude des ersten lokalen Maximums <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Ersten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ der Amplitude des <b>Ersten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ der Amplitude des <b>Ersten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> ist
<b>Erreichen von 50 % des größten lokalen Maximums <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b>	Am nächsten am <b>Größten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> liegende Ebene, bei der der Blood Flow $\geq 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> ist und die vorhergehende Ebene $< 50\%$ des Blood Flows des <b>Größten lokalen Maximum <math>&gt; 0,15</math> mm Tiefe</b> ist

**Größtes lokales Maximum in  $> 0,15$  mm Tiefe ist  $> 0,1$ <sup>2</sup>**

**Ja**

**Nein**

<sup>1</sup>Die Ebenen sind ordinalskalierte Variablen, wobei der niedrigste Wert in der Rangfolge demjenigen entspricht, der der von der Software definierten Hautoberfläche am nächsten liegt.

<sup>2</sup>Absoluter Wert des Blood Flow

<sup>3</sup>Amplitude der absoluten Werte des Blood Flow zwischen jeweiligem Maximum und unmittelbar vorhergehendem Minimum

**Anhang 6: Vancouver Scar Scale [67]**

Scar characteristic	Score
Vascularity	
Normal	0
Pink	1
Red	2
Purple	3
Pigmentation	
Normal	0
Hypopigmentation	1
Hyperpigmentation	2
Pliability	
Normal	0
Supple	1
Yielding	2
Firm	3
Ropes	4
Contracture	5
Height (mm)	
Flat	0
< 2	1
2 – 5	2
> 5	3
Total score	13

**Anhang 7: Auswahl an Fotodokumentationen der klinischen Befunde der Gruppe 2**



**Anhang 7 A: Scan 6 - Abstand der Aufnahme zum Verletzungszeitpunkt: 1 Monat**  
Vancouver Scar Scale: 0/0/1/1 (erhoben zu einem späteren Zeitpunkt am Ende der Behandlung)



**Anhang 7 B: Scan 35 - Abstand der Aufnahme zum Verletzungszeitpunkt: 5 Monate**  
Vancouver Scar Scale: 0/0/1/1



**Anhang 7 C: Scan 36 - Abstand der Aufnahme zum Verletzungszeitpunkt: 5 Monate**  
Vancouver Scar Scale: 1/0/3/2

*Weißer Pfeil: weist auf das mittels der OCT untersuchte Areal*

**Anhang 8: Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)**

Scan	ID	Sex	Alter	Verletzungsursache	Abstand	Verlaufsdaten				Einschlusskriterium	
						Haut-Tx	Wundheilung > 14 T	Wundheilung > 21 T	Bleib. Narbenbldg. > 3 M (kch. dok., z. B. Arztbr./Foto)		VSS
Scan 6	4	w	0 J, 10 M	Kontaktverbrennung	2 T	nein	ja	ja	ja	0/0/1/1	Narbe
Scan 15	10	m	0 J, 9 M	Kontaktverbrennung	2 T	nein	ja	unbekannt	ja	n. e.	Narbe
Scan 35	18	m	1 J, 0 M	Kontaktverbrennung	2 T	nein	ja	ja	ja	0/0/1/1	Narbe
Scan 36	18	m	1 J, 0 M	Kontaktverbrennung	2 T	nein	ja	ja	ja	1/0/3/2	Narbe
Scan 42	21	m	1 J, 3 M	Kontaktverbrennung	2 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 43	21	m	1 J, 3 M	Kontaktverbrennung	2 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 59	28	m	2 J, 11 M	Kontaktverbrennung	1 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 60	28	m	2 J, 11 M	Kontaktverbrennung	1 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 61	28	m	2 J, 11 M	Kontaktverbrennung	1 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 62	29	m	1 J, 1 M	Kontaktverbrennung	10 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 63	29	m	1 J, 1 M	Kontaktverbrennung	10 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 68	33	m	1 J, 1 M	Kontaktverbrennung	2 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 72	36	m	0 J, 9 M	Kontaktverbrennung	2 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx
Scan 73	37	m	1 J, 4 M	Kontaktverbrennung	2 T	ja	n. b.	n. b.	n. b.	n. e.	Haut-Tx

ID: Studien-ID der Kinder und Jugendlichen

Sex: Geschlecht (m = männlich, w = weiblich)

Alter: Alter zum Zeitpunkt der OCT (J = Jahre, M = Monate)

Abstand: Abstand zwischen Unfall und OCT (T = Tage)

