

Aus der Klinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie,

Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Mailänder

**Vergleich der Hautelastizität und Durchblutung nach Suprathel-Auflage versus
Spalthauttransplantation bei Handverbrennungen 2b Grades**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

-aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von

Virginia Galati aus Athen, Griechenland

Lübeck 2020

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Kisch

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Recke

Tag der mündlichen Prüfung: 29.03.2021

Zum Druck genehmigt.

Lübeck, den 29.03.2021

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

**Meinem Vater und meiner Familie
gewidmet.**

INHALTSVERZEICHNIS	SEITE
1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG	1
1.1 Anatomie und Physiologie der menschlichen Haut	1
1.2 Die Hautelastizität	2
1.3 Die Mikrozirkulation der Haut	3
1.4 Die physiologische Wundheilung	3
1.5 Die Pathophysiologie der Verbrennungen	4
1.6 Beurteilung der Verbrennungsausdehnung	5
1.7 Gradeinteilung der Verbrennungstiefe	5
1.8 Bestimmung der Verbrennungstiefe	7
1.9 Therapie der Verbrennungswunde	9
1.9.1 Hauttransplantation	11
1.9.2 Spalthauttransplantation bei der Behandlung der 2b-3gradigen Handverbrennungen	11
1.9.3 Suprathel	12
1.10 Postoperative Behandlung und Nachsorge	13
1.11 Epidemiologie von Handverbrennungen	14
1.12 Zielsetzung und Fragestellung	14
2. MATERIAL UND METHODEN	16
2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer/innen	16
2.3 Untersuchungsablauf	17
2.4 Klinische Beurteilung	19

2.4.1 Vancouver Scar Scale	19
2.4.2 Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)	19
2.5 Geräteuntersuchungen	20
2.5.1 Cutometer Dual MPA 580	20
2.5.2 O2C-Gerät	25
2.6 Dokumentation der Studiendaten	29
2.7 Statistische Methoden	30
2.7.1 Methodik/statistischer Analyseplan	30
2.7.2 Datengrundlage	31
2.7.3 Endpunkte	31
2.7.4 Subgruppenanalysen	32
2.7.5 Adjustierungen/ Explorative Datenanalyse	32
2.7.6 Plausibilität	32
3. ERGEBNISSE	33
3.1 Demographische Daten	33
3.2 Primäre und sekundäre Endpunkte	35
3.2.1 Primärer Endpunkt Hautelastizität „R2“	35
3.2.2 Sekundäre Endpunkte Hautelastizität „R5“, Sauerstoffsättigung des Hämoglobins „SO2“,relative Hämoglobinmenge „rHB“, Blutflussgeschwindigkeit „Velocity“ und Blutfluss „Flow“, Narbenskalen-Scores „VSS“ und „POSAS“)	35
3.3 Subgruppenanalysen	43
3.4 Adjustierungen/ Explorative Datenanalyse	44
4. DISKUSSION	48
4.1 Diskussion der Thematik	48
4.2 Diskussion der Methoden und Materialien	48
4.2.1 Patientenwahl	49
4.2.2 Vancouver Scar Scale (VSS) und Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)	49

4.2.3 Cutometer	50
4.2.4 O2C-Gerät	50
4.3 Diskussion der Ergebnisse	51
4.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	51
4.3.2 Relevante Literaturdaten hinsichtlich der Hautelastizität	51
4.3.3 Diskussion der Ergebnisse für die Hautelastizität	52
4.3.4 Relevante Literaturdaten hinsichtlich der mikrozirkulatorischen Parameter	53
4.3.5 Diskussion der Ergebnisse für die mikrozirkulatorischen Parameter	54
4.3.6 Diskussion der Ergebnisse für die Vancouver Scar Scale (VSS) und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)	55
4.3.7 Diskussion weiterer Ergebnisse	56
4.4 Vergleich zwischen Suprathel-Auflage und Spalthauttransplantation bei der Behandlung der 2b gradigen Verbrennungen anhand der Literaturdaten und unserer Ergebnisse	57
4.4.1 Vorteile und Nachteile von Spalthauttransplantation bei der Behandlung der 2b gradigen Handverbrennungen	58
4.4.2 Vorteile und Nachteile von Suprathel-Auflage bei der Behandlung der 2b gradigen Handverbrennungen	58
5. ZUSAMMENFASSUNG	60
6. LITERATURVERZEICHNIS	61
7. ANHÄNGE	70
7.1 Abbildungsverzeichnis	70
7.2 Tabellenverzeichnis	71
7.3 Untersuchungsbögen	72
7.4 Abkürzungen/ Übersetzungen	76
8. DANKSAGUNGEN	78
9. LEBENSLAUF	79

1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

1.1 Anatomie und Physiologie der menschlichen Haut

Die Haut ist ein Organ des Körpers, welches Schutzfunktion und Sinnesfunktion besitzt. Mit einer Fläche von ca. 2 m² und einem Gesamtgewicht von 5-7 kg, ist sie das größte Organ des menschlichen Körpers (Kanitakis 2002) und weist folgende wichtige Funktionen auf:

Schutzfunktion, Thermoregulation, immunologische Funktion, endokrinologische Funktion, Flüssigkeit-, Eiweiß- und Elektrolythaushalt (Perspiratio insensibilis), Somatoviszzerale Sensibilität. (Krupp 1994, Moll 2016).

Die Haut wird aus 3 Schichten gebildet: der Oberhaut (Epidermis, 5%), der Lederhaut (Korium oder Dermis, 95%) und der Unterhaut (Subkutis oder Unterhautfettgewebe) (Seyhan 2011) (Abb. 1).

Die **Epidermis** ist ein Epithel ektodermalen Ursprungs, besteht zu 95% aus Keratinozyten und 5% aus anderen Zellen embryonalen Ursprungs, wie den Melanozyten, den Langerhans-Zellen (immunologische Funktion) und den Merkel-Zellen (sensorische Funktion). Die Dicke der Epidermis beträgt 0,06-0,1 mm (Krupp 1994), und ihr Aufbau umfasst die folgenden Schichten (Seyhan 2011):

- 1) Stratum corneum (Hornschicht, tote und flache Zellen)
- 2) Stratum lucidum (Glanzschicht, kann fehlen)
- 3) Stratum granulosum (Körnerschicht, hier erfolgt die Produktion des Keratins)
- 4) Stratum spinosum (Stachelzellschicht oder Stratum Malpighi, der größte Teil der Epidermis)
- 5) Stratum basale (Basalschicht, hier befinden sich die Melanozyten)

Die Basalschicht wird aus adulten Stammzellen aufgebaut, aus denen die Keratinozyten entspringen. Somit ist das Stratum basale die entscheidende Schicht für die Regeneration eines Epithels mit einer Regenerationszeit von 45 Tagen (Millington und Wilkinson 2009).

Die **Dermis** besteht aus Bindegewebe mesodermalen Ursprungs und damit aus Kollagenfasern, elastischen Fasern und Fibroblasten und hat eine Dicke von 1-2 mm. In der Dermis befinden sich Nervenäste, Blut- und Lymphgefäße, die Hautadnexe (Haarfollikel, Nägel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen), Sinnesrezeptoren und freie Zellen (Histiozyten, Lymphozyten) (Moll 2016).

Die **Subcutis** oder Unterhaut wird vor allem aus lockerem Bindegewebe und Fettgewebe gebildet (variable Dicke). Sie dient als Wärmeisolator und Energiespeicher (Krupp 1994).

Die Dicke der Haut beträgt je nach Körperstelle zwischen 0,5 und 5mm. Kinder und alte Patienten haben dünnere Haut als junge Erwachsene (Zellweger 1981). Der Wasseranteil der Haut beträgt 60-70% des Gesamtgewichtes, der Kollagenanteil 30%, das Elastin 2% und die Glykosaminoglykane (z.B. Hyaluronsäure) 0,3% (Seehra und Silver 2006; Clancy et al. 2010).

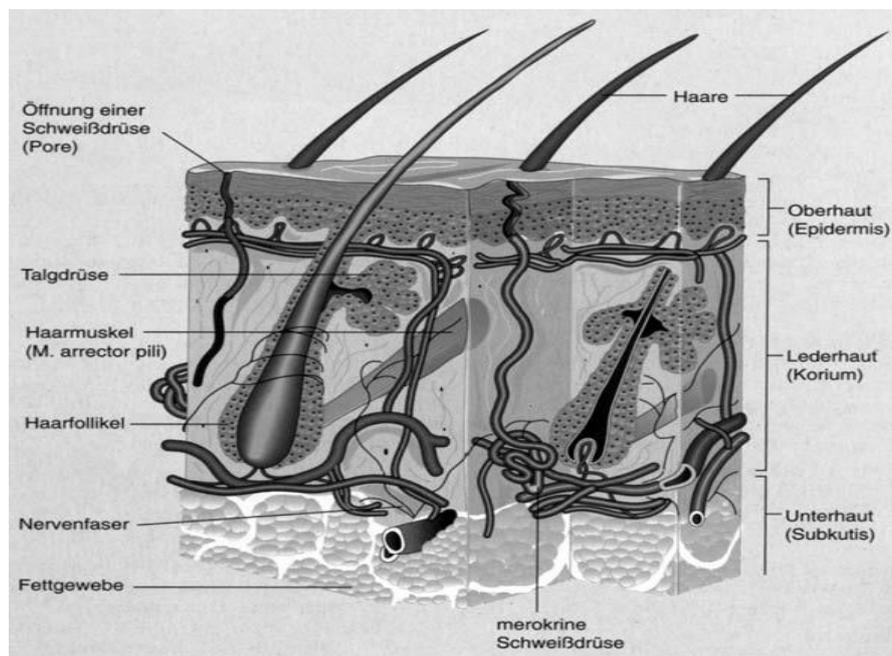


Abb. 1. Anatomie der Haut Spornitz 1996 (Herrmann 2007).

1.2 Die Hautelastizität

Die Hautelastizität beschreibt die reversible Verformbarkeit der Haut. Die Stabilität, Reißfestigkeit und Elastizität der Haut wird durch die Kollagenfasern und elastischen Fasern innerhalb der Dermis gewährleistet (Moll 2016). In der Dermis bestehen die Kollagenfasern überwiegend aus Typ 1- und Typ 3 Kollagen (Verhältnis Typ 1 zu Typ 3: 4 zu 1) (Seyhan 2011). Das gleiche Verhältnis weist eine reife Narbe auf. Im Gegensatz dazu entspricht das Verhältnis in den hypertrophen Narben 2 zu 1 (Brown et al. 2014). Die Hautelastizität verringert sich mit der Hautalterung (Ryu et al. 2008) und der UV-Lichtexposition (Suwabe et al. 1999), variiert zwischen den unterschiedlichen anatomischen Körperregionen, unterscheidet sich allerdings nicht signifikant zwischen den beiden

Geschlechtern (Cua et al. 1990). Der Begriff Viskoelastizität beinhaltet das Prinzip der Viskosität, welche sich auf den Wasseranteil der Haut (60-70%) bezieht. Diese Eigenschaft schützt die menschliche Haut vor Verletzungen, da sie damit ohne Schädigung der inneren Strukturen in ihren Ursprungszustand zurückkehren kann (Everett und Sommers 2013).

1.3 Die Mikrozirkulation der Haut

Die Blutversorgung der Haut erfolgt durch zwei horizontale Plexus. Der oberflächliche Plexus befindet sich in Dermis in einer Tiefe von 1-1,5mm und der tiefe befindet sich am Übergang zwischen Dermis und Subcutis (Braverman 2000). Die beiden Plexus bestehen aus Arteriolen und Venolen mit einer Dicke von ca. 17-22 µm und kommunizieren untereinander. Aus dem oberflächigen Plexus entspringen die Kapillaren der Papillarkörper (Braverman 2000).

1.4 Die physiologische Wundheilung

Die physiologische Wundheilung lässt sich in 3 verschiedene Hauptphasen unterteilen (Broughton et al. 2006; Brown et al. 2014):

a) Die inflammatorische Phase (Tag 1-Tag 7)

Im Laufe der ersten Woche nach der Verletzung wird die Wunde von avitalem Gewebe durch zelluläre und vaskuläre Mechanismen gereinigt. Unmittelbar nach der Verletzung erfolgt die Thrombozytenaggregation, und durch die Ausschüttung von Thromboxan A2 erfolgt eine temporäre Vasokonstriktion für ca. 10 Minuten (Brown et al. 2014). Die freigesetzten Plättchenfaktoren (PDGF und TGFβ) fördern die Blutgerinnung. Die anschließende Gefäßpermeabilitätszunahme, als Reaktion auf die Prostaglandine und Leukotriene, das Komplementsystem und die Zytokine (IL-1, TNF-α, TGF-β) ermöglichen eine Migration von Immunzellen (Neutrophilen, Plasmazellen und Monozyten) (Brown et al. 2014).

Die Neutrophilen sind die dominanten Zellen während der ersten 24 Stunden. Sie sezernieren Proteasen und bilden Entzündungsmediatoren, die Fibroblasten und Epithelzellen aktivieren. Anschließend die Makrophagen produzieren Zytokinen, aktivieren die Fibroblasten und unterstützen auf diese Weise den Übergang zu der fibroproliferativen Phase (Singer und Clark 1999).

b) Die fibropoliferative Phase (Tag 3-Tag 14)

Während dieser Phase wird der vorhandene Gewebedefekt mit frischem Granulationsgewebe aufgefüllt (Baum und Arpey 2005). Die Fibroblasten formen durch die Produktion von Glykosaminoglykanen und Fibronectin eine extrazelluläre Matrix, welche im Verlauf durch Kollagen (überwiegend Typ 3) ersetzt wird. Die durch die Makrophagen freigesetzten Wachstumsfaktoren steuern die Fibroplasie und die Angiogenese (Singer und Clark 1999). Die Epithelisierung erfolgt durch die Migration von Keratinozyten vom Wundrand aus. Ein Teil der Fibroblasten wird zu Myofibroblasten unter Einfluss des Platelet-derived growth factor (PDGF) und des Zytokins Transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) und führt zur Wundkontraktion (Singer und Clark 1999).

c) Die Remodellierungsphase (Woche 3-1 Jahr)

Das Granulationsgewebe wird während der Remodellierungsphase zur Narbe umgebaut. Kollagen wird weiterhin synthetisiert und Kollagen Typ 3 wird zum größten Teil durch Kollagen Typ 1 ersetzt (Singer und Clark 1999). Das Verhältnis zwischen Kollagen Typ 1 und Typ 3 liegt am Ende dieser Phase bei 3,5 zu 1, während es in normaler Haut bei 4 zu 1 liegt. Die Festigkeit der Narbe beträgt ab dem zweiten Monat der Remodellierungsphase 80% der ursprünglichen Festigkeit der Haut (Brown et al. 2014).

1.5 Die Pathophysiologie der Verbrennungswunde

Die Tiefe der Verbrennungsverletzung und damit die Zerstörung der Hautanatomie und folglich der obengenannten Haut-Funktionen ist abhängig von der Einwirkzeit und Temperatur der Hitzequelle (Zellweger 1981). Das Vorhandensein von großflächigen und tiefen Brandwunden kann lebensbedrohlichen Folgen haben (Berger 1997). Anhand des Mechanismus der thermischen Verletzung unterscheiden sich diese Verletzungen in Flammenverletzungen, Verbrühungen, Kontaktverbrennungen, chemischen Verbrennungen sowie in Elektroverbrennungen (Kamolz et al., 2009).

Während der Hitzeeinwirkung auf die Haut wird zunächst die Funktion der Natrium-Pumpen mit Anstieg des intrazellulären Natriums beeinflusst und bei Temperaturen über 44°C tritt der irreversible Hautzellschaden ein (Zellweger 1981). Die Hitzeeinwirkung führt zu einer strukturellen Veränderung der Proteine welche als Denaturierung bezeichnet wird. Die Beziehung zwischen

dem Ausmaß der Schädigung und der Temperatur und Dauer der Hitzeeinwirkung wurde zum ersten Mal im 1947 von Moritz beschrieben (Moritz 1947).

Die Verbrennungswunde wird histologisch **in 3 Zonen** eingeteilt (Jackson 1970):

In der zentralen **Koagulationszone** führt die Proteindenaturierung zur irreversiblen Koagulationsnekrose.

Die umgebende **Stasezone** ist durch Mikrozirkulationsstörungen und Vasokonstriktion gekennzeichnet. Bei verminderter Durchblutung kann sich die Stasezone innerhalb von 72 Stunden posttraumatisch in eine Koagulationszone umwandeln. Dieser Mechanismus erklärt das sogenannte „Nachbrenn-Phänomen“ der Vertiefung der Brandwunden innerhalb der ersten 72 Stunden (Green et al. 1988).

Die äußerste Zone wird **Zone der Hyperämie** genannt auf Grund der Rötung durch Vasodilatation. Das Regenerationspotential bleibt hier erhalten.

1.6 Beurteilung der Verbrennungsausdehnung

Die in Prozent verbrannte Körperoberfläche wird mithilfe der „Neunerregel nach Wallace“ oder mit der „Handflächenregel“ bestimmt (Zellweger 1981; Moore et al. 2020). Es werden ausschließlich Verbrennungen 2. und 3. Grades in die Rechnung einbezogen.

1.7 Gradeinteilung der Verbrennungstiefe

Die Verbrennungstiefe der Haut lässt sich in 3 Schweregrade einteilen (Zellweger 1981) (Abb.2.):

Verbrennung Grad 1

Bei den 1 gradigen Verbrennungen ist nur die Epidermis betroffen. Rötung und Ödembildung sind die einzigen klinischen Erscheinungen als Folge der Hyperämie und der lokalen Vasodilatation nach Hitzeeinwirkung (Zellweger 1981). Die Heilung erfolgt spontan innerhalb von wenigen Tagen ohne Narbenbildung (Herndon 2012). Diese Verbrennungen spielen keine wesentliche Rolle für die Prognose und Therapie von schwerbrandverletzten Patienten.

Verbrennung Grad 2a (oberflächige dermale Verbrennung)

Die oberflächliche dermale Verbrennung begründet sich auf eine Zerstörung der Epidermis mit Beteiligung der Basalschicht und manchmal der oberen Schichten der Dermis. Das Vorhandensein von Rötung und Blasenbildung deutet auf eine 2a gradige Läsion hin (Herndon 2012). Die Hautanhangsgebilde bleiben erhalten und die kapilläre Rückfullungszeit ist normal. Die Heilung erfolgt normalerweise spontan aus den Epithelien der Haarfollikel und Hautdrüsen ohne wesentliche Narbenbildung (manchmal mit Pigmentveränderungen), innerhalb von 15 Tagen. Die Nervenäste der Dermis bleiben intakt. Deshalb sind diese Verbrennungen schmerzhaft für den Patienten.

Verbrennung Grad 2b (tiefe dermale Verbrennung)

Die Schädigung betrifft die gesamte Epidermis sowie den Großteil der Dermis unter partiellem Erhalt der Hautanhangsgebilde. Das klinische Bild ist variabel mit Blasenbildung oder weißlichen Läsionen bei thrombotischen Verschlüssen im dermalen Gefäßnetz. Die kapilläre Rückfullungszeit ist verzögert, und bei subtotalem Dermisverlust sind diese Läsionen nicht schmerzhaft.

Die Heilung kann 3-6 Wochen dauern und erfolgt zum größten Teil sekundär mit Narbenbildung, Pigmentveränderungen und Kontrakturen. Zusätzlich besteht eine Infektionsgefahr durch die langen Heilungszeiten. Berger (Berger 1997) empfiehlt bei verzögerter kapillärer Rückfullungszeit die operative Behandlung.

Verbrennung Grad 3

Bei diesen Verbrennungen handelt es sich um eine vollständige Zerstörung der Epidermis und der Dermis mit Nekrosenbildung und Sensibilitätsverlust. Inspektorisch zeigt sich eine gräulich-weißliche Verfärbung der trockenen lederartigen Haut. Beim Nadelstichtest wird aufgrund der Thrombosierung des gesamten dermalen Gefäßnetzes keine Blutung ausgelöst. Es besteht kein Potential für eine spontane Wundheilung. Eine operative Behandlung dieser Brandwunden ist notwendig (Herndon 2012).

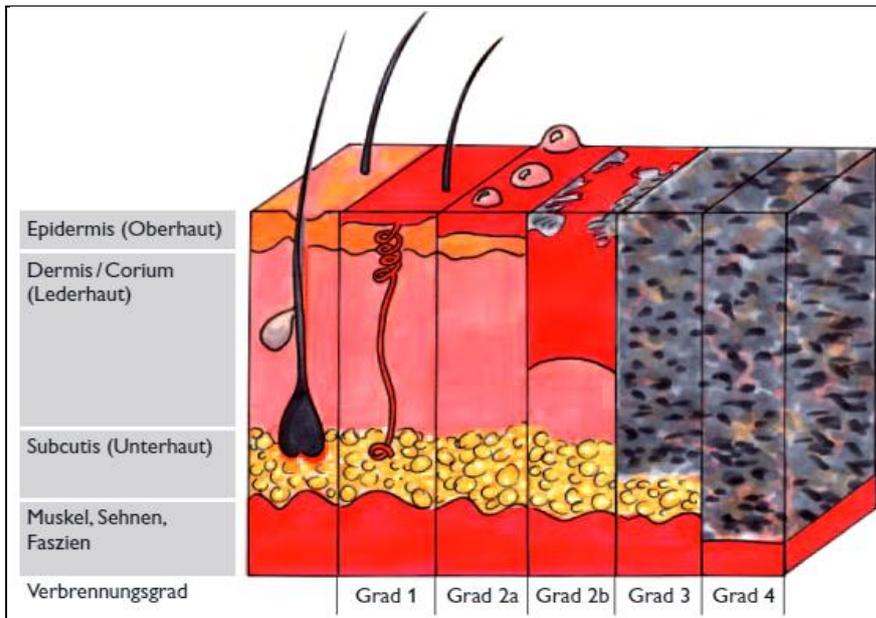


Abb. 2. Schweregrad der Brandwunde (Paulinchen e.V.).

1.8 Bestimmung des Schweregrades der Brandwunden

Die Bestimmung des Schweregrades der Brandwunden spielt die wichtigste Rolle für das Festlegen des therapeutischen Verfahrens (Zellweger 1981).

Methoden zur Bestimmung des Schweregrades:

Invasive Methoden

1) Nadelstichtest: Die Auslösung einer punktuellen Blutung, nach Verletzung des Wundgrundes mit einer Nadel, ist ein klinisches Zeichen für die Intaktheit der tieferen dermalen Schichten (Künzi und Wedler 2004). Dieser Test sollte nur nach entsprechender Analgesie angewandt werden.

2) Biopsieentnahme: (Zawacki 1970). Es handelt sich um ein zuverlässiges diagnostisches, jedoch relativ aufwändiges Verfahren (Celikoz et al. 1999). Die Aussagekraft ist durch das punktuelle Biopsat eingeschränkt (Heimbach et al. 1996). Aus den oben genannten Gründen kommt dieses Verfahren im klinischen Alltag nicht zum Einsatz.

Nichtinvasive Methoden

Sie erlauben jederzeit eine Beurteilung des Durchblutungszustandes der Brandwunde schmerzfrei und ohne Infektionsrisiko (Ghazanfari et al. 2002).

1) Klinische Untersuchung

Die klinische Beurteilung ist im klinischen Alltag, trotz aller technologischen Fortschritte, das bewährteste Verfahren für die Bestimmung der Verbrennungstiefe und ist deshalb der aktuelle Goldstandard (Heimbach et al. 1992). Es wird die Durchblutung, durch Bestimmung der kapillären Rückfüllungszeit mithilfe eines Glasspatels (normaler Wert bei Normothermie: < 2 Sekunden), die Schmerzempfindung und die Konsistenz des Wundgrundes (Blasenbildung, feucht oder trocken) untersucht (Rennenkampff 2018). Bei Blasenbildung erfolgt die Beurteilung nach Abtragung der Blasen. Die Untersuchung sollte 72 Stunden nach dem Trauma (nach Abklingen der "Nachbrenn-Phase") wiederholt werden und anschließend eine Entscheidung über das therapeutische Verfahren getroffen werden.

Die Unterscheidung einer oberflächlichen von einer tiefen dermalen Verbrennung ist manchmal anhand dieser klinischen Zeichen nicht eindeutig.

2) Sonografie (Doppler Ultraschall)

Je tiefer die dermale Verletzung ist, desto mehr nimmt die Dicke der Haut im sonografischen Bild zu (Heimbach et al. 1996). Von manchen Autoren (Cantrell 1984; Iraniha et al. 2000) wird die sonografische Beurteilung der Tiefe der Brandwunde als aussagekräftig und von anderen (Wachtel et al. 1986) als irrelevant eingestuft. Dieses Verfahren wird im klinischen Alltag selten angewendet.

3) Fluoreszenzverfahren

Nach intravenöser Gabe von Fluorescein wird auf der verbrannten Fläche ultraviolettes Licht appliziert. Je schlechter die Durchblutung, desto weniger Fluoreszenz wird beobachtet. Diese Methode liefert bei der Differenzialdiagnose zwischen tiefer und oberflächiger dermalen Verbrennung allerdings keine sicheren Ergebnisse (Celikoz et. al 1999).

4) Laserdoppler

Die Genauigkeit der Beurteilung der Verbrennungstiefe mithilfe der Laser-Doppler-Imaging-Technik beträgt laut Studien 95-100% (Rennenkampff 2018). Die Messungen wurden 48 Stunden sowie 5 Tage nach dem Trauma durchgeführt. Die Vorteile zwischen klinischer und ökonomischer Relevanz sind bis jetzt unklar (Rennenkampff 2018). Eine randomisiert-kontrollierte Studie (Hop et al. 2016) zeigte eine Verringerung der Abheilungszeit bei speziellen Patientengruppen, bei denen die Therapieentscheidung nach der Beurteilung der Verbrennungstiefe mithilfe des Laser-Doppler-Gerätes getroffen wurde.