Verlauf: Klinischer Verlauf

Haut-Tx: Hauttransplantation

Wundheilung > 14 T: Dauer der Wundheilung betrug mehr als 14 Tage

Wundheilung > 21 T: Dauer der Wundheilung betrug mehr als 21 Tage

n.b.: nicht beurteilbar, da Hauttransplantation

Bleib. Narbenbldg. > 3 M (kch. dok., z. B. Arztbr./Foto): Bleibende Narbenbildung nach mehr als 3 Monaten (kinderchirurgisch dokumentiert, z. B. anhand eines Arztbriefes/mittels Foto)

VSS: nach mehr als 3 Monaten erhobene Vancouver Scar Scale

n. e.: nicht erfasst

Narbe: Narbenbildung

Anhang 9: Übersicht Auswertungsdatensatz

Scan	ID	Sex	Alter	VU	HT	Abst.	Verl.	Di	Vis. Par. d. Bildqual.				AC	Blood Flow at Depth											
									Bild	Bew.	HO	PCE		Score	Absolutes Maximum			Erst./Gr. Max. > 0,15 mm			Mittelwerte				
													Beg.	50%	50% d. A.	Beg.	50%	50% d. A.	0,05 - 0,5	0,15 - 0,5	0,15 - 0,35				
Scan 1	1	m	1 J, 7 M	KV	LH	4 T		Ila°	2	1	0	1	4	0,68	0,1	0,1	0,1	0,1	0,75	0,35	0,45	0,5	0,12	0,11	0,11
Scan 2	2	m	0 J, 7 M	V	LH	2 T		Ila°	2	1	1	1	5	1,82	0,55	0,25	0,35	0,4	0,55	0,25	0,35	0,4	0,06	0,06	0,04
Scan 3	3	m	1 J, 4 M	V	FH	2 T		Ila°	2	1	0	1	4	1,94											
Scan 4	4	w	0 J, 10 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	2	1	2	7	1,48	0,6	0,15	0,35	0,35	0,6	0,15	0,35	0,35	0,11	0,13	0,09
Scan 5	4	w	0 J, 10 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	2	1	2	7	1,41	0,6	0,1	0,4	0,4	0,6	0,1	0,4	0,4	0,16	0,19	0,13
Scan 6	4	w	0 J, 10 M	KV	LH	2 T	N	Ilb°	2	2	1	2	7	2,16	0,45	0,1	0,35	0,35	0,45	0,1	0,35	0,35	0,08	0,09	0,06
Scan 7	5	m	9 J, 2 M	F	FH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,69											
Scan 8	5	m	9 J, 2 M	F	FH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,58											
Scan 9	6	m	2 J, 11 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	0	1	1	4	1,35											
Scan 10	7	m	0 J, 10 M	V	FH	3 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,73	0,65	0,15	0,5	0,5	0,65	0,15	0,5	0,5	0,04	0,05	0,02
Scan 11	8	w	10 J, 2 M	V	FH	2 T		Ila°	1	1	0	1	3	1,43											
Scan 12	8	w	10 J, 2 M	V	FH	2 T		Ila°	1	1	1	2	5	1,98											
Scan 13	9	m	1 J, 6 M	KV	LH	2 T		Ila°	1	1	0	1	3	1,44											
Scan 14	9	m	1 J, 6 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,88											
Scan 15	10	m	0 J, 9 M	KV	FH	2 T	N	Ilb°	2	1	1	2	6	1,33	0,75	0,3	0,5	0,55	0,75	0,3	0,5	0,55	0,17	0,15	0,12
Scan 16	10	m	0 J, 9 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	1	0	1	4	0,9											
Scan 17	10	m	0 J, 9 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,38	0,75	0,25	0,45	0,55	0,75	0,25	0,45	0,55	0,14	0,16	0,13
Scan 18	10	m	0 J, 9 M	KV	FH	2 T		Ila°	2	1	0	1	4	0,92											
Scan 19	10	m	0 J, 9 M	KV	FH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	2,05	0,7	0,2	0,5	0,5	0,7	0,2	0,5	0,5	0,08	0,10	0,05
Scan 20	10	m	0 J, 9 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	1	1	2	6	1,51	0,75	0,25	0,55	0,55	0,75	0,25	0,55	0,55	0,11	0,12	0,09
Scan 21	10	m	0 J, 9 M	KV	LH	2 T		Ila°	2	1	0	1	4	0,99											
Scan 22	11	w	2 J, 10 M	KV	LH	3 T		Ila°	2	0	1	2	5	1,95	0,8	0,2	0,4	0,45	0,8	0,2	0,4	0,45	0,22	0,26	0,19
Scan 23	12	m	2 J, 2 M	KV	FH	2 T		Ila°	1	1	1	1	4	1,44											





Scan	ID	Sex	Alter	VU	HT	Abst.	Verl.	Di	Vis. Par. d. Bildqual.			AC	Blood Flow at Depth								
									Bild	Bew.	HO		PCE	Score	Absolutes Maximum			Erst./Gr. Max. > 0,15 mm			Mittelwerte
												Beg.	50%	50% d. A.	Beg.	50%	50% d. A.	0,05	0,15	0,15	
Scan 73	37	m	1 J, 4 M	KV	LH	2 T	Tx	Ilb°	1	0	1	1	3	2,51							

ID: Studien-ID der Kinder und Jugendlichen

Sex: Geschlecht (m = männlich, w = weiblich)

Alter: Alter zum Zeitpunkt der OCT (J = Jahre, M = Monate)

VU: Verletzungsursache

KV: Kontaktverbrennung

V: Verbrühung

F: Flamme

HT: Hauttyp

LH: Leistenhaut

FH: Felderhaut

unb.: unbekannt

Abst.: Abstand zwischen Unfall und OCT (T = Tage)

Verl.: Klinischer Verlauf

N: Narbenbildung

Tx: Hauttransplantation

Di: Klinische Diagnose

Vis. Par. d. Bildqual.: Visuelle Parameter der Bildqualität\*

Bild: Bildausschnitt (0 = schlecht erfasst, 1 = größtenteils erfasst, 2 = gut erfasst)\*

Bew.: Bewegungsartefakte (0 = viel, 1 = mäßig, 2 = kaum)\*

HO: Erkennen der Hautoberfläche (0 = nein, 1 = ja)\*

PCE: Parallelität des Curved Enface zur Hautoberfläche (0 = nein, 1 = größtenteils, 2 = ja)

Score: Bildqualitätsscore\*

AC: Attenuation Coefficient (mm<sup>-1</sup>)

Erst./Gr. Max. > 0,15 mm: Erstes/Größtes lokales Maximum > 0,15 mm Tiefe

Beg.: Beginn des Anstiegs vor dem jeweiligen Maximum\*

50 %: Erreichen von 50 % des jeweiligen Maximums\*

50 % d. A.: Erreichen von 50 % der Amplitude des jeweiligen Maximums\*

0,05 - 0,5: über eine Tiefe von 0,05 - 0,5 mm gemittelte absolute Werte des Blood Flow at Depth\*

0,15 - 0,5: über eine Tiefe von 0,15 - 0,5 mm gemittelte absolute Werte des Blood Flow at Depth\*

0,15 - 0,35: über eine Tiefe von 0,15 - 0,35 mm gemittelte absolute Werte des Blood Flow at Depth\*

\*Die genauen Definitionen der einzelnen visuellen Parameter der Bildqualität und der aus dem Blood Flow at Depth abgeleiteten Parameter finden sich unter "2.4.2 Visuelle Parameter zur Bewertung der Bildqualität" und "2.4.3.2.1 Manuelle Auswertung der Parameter des Blood Flow at Depth"

**Anhang 10: Koordinaten der ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 1 - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)“**