5) Sonstige Methoden

Über die oben genannten nichtinvasiven Diagnostika hinaus wurden die (Dynamische-) Infrarot-Thermografie, die Spektrophotometrie, die digitale Indocyanin-Grün Videoangiographie und die Videomikroskopie beschrieben. Diese Methoden werden nicht als Standardverfahren zur Beurteilung der Verbrennungstiefe angewendet (Rennenkampff 2018).

1.9 Therapie der Verbrennungswunde

Die Wahl der Therapie bei Verbrennungswunden richtet sich nach dem Schweregrad, der Lokalisation und der Ausdehnung der Verbrennung sowie nach dem Allgemeinzustand des Patienten.

Verbrennung Grad 1

Die Behandlung der erstgradigen Verbrennungen erfolgt konservativ mit kühlenden Maßnahmen und pflegenden Salben. Diese Verbrennungen benötigen keine stationäre Therapie (Rennenkampff 2018).

Verbrennung Grad 2a (oberflächige dermale Verbrennung)

Bei den oberflächlichen dermalen Verbrennungen besteht die Therapie aus der Entfernung der Brandblasen, der Fremdkörper und des Wunddebris, um die physiologische kutane Wundheilung zu ermöglichen (Sargent 2006; Wilder und Rennekampff 2007). Für die Reinigung der Brandwunden werden desinfizierende Lösungen verwendet. Die weitere Behandlung kann entweder mit Okklusivverbänden oder mit synthetischen (Suprathel, Hyalunsafe) oder biologischen (Biobrane) temporären Hautersatzmaterialien durchgeführt werden. Der tägliche Verbandswechsel mit antimikrobiellen Salben ist schmerzhaft und wird dadurch versucht zu vermeiden, dass diese Materialien für längere Zeit auf der Wunde verbleiben können. Eine operative Behandlung wird meist nur bei einem Wundinfekt durchgeführt. Verschiedenen Studien für die oberflächlichen dermalen Verbrennungen zeigten keinen Unterschied der Heilungszeiten zwischen den oben genannten Therapieoptionen (Wasiak et al. 2013).

Verbrennung Grad 2b (tiefe dermale Verbrennung)

Bei den tiefen dermalen Verbrennungen besteht die Therapie aus der Entfernung des avitalen Gewebes und der nachfolgenden Deckung des vitalen Wundgrundes durch autologe Spalthauttransplantate (Rennenkampff 2018).

Die Entfernung der nekrotischen Areale kann durch Dermabrasio, tangentiale Exzision mithilfe von speziellen Instrumenten (Dermatom: Abb. 3., Goullian-Messer), (Hyakusoku 2010), oder enzymatisches Debridement (Rosenberg et al. 2014) erfolgen.

Eine Alternative stellt, insbesondere bei unklarer Tiefenausdehnung (2a/2b), nach Entfernung des avitalen Gewebes (Dermabrasio oder tangentialer Exzision) die Anwendung eines temporären Hautersatzes (z.B. Suprathel) dar (Rennenkampff 2018). In diesem Fall sollte nach maximal 3 Wochen die Wundheilung erneut beurteilt werden und bei ausbleibender Heilung eine Spalthauttransplantation durchgeführt werden. Das Ausmaß der Narbenbildung bei den tiefen dermalen Verbrennungen scheint mit der Heilungszeit zu korrelieren (Deitch et al. 1983; Werdin et al. 2018).

Verbrennung Grad 3

Bei den drittgradigen Verbrennungen ist die operative Therapie unerlässlich. Die Entfernung der nekrotischen Haut ist eine wichtige Voraussetzung für die Wundheilung (Tompkins et al. 1986), da sich ansonsten eine Wundinfektion manifestieren kann. Die Nekrosen werden, abhängig von deren Lokalisation und Größe, entweder tangential oder epifaszial exzidiert (Rennenkampff 2018). Die Defektdeckung erfolgt, wenn möglich einzeitig, durch autologe Spalthauttransplantate, oder bei größer verbrannter Körperoberfläche zweizeitig durch autologe Spalthauttransplantate und im Labor gezüchtete Keratinozyten (Ter Horst et al. 2018). In diesem Fall findet eine zwischenzeitige temporäre Defektdeckung durch Hautersatzmaterialien, z.B. Leichenhaut, statt (Cleland et al. 2014). Der Einsatz von Dermisersatzmaterialien (z.B. MatriDerm: MedSkin Solutions Billerbeck, Deutschland, Integra: Integra LifeSciences Ratingen, Deutschland oder Nevelia: Symatase Chanopost, Frankreich) und die nachfolgende Spalthauttransplantation kann ebenfalls in Erwägung gezogen werden (Peck et al. 2002). In begründeten Fällen z.B. bei freiliegenden Knochen ist eine Deckung durch Lappenplastiken nötig. Für die Defektdeckung im Bereich des Gesichtes, des Halses, des Dekolletés und der Hände sollten nicht expandierte Hauttransplantate (s. 1.9.1) angewendet werden.

1.9.1 Hauttransplantation

Ziel der Hauttransplantation ist nicht nur der Verschluss der 2b-3gradigen Brandwunden nach Exzision, sondern auch ein gutes funktionelles und ästhetisches Ergebnis (Zellweger 1981). Die Hauttransplantate werden je nach Dicke in Spalthauttransplantate (Teile der Epidermis mit Teilen des Stratum reticulare der Dermis) und Vollhauttransplantate (Epidermis mit vollständiger Dermis) (Vogt 2011) differenziert. Die Vollhauttransplantate sind widerstandsfähiger, belastbarer und neigen weniger zur Schrumpfung. Ihr Nachteil ist die im Vergleich zu den Spalthauttransplantaten schlechtere Heilungstendenz (Vogt 2011). Die Dicke der Spalthauttransplantate beträgt 0,2 bis 1mm. Sie können als vollständige Transplantate oder als sogenannte „mesh-grafts“ im Verhältnis 1:1,5 bis 1:4 expandiert auf die Wunden gebracht werden (Zellweger 1981). Die Hauptindikation für die Verwendung von mesh-grafts ist die Deckung großflächiger oder stark sezernierender Wunden.

Die Entnahme der Spalthauttransplantate erfolgt meist mit dem Handdermatom (Abb. 3.), wobei die Entnahmestellen anschließend mit einfachen okklusiven Wundauflagen versorgt werden (Brown et al. 2014).

Das Spalthauttransplantat sollte zur Vermeidung des Overgrafting- Phänomens nur im Bereich des Defektes eingenäht werden. Das „epidermale Overgrafting“ ist gekennzeichnet durch die Bildung von Zysten und Granulomen wenn Spalthaut auf zu oberflächlich exzidierte Epidermis transplantiert wird (Rees und Casson 1966). Über dem Transplantat wird ein Überknüpfverband als Druckverband angebracht um Scherkräfte und Hämatome/Serome unter dem Transplantat zu minimieren. Er wird meist am 5. postoperativen Tag entfernt (Vogt 2011). Voraussetzung für die Abheilung dieser Hauttransplantate ist ein gut durchbluteter Wundgrund, damit die Haut per Diffusion ernährt werden kann (Zellweger 1981). Die Einheilungszeit beträgt 7-10 Tage (Seyhan 2011; Thorne 2013).

1.9.2 Spalthauttransplantation bei der Behandlung von 2b-3gradigen Handverbrennungen

Die chirurgische Behandlung der Handverbrennungen stellt für die Chirurgen ein anspruchsvolles Verfahren dar. Die 2b gradigen und knapp 3 gradigen Handverbrennungen werden tangential exzidiert, wobei eine dünne Dermis-Schicht belassen werden sollte. Die Deckung findet durch nicht expandierte Hauttransplantate statt (Abb. 5.). Eine kurzfristige Ruhigstellung der Hand in Intrinsic Plus Stellung zur Vermeidung von Kontrakturen sowie die anschließende Frühmobilisation verbessert das funktionelle Ergebnis (Zellweger 1981; Sorkin2017). Für die

Beugeseite der Hände werden häufig dicke Spalthaut- oder Vollhauttransplantate bevorzugt, da sie hier eine hohe Belastbarkeit stand halten müssen (Sorkin 2017).



Abb. 3. Dermatome (B.Braun Aesculap).

1.9.3 Suprathel

Suprathel (PolyMedics Innovations GmbH) ist ein synthetisch hergestellter Hautersatz für die Behandlung epidermaler und dermaler Wunden. Es handelt sich um eine dünne mikroporöse synthetische hydrolytisch resorbierbare Membran aus Polymilchsäure-Copolymer (Abb. 4.). Diese ca. 70-150µm dicke permeable Membrane soll nach Anwendung durchsichtig werden und damit die Überwachung des Heilungsprozesses ermöglichen. Im Verlauf ist nur das Wechseln des äußeren Verbandes notwendig, da die Membran bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde darauf verbleibt. Sie löst sich während der Epithelisierung von selbst von der Haut. Als wesentlichen Vorteil der einmaligen Applikation (Abb. 4.) sieht man die Schmerzreduktion durch weniger Verbandwechsel (Uhlig et al. 2007a; Schwarze et al. 2008). Infektionen und Entzündungen scheinen bei diesem Verfahren sehr selten vorzukommen (Uhlig et al. 2007a). Darüber hinaus können die Behandlungskosten gesenkt werden (Keck et al. 2012), und die Narbenqualität scheint im Vergleich zu anderen Wundauflagen vorteilhaft zu sein (Hundeshagen et al. 2018).

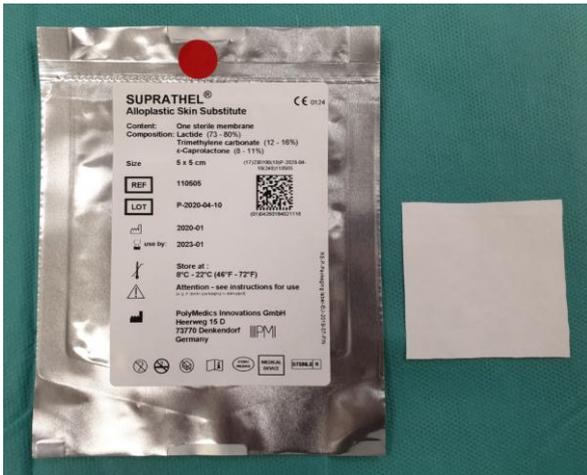


Abb. 4. Der synthetische Hautersatz Suprathel



Abb. 5. Handverbrennung 2a-2b Grades: Behandlung durch Spalthauttransplantation und Suprathel-Auflage.

1.10 Postoperative Behandlung und Nachsorge

Die postoperative Behandlung erfolgt durch Narbenkompressionstherapie mittels maßangefertigter Kompressionskleidung, die für 24 Stunden täglich für 1-2 Jahre getragen werden sollte (Vogt 2011), sowie durch Fettpflege der transplantierten Areale und der Entnahmestellen. Eine Sonnenexposition der obengenannten Areale sollte mindestens für 1-2 Jahre vermieden werden, um das Risiko für Pigmentverschiebungen vorzubeugen (Vogt 2011).

1.11 Epidemiologie von Handverbrennungen

Die Verbrennungsverletzung stellt die vierthäufigste Ursache von Verletzungen weltweit dar (Peck 2011) und häufig findet sich eine Beteiligung der Hände. Eine retrospektive Studie mit Einschluss von 378 Patienten zeigte, dass die Prävalenz der Handverbrennungen höher bei Männern ist (Wang et al. 2015). 60,9% der Handverbrennungen waren Arbeitsunfälle, 37% Verletzungen durch Feuer und 25,4% durch Strom. Eine weitere retrospektive Studie mit Einschluss von 333 Patienten zeigte, dass ca. 30% der Handverbrennungen operationspflichtig waren, und bei einem Drittel davon entwickelten sich Kontrakturen mit Beeinträchtigung der Handfunktion (Zikaj et al. 2018). Die Hand ist die am häufigsten betroffene Körperstelle und 80-90% der Schwerbrandverletzten leiden an Handverbrennungen (Pan et al. 2015; Richards et al. 2014).

Einerseits ist die Mortalität der isolierten Handverbrennung, bei der per definitionem kleinflächig betroffener Körperoberfläche vernachlässigbar, andererseits sind diese Verletzungen, hinsichtlich der Handfunktion und der Lebensqualität der Betroffenen, von großer Bedeutung (Dodd et al. 2010; Pan et al. 2015).

1.12 Zielsetzung und Fragestellung

Die Anwendung von Suprathel kann als Epidermisersatz nach 2b gradiger Verbrennungsverletzung zur Abheilung der Wunde führen (Rahmanian-Schwarz et al. 2011; Held et al. 2016). Dieses noch relativ neue Verfahren muss sich mit dem Goldstandard der tangentialen Exzision und Spalthauttransplantation messen (Rosin et al. 2016; Lee et al. 2017). In der aktuellen Literatur findet sich kein direkter Vergleich der Hautelastizität und Hautdurchblutung nach diesen beiden therapeutischen Verfahren bei 2b gradigen Handverbrennungen. Da die Haut der Hände nach Auflage von Suprathel, aus unserer eigenen Erfahrung, instabiler mit Neigung zu Rissen und Epitheliolysen zu sein scheint (Abb. 6.) und Studien widersprüchliche Aussagen treffen (Hundeshagen et al. 2018) ist eine klinische Studie notwendig.

Ziel dieser retrospektiven Studie mit Patientennachuntersuchung ist der Vergleich der Durchblutung und Hautelastizität nach Versorgung von 2b gradigen Handverbrennungen mit Suprathel-Auflage versus Spalthauttransplantation. Der Vergleich beider Therapiemöglichkeiten erfolgt mit dem Zweck der Datenerfassung für zukünftige prospektive Studien im Rahmen der Verfassung neuer Therapieempfehlungen für die 2b gradigen Handverbrennungen bei Erwachsenen.

In dieser Studie soll die Frage beantwortet werden, ob die Suprathel-Auflage eine gleichwertige Alternative zur Spalthauttransplantation für die Behandlung der 2b gradigen Handverbrennungen darstellt.



Abb. 6. Handverbrennung 2b Grades bei einem 19-jährigen männlichen gesunden Patienten: Behandlung durch Suprathel-Auflage nach Dermabrasio und bei Wundheilungsstörung Spalthauttransplantation 5 Wochen später.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten/innen eingeschlossen, die in den Jahren 2013 bis 2018 in der Klinik für Plastische Chirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Lübeck auf Grund einer 2b gradigen Handverbrennung stationär behandelt wurden. Die hier vorliegende Studie wurde unter dem Namen „Studie Dermis“ mit dem Aktenzeichen 17-359 von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck positiv begutachtet.

Folgende weitere Einschlusskriterien wurden definiert:

- Die Defektdeckung der Handverbrennung wurde entweder mit Suprathel oder Spalthauttransplantation (Hauttransplantate in einer Dicke von 0,2mm) durchgeführt.
- Der/Die Patient/in ist über 18 Jahre alt und einwilligungsfähig.

Der zeitliche Abstand zwischen dem Abschluss der stationären Behandlung und der Nachuntersuchung betrug mindestens 1 Jahr.

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Immunsuppression der Patienten/innen (z.B. Gebrauch von Cortisonsalben oder immunsuppressiven Medikamenten).
- Infektion an den Händen.

2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer/innen

Die Patienten/innen wurden entsprechend der Einschlusskriterien im KIS-System (Orbis, ORBIS AG, Saarbrücken, Deutschland) gesucht und, nach Zusendung der schriftlichen Studieninformationen per Post, telefonisch kontaktiert und auf die Studie angesprochen (Abb. 7.). Sie konnten sich dann bis zur regulären nächsten Vorstellung in der Sprechstunde überlegen, ob sie an der Studie teilnehmen wollten, sofern keine Ausschlusskriterien die Teilnahme verhinderten.

Für alle Studienteilnehmer wurde eine Wegeversicherung abgeschlossen.

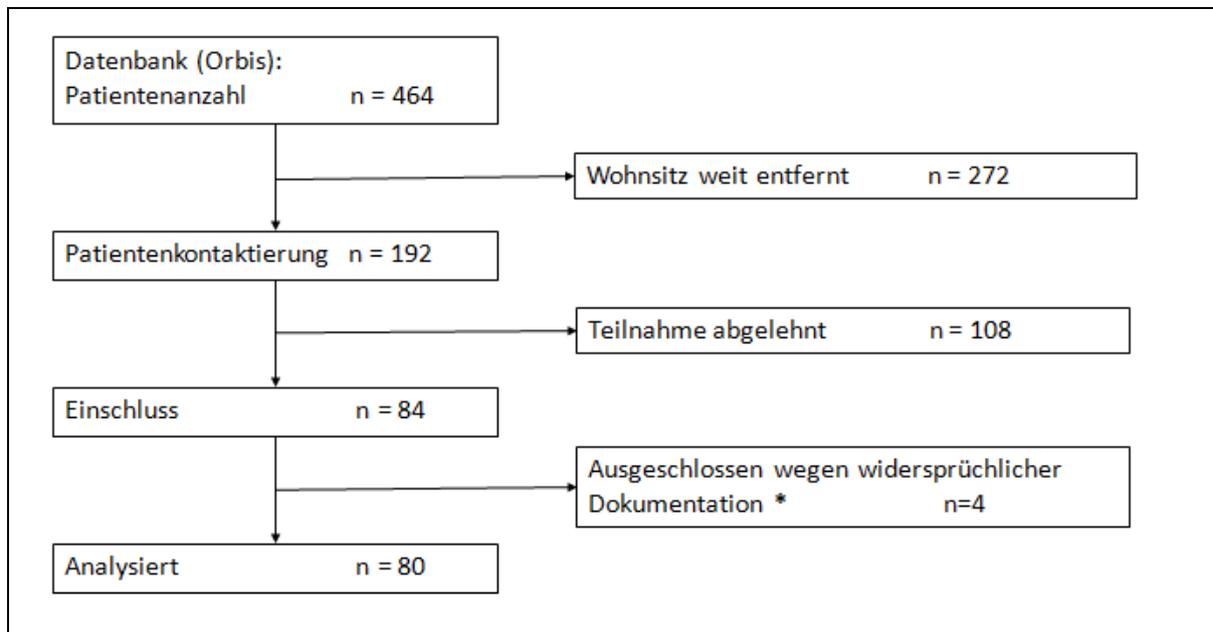


Abb. 7. Flussdiagramm: Patientenrekrutierung.

* Bei diesen 4 Patienten/innen wurden die Handverbrennungen in einigen Dokumenten als 2a gradig und in anderen als 2b gradig beschrieben.

2.3 Untersuchungsablauf

Nach Prüfen der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte bei Vorstellung in der Sprechstunde neben der regulären Versorgung eine 30-40 minütige Nachuntersuchung, die folgende Aspekte enthielt (Abb. 8.):

- Patientenaufklärung und schriftliche Patienteneinwilligung.
- Erhebung der studienspezifischen Anamnese (Alter, Nebendiagnosen, Dauermedikation, Nikotin-Abusus, Narbenkompressionstherapie, Hauttyp nach Fitzpatrick).
- Subjektive klinische Beurteilung der Haut- und Narbenqualität an dem betroffenen Hautareal mittels POSAS (The Patient and Observer Scar Assessment Scale) und VSS (Vancouver Scar Scale).
- Objektive apparative Untersuchung der Hautdurchblutung mithilfe des kombinierten Laser-Dopplers mit Weißlichtspektrometrie (Oxygen-to-see, Lea Medizintechnik GmbH, Gießen) und der Hautelastizität mithilfe des Cutometers (Courage+Khazaka electronic

GmbH, Kölln). Die Untersuchungen erfolgten an betroffenem und entsprechendem
gesunden Hautareal der kontralateralen Seite (Kontrolle) (Abb. 9.)

Alle erhobenen Befunde wurden in entsprechenden Prüfbogen dokumentiert.



Abb. 8. Untersuchungsablauf (Übersicht).

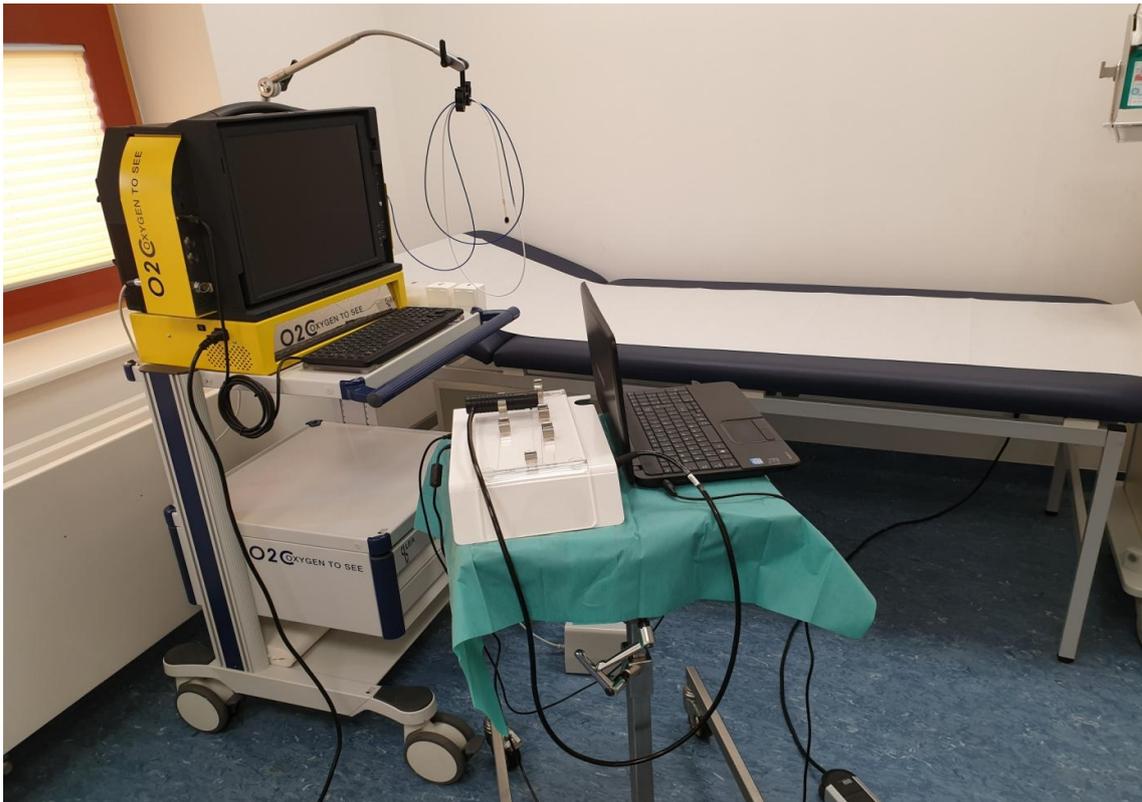


Abb. 9. Das Untersuchungszimmer mit den vorbereiteten Diagnostikgeräten.

2.4 Klinische Beurteilung

2.4.1 Vancouver Scar Scale

Die Vancouver Scar Scale wurde zum ersten Mal im 1990 von Sullivan beschrieben und ursprünglich für die Verbrennungsnarben angewendet (Sullivan et al. 1990). Die Beurteilung der Narbe erfolgt durch den Untersucher anhand vier Parameter: der Vaskularität, der Pigmentierung, der Dehnbarkeit und der Dicke der Narbe. Die Gesamtpunktzahl wird als Index der Narbenqualität verwendet (Untersuchungsbogen 1). Je höher die Gesamtpunktzahl, desto schlechter die Narbenqualität.

2.4.2 Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)

Der Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS) besteht aus zwei verschiedenen Skalen: der Patient Scar Assessment Scale und der Observer Scar Assessment Scale (posas.org).

Diese Skala wurde initial für die Beurteilung der postoperativen Narben nach Brustkrebs-Operationen eingesetzt und ist die erste Skala, die subjektive Einschätzung der Narbenbeschwerden des Patienten mitberücksichtigt (Truong et al. 2007).

Seitens des Untersuchers werden die Vaskularität, die Pigmentierung, die Dicke, das Relief, die Dehnbarkeit und die Oberfläche der Narbe bewertet. Seitens des Patienten werden der Schmerz, der Juckreiz, die Farbe, die Starre, die Dicke und das Relief der Narbe beurteilt (Draaijers et al. 2004b).

Die Gesamtpunktzahl ergibt sich als Summe der Punkteverteilungen beider Skalen ausgenommen der "Overall opinion,, (Untersuchungsbogen 2 und 3). Je höher die resultierende Gesamtpunktzahl, desto schlechter die Narbenbeurteilung.

2.5 Geräteuntersuchungen

2.5.1 Cutometer Dual MPA 580

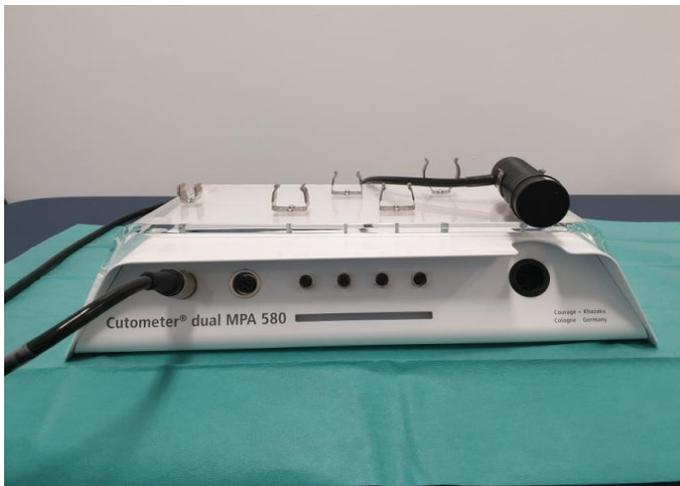


Abb. 10. Das Cutometer.

Die Messung der Hautelastizität an dem verbrannten Hautareal sowie eine weitere Messung an einer intakten Hautstelle der anderen Hand (Kontrolle) wurden mit dem Cutometer durchgeführt (Abb. 10., Abb. 12.).