Gruppe 1 – oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa), wenn Attenuation Coefficient $\leq$ (mm <sup>-1</sup> )	Sensitivität	1 - Spezifität	Spezifität	Youden Index
-0,35	0,00	0,00	1,00	0,00
0,67	0,02	0,00	1,00	0,02
0,79	0,03	0,00	1,00	0,03
0,91	0,05	0,00	1,00	0,05
0,95	0,07	0,00	1,00	0,07
0,99	0,10	0,00	1,00	0,10
1,01	0,12	0,00	1,00	0,12
1,04	0,14	0,00	1,00	0,14
1,06	0,15	0,00	1,00	0,15
1,08	0,17	0,00	1,00	0,17
1,12	0,19	0,00	1,00	0,19
1,21	0,20	0,00	1,00	0,20
1,28	0,22	0,00	1,00	0,22
1,30	0,25	0,00	1,00	0,25
1,32	0,27	0,00	1,00	0,27
1,33	0,29	0,00	1,00	0,29
1,34	0,31	0,07	0,93	0,23
1,37	0,34	0,07	0,93	0,27
1,39	0,37	0,07	0,93	0,30
1,41	0,39	0,07	0,93	0,32
1,42	0,41	0,07	0,93	0,34
1,44	0,42	0,07	0,93	0,35
1,45	0,46	0,07	0,93	0,39
1,47	0,47	0,07	0,93	0,40
1,49	0,49	0,07	0,93	0,42
1,50	0,53	0,07	0,93	0,45
1,52	0,54	0,07	0,93	0,47
1,53	0,56	0,07	0,93	0,49
1,54	0,58	0,07	0,93	0,50
1,55	0,59	0,07	0,93	0,52
1,57	0,61	0,07	0,93	0,54
1,59	0,63	0,07	0,93	0,56
1,60	0,64	0,14	0,86	0,50
1,62	0,68	0,14	0,86	0,54
1,64	0,68	0,21	0,79	0,46
1,65	0,69	0,21	0,79	0,48
1,68	0,71	0,21	0,79	0,50
1,70	0,75	0,21	0,79	0,53
1,72	0,76	0,21	0,79	0,55
1,74	0,80	0,29	0,71	0,51
1,75	0,81	0,29	0,71	0,53
1,77	0,83	0,36	0,64	0,47
1,81	0,83	0,43	0,57	0,40
1,84	0,85	0,43	0,57	0,42
1,86	0,86	0,43	0,57	0,44
1,88	0,86	0,50	0,50	0,36
1,91	0,88	0,50	0,50	0,38
1,95	0,90	0,50	0,50	0,40
1,97	0,93	0,50	0,50	0,43
2,02	0,95	0,50	0,50	0,45
2,11	0,97	0,50	0,50	0,47
2,18	0,97	0,57	0,43	0,39
2,22	0,98	0,57	0,43	0,41
2,25	0,98	0,64	0,36	0,34
2,38	0,98	0,71	0,29	0,27
2,68	0,98	0,79	0,21	0,20
2,87	0,98	0,86	0,14	0,13
2,91	0,98	0,93	0,07	0,05
2,94	1,00	0,93	0,07	0,07
3,96	1,00	1,00	0,00	0,00

Anhang 11: Koordinaten der ROC-Kurve des Attenuation Coefficient für die Klassifizierung in „Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)“

Gruppe 2 - tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III), wenn Attenuation Coefficient > (mm <sup>-1</sup> )	Sensitivität	1 - Spezifität	Spezifität	Youden Index
-0,35	1,00	1,00	0,00	0,00
0,67	1,00	0,98	0,02	0,02
0,79	1,00	0,97	0,03	0,03
0,91	1,00	0,95	0,05	0,05
0,95	1,00	0,93	0,07	0,07
0,99	1,00	0,90	0,10	0,10
1,01	1,00	0,88	0,12	0,12
1,04	1,00	0,86	0,14	0,14
1,06	1,00	0,85	0,15	0,15
1,08	1,00	0,83	0,17	0,17
1,12	1,00	0,81	0,19	0,19
1,21	1,00	0,80	0,20	0,20
1,28	1,00	0,78	0,22	0,22
1,30	1,00	0,75	0,25	0,25
1,32	1,00	0,73	0,27	0,27
1,33	1,00	0,71	0,29	0,29
1,34	0,93	0,69	0,31	0,23
1,37	0,93	0,66	0,34	0,27
1,39	0,93	0,63	0,37	0,30
1,41	0,93	0,61	0,39	0,32
1,42	0,93	0,59	0,41	0,34
1,44	0,93	0,58	0,42	0,35
1,45	0,93	0,54	0,46	0,39
1,47	0,93	0,53	0,47	0,40
1,49	0,93	0,51	0,49	0,42
1,50	0,93	0,47	0,53	0,45
1,52	0,93	0,46	0,54	0,47
1,53	0,93	0,44	0,56	0,49
1,54	0,93	0,42	0,58	0,50
1,55	0,93	0,41	0,59	0,52
1,57	0,93	0,39	0,61	0,54
1,59	0,93	0,37	0,63	0,56
1,60	0,86	0,36	0,64	0,50
1,62	0,86	0,32	0,68	0,54
1,64	0,79	0,32	0,68	0,46
1,65	0,79	0,31	0,69	0,48
1,68	0,79	0,29	0,71	0,50
1,70	0,79	0,25	0,75	0,53
1,72	0,79	0,24	0,76	0,55
1,74	0,71	0,20	0,80	0,51
1,75	0,71	0,19	0,81	0,53
1,77	0,64	0,17	0,83	0,47
1,81	0,57	0,17	0,83	0,40
1,84	0,57	0,15	0,85	0,42
1,86	0,57	0,14	0,86	0,44
1,88	0,50	0,14	0,86	0,36
1,91	0,50	0,12	0,88	0,38
1,95	0,50	0,10	0,90	0,40
1,97	0,50	0,07	0,93	0,43
2,02	0,50	0,05	0,95	0,45
2,11	0,50	0,03	0,97	0,47
2,18	0,43	0,03	0,97	0,39
2,22	0,43	0,02	0,98	0,41
2,25	0,36	0,02	0,98	0,34
2,38	0,29	0,02	0,98	0,27
2,68	0,21	0,02	0,98	0,20
2,87	0,14	0,02	0,98	0,13
2,91	0,07	0,02	0,98	0,05
2,94	0,07	0,00	1,00	0,07
3,96	0,00	0,00	1,00	0,00