Das Cutometer wird seit über 30 Jahren zur Messung der Hautelastizität und bereits in zahlreichen internationalen Studien eingesetzt (Busche et al. 2018). Die Messung wird auf Basis

der Ansaugmethode durchgeführt. Der durch das Gerät produzierte Unterdruck saugt die Haut in die Öffnung der Messsonde. Nach Aufheben des Unterdruckes kehrt die Haut in ihren ursprünglichen Zustand zurück (Abb. 11.).

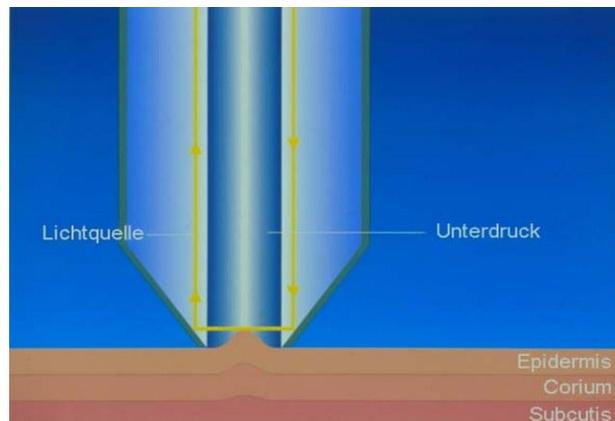


Abb. 11. Das Messprinzip des Cutometers. (Courage+Khazaka electronic GmbH)



Abb. 12. Messung mit dem Cutometer.

Innerhalb der Sonde wird die Eindringtiefe der Haut mithilfe eines optischen Messsystems, welches aus einer Lichtquelle, einer Empfängerdiode sowie zwei gegenüberliegenden Spiegelprismen, die den Lichtstrahl vom Sender zu Empfänger leiten, erfasst. Die Lichtintensität in der Sonde ändert sich gemäß der Eindringtiefe der Haut (Courage+Khazaka electronic GmbH).

“Es wird die Fähigkeit der Haut ermittelt, sich dem Ansaugen zu widersetzen (**Festigkeit/Firmness**) und die Fähigkeit, sich nach Wegfall des Unterdrucks wieder in den Ursprungszustand zurück zu bilden (**Elastizität**)“ (Courage+Khazaka electronic GmbH).

Die Funktion des Cutometers ist nur nach Installation der speziellen Gerätesoftware an einem IBM-kompatiblen PC mit Windows Betriebssystem möglich.

Diese Hautbewegung wird als Kurve (Eindringtiefe in Millimetern pro Zeit in Sekunden) in Echtzeit auf dem Bildschirm des Computers dargestellt und für weitere Analysen gespeichert (Abb. 13.)

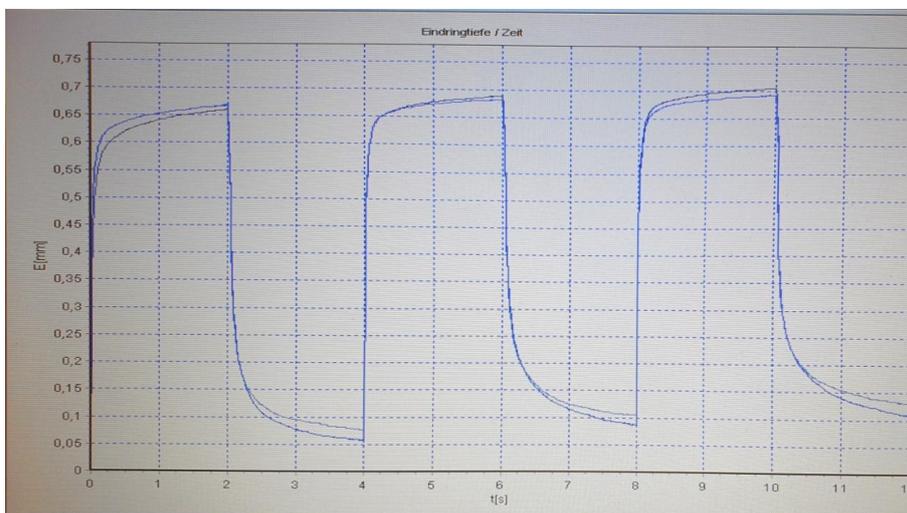


Abb. 13. Die cutometrische Messkurve.

Die Kurve der Elastizitätsmessung wird durch das Elastin und das Kollagen der Haut bestimmt. Das Elastin ist hauptsächlich für die Flexibilität der Haut verantwortlich (erster, elastischer Teil der Kurve= A in Abb. 14.), während das Kollagen eine zusätzliche formhaltende Funktion aufweist (zweiter, plastischer Teil der Kurve= B in Abb. 14) (Courage+Khazaka electronic GmbH).

Während der Untersuchung wurde die Messung, zur Bestätigung der Korrektheit der ersten Messung einmal wiederholt, ohne die Messsonde von der Haut des Patienten zu entfernen.

Die Messparameter

Die wichtigsten Messparameter des Cutometers, die in der Literatur im Rahmen von Studien verwendet werden, sind die R-Parameter (Tabelle 1.) und insbesondere die R2 und R5 Parameter.

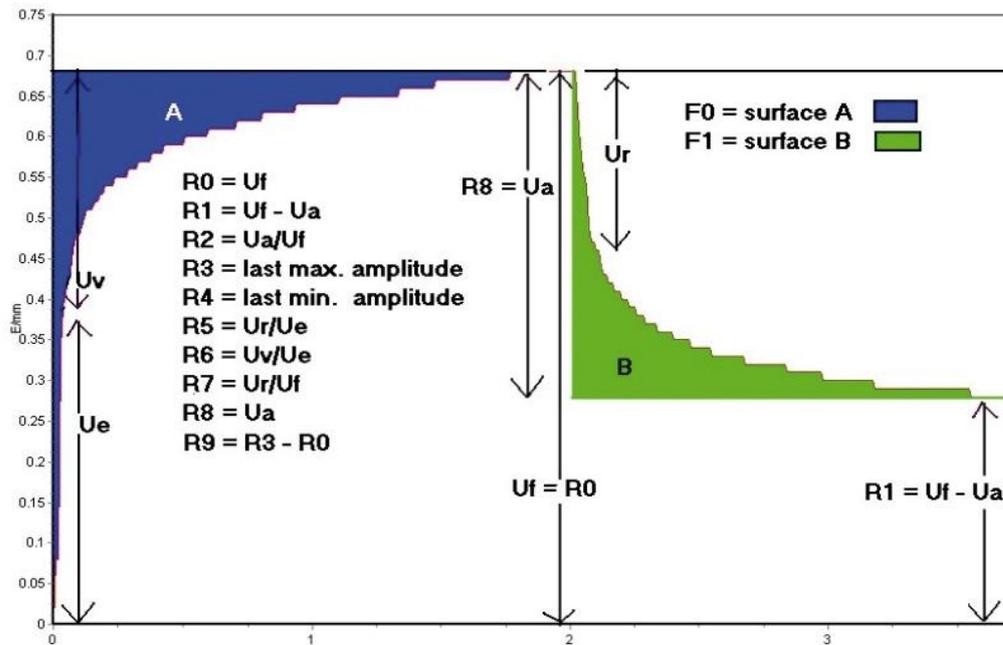


Abb. 14. Die Messparameter des Cutometers (Courage+Khazaka electronic GmbH).

[Ansaugphase: Sek. 0-2, Relaxationsphase: Sek 2-4, U_v = plastischer Anteil der Kurve bei dem Ansaugen,

U_e = elastischer Anteil der Kurve bei dem Ansaugen, U_a = Gesamtrückbildung der Haut,

U_f = höchster Punkt der ersten Kurve, U_r =elastischer Anteil der Kurve bei der Relaxation

$U_f - U_a$ = niedrigster Punkt der ersten Kurve, **Last max. amplitude**= Höchster Punkt der letzten Kurve

Last min. amplitude= Niedrigster Punkt der letzten Kurve.]

Der erste Teil der Ansaugphase wird als elastischer Anteil beschrieben und in der Literatur als U_e bezeichnet (Abb. 14.). Der U_e ergibt sich aus der folgenden Formel:

- $U_e = U_f - U_v$

U_f : maximale Amplitude = endgültige Hautdeformation durch das Ansaugen

U_e : erster, elastischer Anteil der Kurve, U_v : zweiter, plastischer Anteil der Kurve

Bei der Relaxationsphase wird bei der Haut die Gesamtrückbildung U_a in zwei Kurventeilen aufgeteilt: der senkrecht abfallende elastische Teil U_r und der abflachende plastische Teil $U_a - U_r$.

Tabelle 1. Die R-Parameter des Cutometers.

R-Parameter	Einheit	Berechnung	Beschreibung	Bedeutung
R0	Mm	Uf= Erste maximale Amplitude.	Höchster Punkt der ersten Kurve (maximale Eindringtiefe).	Gibt Informationen über die Festigkeit der Haut. Je niedriger die Amplitude, desto fester die Haut.
R1	Mm	Uf-Ua= Erste minimale Amplitude.	Niedrigster Punkt der ersten Kurve.	Zeigt die Fähigkeit der Haut sich wieder in den Ausgangszustand zurückzubilden.
R2 (Bruttoelastizität)	%	Ua/Uf	Verhältnis zwischen maximalen Amplituden.	Zeigt die Fähigkeit der Rückbildung der Haut. Mit dem R2 werden nicht nur die Elastizität, sondern auch die Viskozität (Viskoelastizität) bestimmt. Werte näher an 1 (100%) bedeuten höhere Hautelastizität.
R3	mm	Letzte maximale Amplitude.	Höchster Punkt der letzten Kurve.	
R4	Mm	Letzte minimale Amplitude.	Niedrigster Punkt der letzten Kurve.	
R5 (Nettoelastizität)	%	Ur/Ue	Mit diesem Parameter wird nur die elastische Komponente der Kurve und nicht die Viskozität bestimmt.	Je näher der Wert an 1 (100%) desto elastischer die Haut.
R6	%	Uv/Ue	Anteil der Visko-Elastizität am elastischen Teil der Kurve.	Je kleiner der Wert desto höher die Elastizität.
R7	%	Ur/Uf	Anteil der Elastizität an der Gesamtkurve.	Je näher der Wert an 1 (100%), desto elastischer die Kurve.
R8	Mm	Ua	Ua der ersten Kurve.	Je näher der Wert an R0, desto elastischer die Haut.
R9	Mm	R3-R0	Letzte maximale Amplitude- erste maximale Amplitude.	Dadurch lassen sich "Ermüdungseffekte"(Fatigue) der Haut durch das Ansaugen demonstrieren. Je kleiner der Wert desto kleiner die Ermüdungserscheinungen.

Für diese Studie haben wir eine Sonde mit einer Messöffnung von 6mm angewendet. Der Unterdruck wurde auf 450mbar, die Ansaugzeit auf 2 Sekunden und die Relaxationszeit auf 2 Sekunden eingestellt (Standardeinstellungen, die von der Firma Courage+Khazaka electronic empfohlen sind). Im Messmodus 1 (konstanter Unterdruck) und bei einem Messzyklus von 12 Sekunden haben wir die Messung einmal wiederholt.

2.5.2 O2C-Gerät

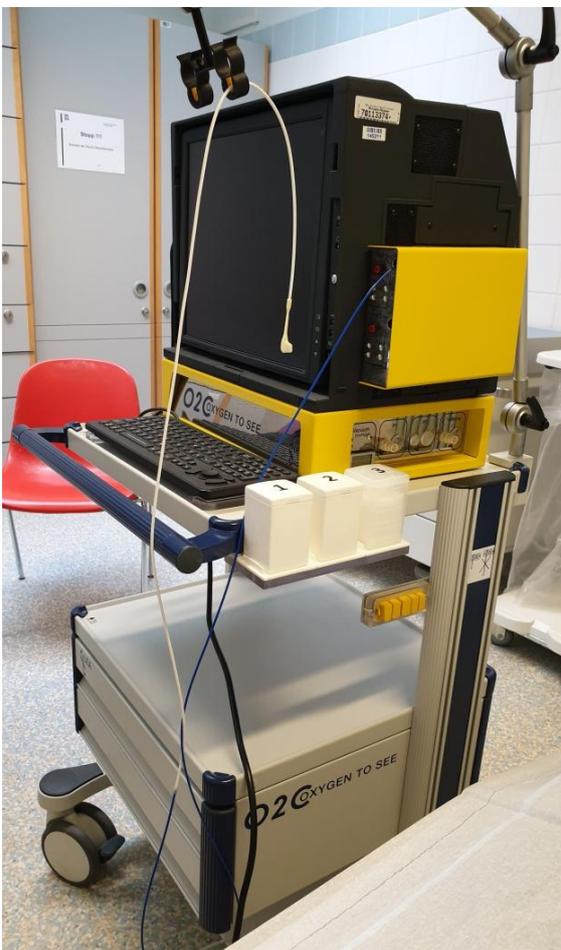


Abb. 15. Das O2C-Gerät.

Mit dem O2C-Gerät haben wir die Durchblutungs- und Sauerstoffparameter an dem verbrannten Hautareal sowie an der gleichen intakten Stelle der anderen Hand (Kontrolle) gemessen.

Das O2C-Gerät (Oxygen to see) wurde von der Firma LEA Medizintechnik entwickelt und im Jahr 2002, als Diagnosegerät zur Beurteilung der Mikrozirkulation in Gewebe, zugelassen (Abb. 15.). Die Erfassung der mikrozirkulatorischen Parameter kann schmerzfrei und kontinuierlich erfolgen und ist reproduzierbar (Ghazanfari et al. 2002).

Die Messparameter (LEA Medizintechnik GmbH)

a) Venöse Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (SO₂) in Prozent [%]:

Mit diesem Parameter wird hauptsächlich die venöse Sauerstoffsättigung nach Abgabe des Sauerstoffs an das Gewebe gemessen. Im Gegensatz zur arteriellen Sauerstoffsättigung, zeigt die kapillärvenöse Sättigung das Gleichgewicht zwischen Sauerstoffanlieferung und -verbrauch und ist somit ideal zur Beurteilung der lokalen Gewebhypoxie.

b) Relative Hämoglobinmenge (rHB) in Arbitrary Units [AU]:

Dieser Parameter zeigt die Hämoglobinmenge im Bereich des gemessenen Areales und ist ein Indikator des Füllzustandes der Mikrogefäße, abhängig von Kapillardichte, Kapillarrekruitment und venöser Füllung. Die rHB ist entscheidend für die Beurteilung eines venösen Status.

c) Relativer Blutfluss (Flow) in [AU]:

Der relative Blutfluss bestimmt den Volumenfluss und ist ein Indikator von Ischämie oder Hyperämie in Gewebe.

d) Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) in [AU]

Die Blutflussgeschwindigkeit wird ausschließlich zur Berechnung des Blutflusses verwendet und ist kein geeigneter Parameter zur Beurteilung der Gewebepfusion.

Arbitrary Units (LEA Medizintechnik GmbH)

Der Begriff „Arbitrary Units“ bedeutet „Beliebige Einheiten“. Die gemessenen Signale für den Blutfluss und die relative Hämoglobinmenge sind Frequenzen und Amplituden, so dass als Einheit eine Kombination aus elektrischen Einheiten nötig wäre. Aus diesem Grund wurde eine Einheit eingeführt, welche beliebig benannt werden konnte. Um den Blutfluss in ml/min zu beschreiben,

müssten diese Signale gegen eine Methode (z.B. Plethysmographie, Microspheres), die den Fluss in ml/min bestimmt, für jedes individuelle Organ kalibriert werden. Nur dann könnten die Blutflussmessungen in ml/min umgerechnet werden. Die Angabe in „Arbitrary Units“ erlaubt insbesondere die Einschätzung von relativen Veränderungen im Individuum.



Abb. 16. Messung mit dem O2C-Gerät.

Das Messprinzip (LEA Medizintechnik GmbH)

Das Messprinzip ist eine Kombination aus der Laser-Doppler-Spektroskopie (vormals OptoFlow) für die Bestimmung des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit sowie der Weisslichtspektrometrie (vormals AbTisSpec und Methodik EMPHO) für die Bestimmung der Sauerstoffsättigung und der Hämoglobinmenge (Krug et al.2002).

Bestimmung des Blutflusses und der Blutflussgeschwindigkeit

Für die Bestimmung der Durchblutungsparameter im Gewebe wird Laserlicht eingesetzt. Die Bewegung der Erythrozyten erzeugt eine Doppler-Verschiebung im detektierten Laserlicht. Aus diesem sogenannten „Dopplershift“ der detektierten Laserlichtmenge werden die Blutflussgeschwindigkeit und der Blutfluss errechnet.

Bestimmung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins SO_2 und der relativen Hämoglobinmenge rHb

Für die Detektion der Hämoglobinparameter ist zunächst eine Weißlichtquelle notwendig. Die Sauerstoffsättigung wird aus der Veränderung der Farbe des Blutes, welches von dem Grad der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins abhängig ist, bestimmt. Das arterielle Blut besitzt eine hellrote Farbe, im Gegensatz zu dem bläulich-violetten venösen Blut.

Die Bestimmung des Gewebehämoglobinwertes erfolgt durch eine Absorptionsmessung im Gewebe (Krug et al. 2002). Je größer die Menge des Hämoglobins ist, desto stärker wird die Lichtabsorption. Das O2C-Gerät berechnet aus dem absorbierten Lichtanteil die relative Hämoglobinmenge für das beleuchtete Gewebevolumen (Abb. 17.).

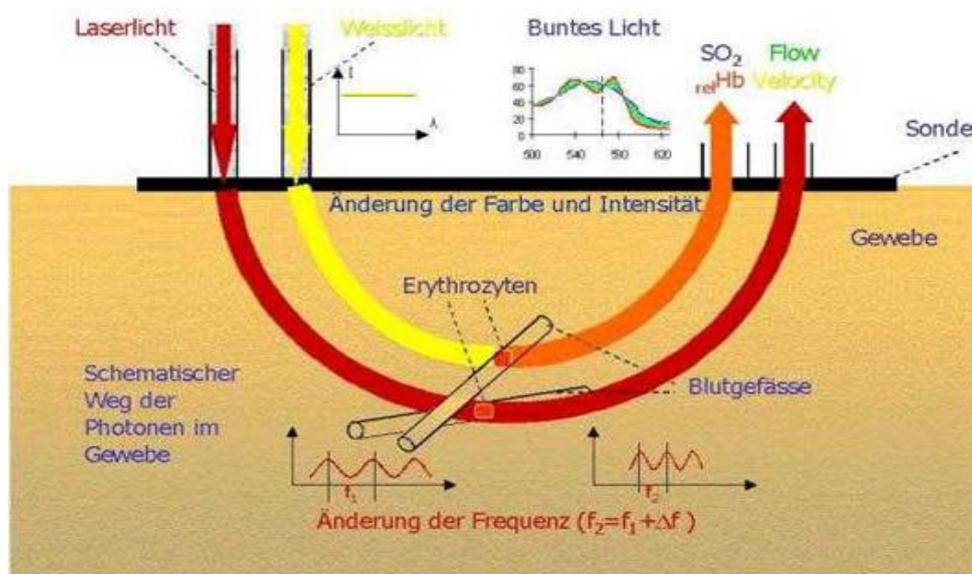


Abb. 17. Das Messprinzip des O2C-Gerätes (LEA Medizintechnik GmbH).

Bestandteile

Das in dieser Arbeit verwendete O2C-Gerät besteht aus einem Computer mit Intel Pentium 3- Prozessor, 550 MHz, 20,5GB Festplatte und 128MB Arbeitsspeicher und einer Messeinheit (Abb. 15.). Es handelt sich um ein Mehrkanalsystem mit der Möglichkeit die mikrozykulatorischen

Parameter durch 2 Kanäle beziehungsweise in zwei Gewebetiefen zu bestimmen (Kanal 1: Hautniveau 2mm, Kanal 2: tiefere Schichten 8mm).

Die Messsonde ist eine Glasfaser-Sonde, die aus ein bis zwei Illuminationsfasern besteht, worüber das infrarote Laserlicht und das Weißlicht transportiert werden. Das zurückgestreute Licht wird durch 8 Detektionsfasern aufgefangen (Krug 1998).

Für unsere Messungen haben wir die „LFx-29“ Sonde mit einer 2mm-Detektionstiefe verwendet, weil insbesondere die Durchblutung der Haut gemessen werden sollte (Abb. 18.).

Es erfolgte eine einminütige Messung pro Seite. Nachdem sich die abgebildeten Messungskurven stabilisiert haben, ca. 20 Sekunde nach Beginn der Messung, wurden fünf Werte pro Messparameter dokumentiert (Abb. 16.). Der Mittelwert dieser fünf Werte wurde als endgültiger Messwert in dem entsprechenden Untersuchungsbogen dokumentiert.

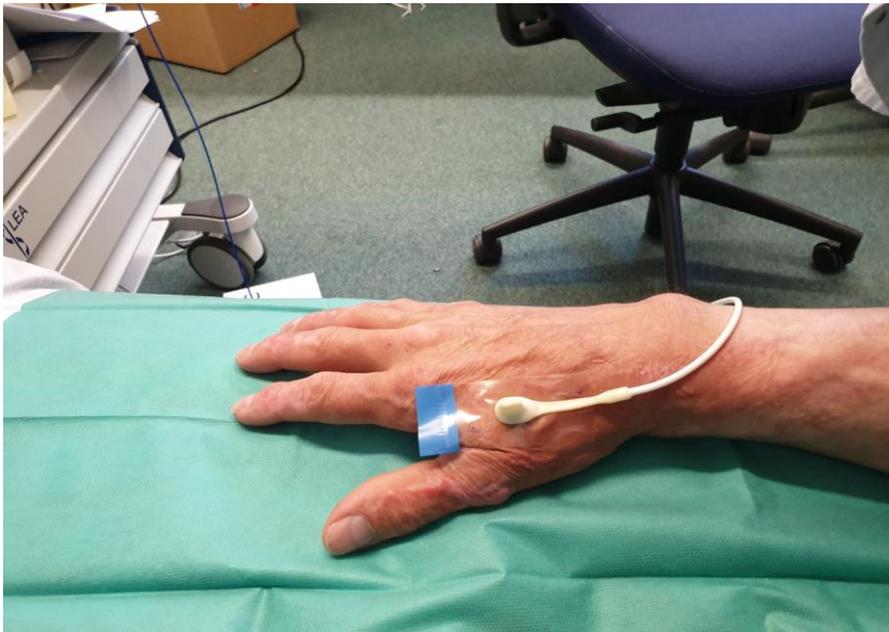


Abb. 18. Die Messsonde und die Messtechnik des O2C-Gerätes.

2.6 Dokumentation der Studiendaten

Die Liste der Studienteilnehmer wurde pseudonymisiert geführt. Die Untersuchungsdaten wurden auf den dafür vorgesehenen Prüfbögen in pseudonymisierter Form erfasst und die Pseudonyme

nur auf der Referenzliste mit den Basisdaten des Patienten (Name, Vorname, Geburtsdatum) verknüpft. Diese Referenzliste wurde am Ende der Studie vernichtet, um die Daten komplett zu anonymisieren.

Der Datenschutz der Studie entspricht den Anforderungen der DS-GVO (EU-Datenschutzgrundverordnung) und dem BDSG (Bundesdatenschutzgesetz).

2.7 Statistische Methoden

2.7.1 Statistischer Analyseplan

Für die statistische Analyse wurden Logarithmen der Verhältnisse der Messungen von Narben zu kontralateralen gesunden Arealen verwendet. Die Elastizitätswerte R_2 von einer hypertrophen Verbrennungsnarbe und normaler Haut unterscheiden sich um den Faktor 0,859 (Fong et al. 1997). Wenn man das als klinisch relevanten Unterschied zwischen gesunden und verbrannten Arealen annimmt, entspricht das auf einer logarithmischen Skala der Differenz 0,152. Die Streuung wurde aus den logarithmierten Extrema der Verhältnisse von frischen zu alten Narben bestimmt (Fong et al. 1997), indem die Spannweite je nach Stichprobenumfang durch 2,7 bzw. 2 dividiert wurden (Browne 2001). Die so erhaltenen Werte wurden gewichtet gemittelt zur Standardabweichung der Logarithmen 0,338, was einem Variationskoeffizienten der Verhältnisse von 35% entspricht. Einen solchen Unterschied von 0,45 Standardabweichungen zwischen zwei Gruppen, von denen die eine 50% größer als die andere ist, würde man in ein 95%-Konfidenzintervall schätzen, dass das Verhältnis 1 nicht enthält, wenn der Stichprobenumfang 80 ist (nQuery Advisor 6,01).

Wir haben angenommen, dass 150 bis 200 Patienten eingeladen werden und dass von diesen 60% oder auch nur 40% teilnehmen werden.

Für die Narbenskalen-Scores wurde der U-Test mit exakten 95%-Konfidenzintervallen für die Differenz der Mediane verwendet. In explorativen Analysen wurde nach prädiktiven Faktoren adjustiert und nach Bestätigung der Normalverteilung per QQ-Plot gegebenenfalls die Logit-Transformation der Scores verwendet.

2.7.2 Datengrundlage

Variablenlisten

Alle stetigen Variablen wurden deskriptiv mit folgenden Kenngrößen zusammengefasst: Anzahl der Beobachtungen, arithmetisches Mittel, Standardabweichung, Median, Quartile, Minimum und Maximum. Für zuvor logarithmierte Variablen wurden die Quantile zurücktransformiert und aus dem arithmetischen das geometrische Mittel und aus der Standardabweichung (SD) der Variationskoeffizient (CV) berechnet. Letzteres nach der Formel für die Lognormalverteilung: $CV = (\exp)(SD^2 - 1)^{0,5}$.

Vorerkrankungen und Begleitmedikationen

Die Patienten, auf die verallgemeinert werden kann, wurden nach Lokalisation, Hauttyp, Nebendiagnosen, Behandlung, Komplikationen und Kompression beschrieben.

2.7.3 Endpunkte

a) Primäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt ist der Parameter „R2“ in der Notation der Gebrauchsanweisung, gemessen zu beliebigem Zeitpunkt mehr als ein Jahr nach Abschluss der Behandlung an der betroffenen und entsprechenden gesunden Stelle der Gegenseite.

Estimands sind die geometrischen Mittel der Verhältnisse der Elastizitäten der beiden Seiten zwischen den beiden Behandlungen.

Zur Analyse wurden die logarithmierten intra-individuellen Verhältnisse in einem Linearen Modell mit festem Faktor Behandlung und zufälligem Faktor Patient beschrieben. Der Estimand ist die zurück transformierte Differenz der Gruppenmittelwerte.

Die Nullhypothese ist, ob das Verhältnis 1 entspricht. Als klinisch relevant gilt ein Verhältnis von 0,859.

Ob die Annahme einer Normalverteilung vertretbar war, wurde für alle abhängigen Variablen und deren Transformationen mittels Quantil-Quantile Diagrammen (QQ-Plot) überprüft. Das waren die Verhältnisse und ihre Logarithmen, die Durchblutungsmessungen und deren Logarithmen sowie die Narben-Scores und deren Logit-Transformationen.

b) Sekundäre Endpunkte

Andere Parameter der Hautelastizitätsmessung, an erster Stelle „R5“, sowie die Parameter der Hautdurchblutung: Sauerstoffsättigung des Hämoglobins „SO2“, relative Hämoglobinmenge „rHB“, Blutflussgeschwindigkeit „Velocity“ und Blutfluss „Flow“ wurden analog zu den primären Endpunkten analysiert.

Für die Narbenskalen-Scores wurden Konfidenzintervalle für die Differenz der Mediane berechnet unter Verwendung der Logit-Transformation.

2.7.4 Subgruppenanalysen

Die primäre abhängige Variable, Elastizität „R2“, wurde noch in Subgruppen analysiert, die durch folgende Variablen definiert sind:

- 1) Geschlecht
- 2) Nikotinabusus
- 3) Kompressionsbehandlung
- 4) Lokalisation (dorsale Hand, palmare Hand)

Für die Subgruppen werden Punktschätzer und Konfidenzintervalle für die Gruppenunterschiede dargestellt sowie die p-Werte der Tests auf Wechselwirkung angegeben.

2.7.5 Adjustierungen / Explorative Datenanalyse

Für die Elastizität, Narbenskalen-Scores und Durchblutung wurden lineare Modelle geschätzt mit den erklärenden Variablen Kompressionsbehandlung, Nikotinabusus, Alter, Seite, Alters-Nikotinabusus-Wechselwirkung und Alters-Seite-Wechselwirkung. Die Konfidenzintervalle für den Behandlungseffekt wurden berichtet. Sofern die Schätzung möglich ist, wurden zufällige Effekte berücksichtigt.

2.7.6 Plausibilität

Messwerte von Null, die beim Bilden von Verhältnissen zu fehlenden Werten führen werden, wurden durch andere plausible Werte aus wiederholten Messungen ersetzt, wobei der gesamte Parametervektor ausgetauscht wurde. Ausnahme: Werte unter der Ausgabegrenze von 0,001 wurden in drei Stellen, die nicht die Endpunkte sind, durch die Hälfte der Ausgabegrenze ersetzt. Diese Datenaufbereitung erfolgte im blinden Review bei Durchsicht der Normal-Quantil-Plots.

3. ERGEBNISSE

3.1 Demographische Daten

In dem Zeitraum von März 2019 bis Dezember 2019 wurden 80 Patienten/innen, davon 56 Männer und 24 Frauen, nachuntersucht. Daraus ergaben sich insgesamt Messungen an 51 Händen nach Spalthauttransplantation und an 50 Händen nach Suprathel-Behandlung. Zusätzlich wurden die entsprechenden nicht betroffenen Areale der Gegenseite (Kontrolle) gemessen. Patienten mit 2b gradigen Handverbrennungen, die beide Behandlungen erhalten haben, wurden in beiden Behandlungsgruppen eingeschlossen.

In den Tabellen 2., 3. und 4. und dem Abbildung 19. sind die demographischen Daten sowie relevante medizinische Daten (Nebendiagnosen und durchgeführte Behandlungen) der Studienteilnehmer dargestellt. Die Stichprobe wird insgesamt und getrennt nach Art der Behandlung aufgeführt.

Tabelle 2. Beschreibung der Stichprobe: 101 Messungen an 80 verschiedenen Patienten bei Spalthaut- und Suprathel-behandelten Brandverletzungen, gesamt und getrennt nach Art der Behandlung. Kontinuierliche Daten sind mittels des Mittelwertes (Standardabweichung) dargestellt, kategoriale Variablen mittels absoluter (relativer) Häufigkeiten.

Merkmal	Gesamt (N=101)	Spalthaut (N=51)	Suprathel (N=50)
Alter in Jahren [M, (SD)]	47,6 (16,3)	47,1 (17,6)	48,1 (15,1)
Geschlecht			
Männlich (%)	73 (72,3%)	37 (50,7%)	36 (49,3%)
Weiblich (%)	28 (27,7%)	14 (50%)	14 (50%)
Hauttyp nach Fitzpatrick			
2 (%)	54 (53,5%)	28 (51,9%)	26 (48,1%)
3 (%)	45 (44,6%)	22 (48,9%)	23 (51,1%)
4 (%)	2 (1,98%)	1 (50%)	1 (50%)
Nikotinabusus (%)	26 (25,7%)	14 (53,8%)	12 (46,2%)
Lokalisation			
Hand dorsal (%)	75 (74,3%)	41 (54,7%)	34 (45,3%)
Hand palmar (%)	26 (25,7%)	10 (38,5%)	16 (61,5%)
Kompressionsbehandlung (%)	68 (67,3%)	39 (57,4%)	29 (42,6%)

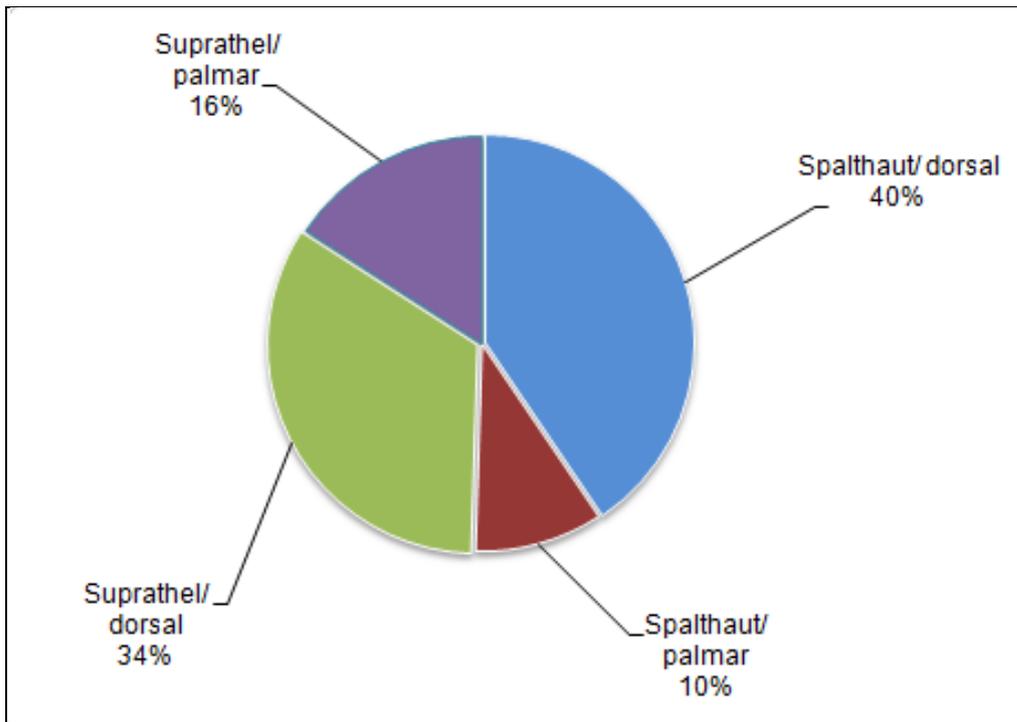


Abb. 19. Lokalisation der Brandwunden in den verschiedenen Behandlungsgruppen.

Tabelle 3. Häufigkeit verschiedener Nebendiagnosen und Komplikationen.

Nebendiagnosen und Komplikationen	Anzahl	Spalthautgruppe	Suprathelgruppe
Diabetes mellitus	3	2	1
Lupus erythematodes	1	0	1
Multiple Sklerose ¹	2	2	1
Rheumatoide Arthritis	1	1	0
Morbus Raynaud	1	1	0
HIV-seropositiv	1	0	1
Koronare Herzkrankheit ¹	2	2	2
Wundheilungsstörung	1	0	1

¹ Patienten die beide Behandlungen erhalten haben wurden in beiden Behandlungsgruppen eingeschlossen.

3.2 Primäre und sekundäre Endpunkte

Die primären und sekundären Endpunkte wurden in Bezug auf die Art der Behandlung, den Nikotinabusus, die Kompressionsbehandlung und das Geschlecht analysiert.

3.2.1 Primärer Endpunkt Hautelastizität „R2“

Die 95%-Konfidenzintervalle für die Verhältnisse der Messwerte der Hautelastizität „R2“ der verbrannten zu den gesunden Arealen für die 2b gradigen Handverbrennungen nach Behandlung mit Spalthaut und Suprathel-Auflage entsprechen größtenteils 1. Daraus folgt, dass die Messwerte der Hautelastizität „R2“ in beiden Behandlungen sich nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 4.).

Tabelle 4. Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werte des primären Endpunktes Hautelestizität „R2“ in Bezug auf Art der Behandlung, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung und Geschlecht.

	N	Geom. Mittel (CV)	N	Geom. Mittel (CV)	Differenz	95%CI
Verhältnis R2 ~ Behandlung	Spalthaut 51	1 (13,9%)	Suprathel 50	0,99 (15,8%)	1,13%	[-4,62%;7,22%]
Verhältnis R2 ~ Nikotinabusus	Ja 26	1 (15,4%)	Nein 75	0,99 (14,7%)	0,74%	[-6,03%;7,99%]
Verhältnis R2 ~ Kompression	Ja 68	1 (15%)	Nein 33	0,98 (14,6%)	1,64%	[-4,47%;8,16%]
Verhältnis R2 ~ Geschlecht	männlich 73	1 (15%)	weiblich 28	0,99 (14,5%)	0,34%	[-5,99%;7,08%]

3.2.2 Sekundäre Endpunkte (Hautelastizität „R5“, Sauerstoffsättigung des Hämoglobins „SO2“, relative Hämoglobinmenge „rHB“, Blutflussgeschwindigkeit „Velocity“ und Blutfluss „Flow“, Narbenskalen-Scores „VSS“ und „POSAS“)

Die 95%-Konfidenzintervalle für die Verhältnisse der Messwerte der sekundären Endpunkte der verbrannten zu den gesunden Arealen für die 2b gradigen Handverbrennungen nach Behandlung mit Spalthaut und Suprathel-Auflage entsprechen größtenteils 1 (Tabelle 5., Tabelle 6.). Daraus ergibt sich, dass die Messwerte der sekundären Endpunkte in beiden Behandlungen sich nicht signifikant unterscheiden (Abb. 20., Abb.21.).

Tabelle 5. Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werte der sekundären Endpunkte in Bezug auf Art der Behandlung und Geschlecht.

	N	Geom. Mittel (CV)	N	Geom. Mittel (CV)	Differenz	95%CI
Verhältnis R5 ~ Behandlung	Spalthaut 51	1,02 (28,9%)	Suprathel 50	1,05 (50,8%)	-3,43%	[-17,4%;12,9%]
Verhältnis SO2 ~ Behandlung	Spalthaut 51	0,94 (21,3%)	Suprathel 50	1,01 (17,6%)	-7,2%	[-14%;0,15%]
Verhältnis rHb ~ Behandlung	Spalthaut 51	1,03 (13,4%)	Suprathel 50	1,01 (10,3%)	1,84%	[-2,84%;6,74%]
Verhältnis Velocity ~ Behandlung	Spalthaut 51	1,07 (34,8%)	Suprathel 50	0,98 (41,4%)	9,29%	[-5,56%;26,5%]
Verhältnis Flow ~ Behandlung	Spalthaut 51	1,04 (95,8%)	Suprathel 50	0,87 (83,6%)	19%	[-12,1%;61,2%]
Verhältnis R5 ~ Geschlecht	männlich 73	1,05 (41%)	weiblich 28	1 (40,4%)	5,53%	[-11,3%;25,6%]
Verhältnis SO2 ~ Geschlecht	männlich 73	0,99 (17,7%)	weiblich 28	0,95 (24,6%)	4,52%	[-5,58%;15,7%]
Verhältnis rHb ~ Geschlecht	männlich 73	1,04 (11,2%)	weiblich 28	1 (13,4%)	4,11%	[-1,68%;10,3%]
Verhältnis Velocity ~ Geschlecht	männlich 73	1,02 (40,5%)	weiblich 28	1,03 (32,6%)	-1,34%	[-15,2%;14,7%]
Verhältnis Flow ~ Geschlecht	männlich 73	1,03 (85,3%)	weiblich 28	0,77 (98,3%)	33,2%	[-6,95%;90,5%]

Tabelle 6. Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werte der sekundären Endpunkte in Bezug auf Nikotinabusus, und Kompressionsbehandlung.

	N	Geom. Mittel (CV)	N	Geom. Mittel (CV)	Differenz	95%CI
Verhältnis R5 ~ Nikotinabusus	Ja 26	1 (30%)	Nein 75	1.05 (44%)	-5,21%	[-18,5%;10,2%]
Verhältnis SO2 ~ Nikotinabusus	Ja 26	0,95 (18,2%)	Nein 75	0,985 (20,4%)	-3,59%	[-11,5%;4,96%]
Verhältnis rHb ~ Nikotinabusus	Ja 26	0,99 (11,8%)	Nein 75	1,04 (11,8%)	-4,88%	[-9,86%;0,38%]
Verhältnis Velocity ~ Nikotinabusus	Ja 26	1,18 (39,7%)	Nein 75	0,97 (36,6%)	21,2%	[1,99%;44%]
Verhältnis Flow~ Nikotinabusus	Ja 26	1,01 (87,2%)	Nein 75	0,93 (91,6%)	7,75%	[-23,9%;52,6%]
Verhältnis R5 ~ Kompression	Ja 68	1,05 (37,7%)	Nein 33	1,01 (47%)	3,37%	[-13,6%;23,7%]
Verhältnis SO2 ~ Kompression	Ja 68	0,98 (19,1%)	Nein 33	0,97 (21,4%)	1,17%	[-7,26%;10,4%]
Verhältnis rHb ~ Kompression	Ja 68	1,03 (11,3%)	Nein 33	1,02 (13,3%)	1,03%	[-4,26%;6,62%]
Verhältnis Velocity ~ Kompression	Ja 68	1,03 (39,5%)	Nein 33	1,01 (36,4%)	2%	[-12,5%;18,9%]
Verhältnis Flow ~ Kompression	Ja 68	0,932 (102%)	Nein 33	0,99 (65,6%)	-5,91%	[-29,6%;25,8%]

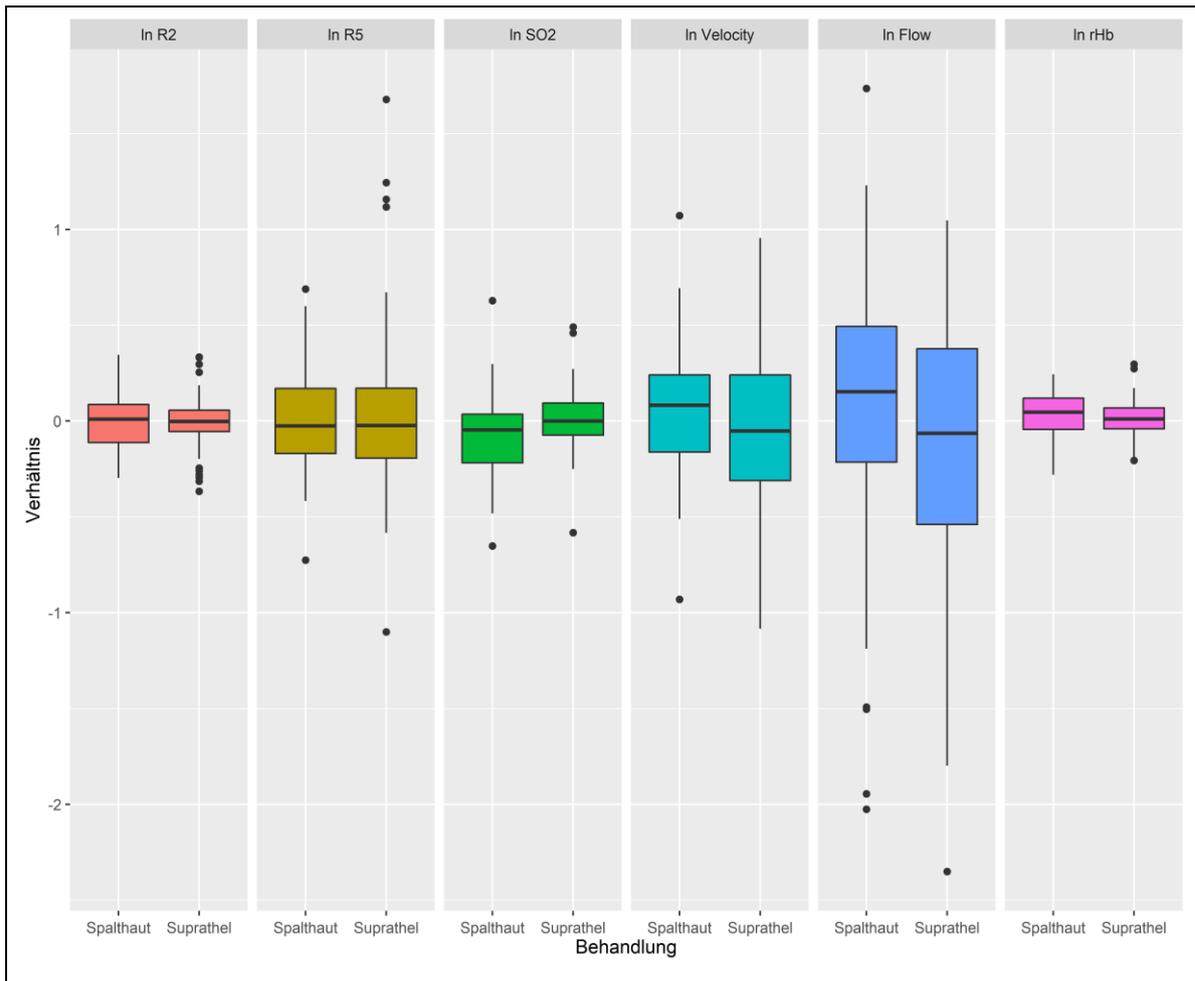


Abb. 20. Darstellung der ln-transformierten Verhältnisse der Variablen R2, R5, SO2, Velocity, Flow und rHb als Boxplots getrennt nach Art der Behandlung.

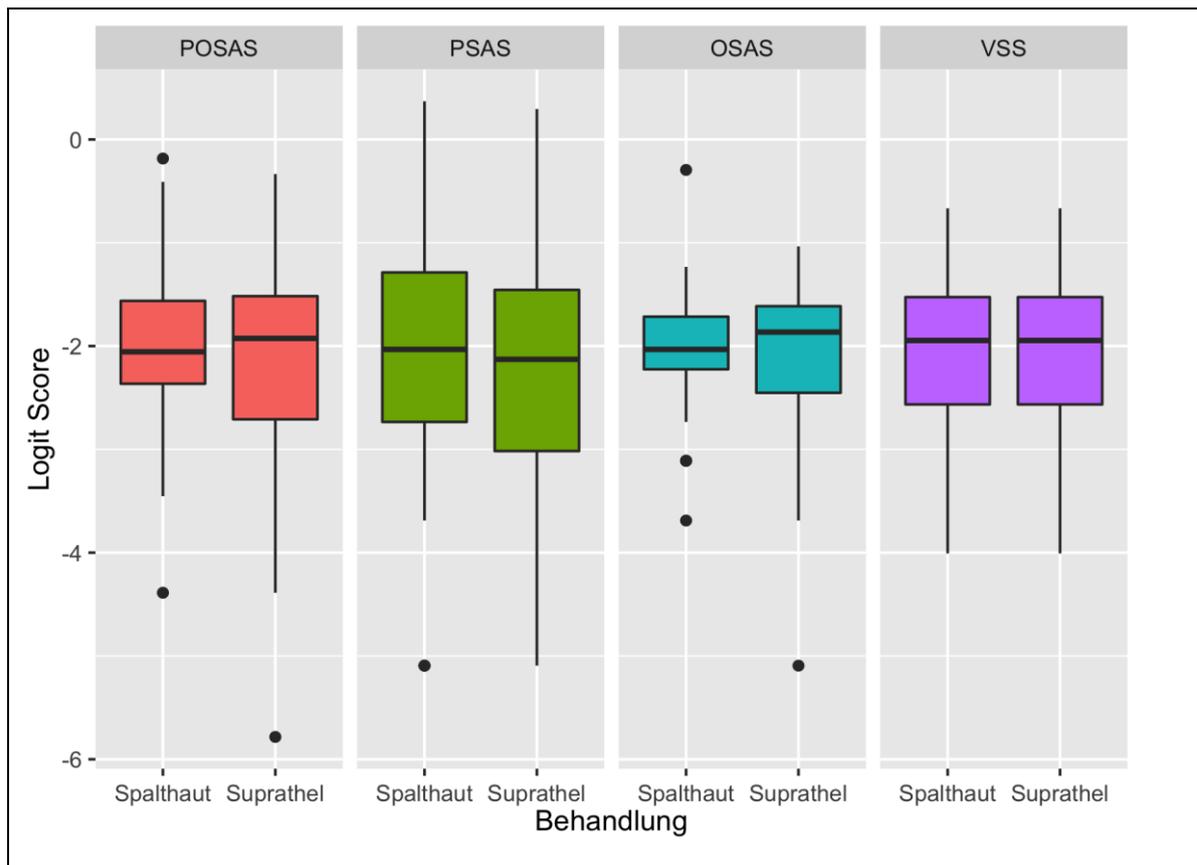


Abb. 21. Darstellung der logit-transformierten Narbenskalen-Scores als Boxplots getrennt nach Art der Behandlung.

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede in Hinsicht auf die VSS-Scores und die POSAS-Scores zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Tabelle 7.). Allerdings in Bezug auf Nikotinabusus und Kompressionsbehandlung konnten folgende Unterschiede festgestellt werden:

- Der VSS-Score ist bei den Rauchern signifikant höher als bei den Nichtrauchern ($p = 0,01$; s. Tabelle 7) und zeigt sich höher in der Spalthaut-Gruppe sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern (Abb. 22). Das bedeutet, dass bei der klinischen Beurteilung der Verbrennungsnarben diese bei den Rauchern signifikant schlechter eingeschätzt wurden und die spalthauttransplantierte Haut schlechter als die suprathelbehandelte Haut bewertet wurde.
- Der POSAS-Score ist bei den Patienten, die eine Narbenkompressionsbehandlung erhalten haben, signifikant höher als bei den Patienten die keine derartige Behandlung erhalten haben ($p = 0,04$; s. Tabelle 7.). Dementsprechend wurden die verbrannten Areale die mit Kompression behandelt wurden, signifikant schlechter bewertet.

- Der POSAS-Score in der Spalthaut-Gruppe zeigt sich niedriger als in der Suprathel-Gruppe, falls eine Kompressionsbehandlung stattgefunden hat und höher, falls nicht (Abb. 23). Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass bei stattgefundener Kompressionsbehandlung die Narbe nach Spalthauttransplantation besser als nach Suprathel-Behandlung eingeschätzt wurde. Bei nicht stattgefundener Kompressionsbehandlung wurden die Narben nach Spalthauttransplantation schlechter als nach Suprathel-Auflage eingeschätzt.

In Bezug auf die anderen untersuchten Parameter in Tabelle 7. lassen sich für die vier Scores keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Tabelle 7. Median, Quartil, Differenz des Medians und zugehörige 95%-Konfidenzintervall der Variablen POSAS, PSAS, OSAS und VSS bezogen auf die Art der Behandlung, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung und Geschlecht.

	N	Median (IQR)	N	Median (IQR)	Differenz	95%CI, P-Wert
POSAS ~ Behandlung	Spalthaut 51	24 (21;30,5)	Suprathel 50	25,5 (18,5;31,2)	-1,5	[-3;4], p=0,9
PSAS ~ Behandlung	Spalthaut 51	12 (9;17,5)	Suprathel 50	11,5 (8,25;16)	0,5	[-2;2], p=0,79
OSAS ~ Behandlung	Spalthaut 51	12 (11;14)	Suprathel 50	13 (10;14,8)	-1	[-1;2], p=0,73
VSS ~ Behandlung	Spalthaut 51	2 (1;3)	Suprathel 50	2 (1;3)	0	[0;1], p=0,31
POSAS ~ Nikotinabusus	Ja 26	22 (20;26,5)	Nein 75	26 (21;32)	-4	[-7;0], p=0,11
PSAS ~ Nikotinabusus	Ja 26	10 (8;12)	Nein 75	13 (9;17,5)	-3	[-5;0], p=0,1
OSAS ~ Nikotinabusus	Ja 26	12 (10;13,8)	Nein 75	13 (11;14)	-1	[-2;1], p=0,22
VSS ~ Nikotinabusus	Ja 26	1 (1;2)	Nein 75	2 (1;3)	-1	[-1;0], p=0,01
POSAS ~ Kompression	Ja 68	26 (21;32)	Nein 33	22 (18;27)	4	[0;7], p=0,04
PSAS ~ Kompression	Ja 68	13,5 (9;17,2)	Nein 33	10 (8;12)	3,5	[0;5], p=0,06
OSAS ~ Kompression	Ja 68	13 (11;14)	Nein 33	11 (