**Anhang 12: Charakteristika des Datensatz des Blood Flow at Depth**

	MW ± SD	Bereich	MWU	Z	p-Wert
<b>Alter (Monate)</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	19,24 ± 34,15	7 - 166	53	-0,591	0,574
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	15 ± 10,06	9 - 35			
<b>Zeitraum zwischen Unfall und OCT (Tage)</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	2,05 ± 0,74	1 - 4	54,5	-0,594	0,672
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	1,83 ± 0,41	1- 2			
	MW	Bereich	ETF: p-Wert		
<b>Bildqualitätsscore</b>					
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	5,8	4 - 7	0,246		
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	6,16	4 - 7			
	Anzahl		ETF: p-Wert		
<b>Geschlecht</b>					
	<b>Mädchen</b>	<b>Jungen</b>	1		
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	6	15			
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	1	5			
<b>Hauttyp</b>					
	<b>Leistenhaut</b>	<b>Felderhaut</b>	0,633		
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	14	7			
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	5	1			
<b>Verletzungsursache</b>					
	<b>Verbrühung</b>	<b>Kontakt-verbrennung</b>	<b>Flamme</b>	0,68	
<b>Gruppe 1</b> - oberflächliche thermische Verletzung (Grad IIa)	10	10	1		
<b>Gruppe 2</b> – tiefe thermische Verletzung (Grad IIb und III)	0	6	0		

MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung; MWU: Mann-Whitney-U-Test;

ETF: Exakter Test nach Fisher bzw. Fisher-Freeman-Halton

## 8 DANKSAGUNGEN

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich auf dem Weg zu dieser Doktorarbeit begleitet und unterstützt haben. Ohne ihre Hilfe wäre dieses Projekt nicht in dieser Form möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer, **Prof. Wunsch**, für die Bereitstellung der notwendigen Arbeitsmaterialien und Räumlichkeiten sowie für seine fachliche Unterstützung während des gesamten Projekts. Ebenso möchte ich mich bei meinem Ko-Betreuer, **Prof. Huber**, für seine wertvollen Anregungen und fachliche Unterstützung bedanken.

Ein großes Dankeschön geht an **Manuela Graumann**, die mir geduldig das Büro auf- und zugeschlossen, mich immer wieder mit Kaffee versorgt und durch ihre Gespräche den Arbeitsalltag angenehmer gestaltet hat. Mein Dank gilt auch **Julia Siebert** für ihre geduldige Unterstützung bei der Arbeit mit SPSS, ihre hilfreichen Hinweise zur korrekten Benennung von Studienvariablen sowie ihre technischen Tipps. Ein herzliches Dankeschön geht an das gesamte **Team der Kinderchirurgie und des kinderchirurgischen OPs** für ihre Unterstützung bei der Durchführung der OCT-Scans und der Datenerhebung. Insbesondere **Tina Straube** und **Judith Lindert** haben wesentlich zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen. Ein besonderer Dank an **Madita Göb** für ihre fachliche Beratung und dafür, dass sie mir geholfen hat, die Feinheiten der OCT-Technik zu verstehen. Bei der statistischen Auswertung war **Björn Laabs** eine unverzichtbare Hilfe, der mir mit seiner ausführlichen statistischen Beratung zur Seite stand. Vielen Dank dafür. Mein Dank gilt auch **Christine Bayer** und **Kathrin Kelly** für das Korrekturlesen meiner Arbeit und ihre Unterstützung bei der Rechtschreibung. Dazu geht ein besonderes Dankeschön an die **Kinder und Jugendlichen des Studienkollektivs**, ohne sie wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Ein besonderer Dank gebührt **meiner Familie und meinen Freunden**, die mich während der gesamten Zeit emotional unterstützt haben – und für die ein oder andere dezente Erinnerung mich nicht zu verzetteln.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinem Freund **Nils** bedanken, der nicht nur beim Korrekturlesen der Arbeit geholfen, sondern auch dafür gesorgt hat, dass ich überhaupt Zeit zum Arbeiten fand. Und bei **Jonne**, der mit seinen fast vier Jahren immer wieder für die notwendige Ablenkung und Freude gesorgt und mir damit geholfen hat, den nötigen Ausgleich zum wissenschaftlichen Arbeiten nicht zu vergessen.

Ohne die Unterstützung all dieser Menschen wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen!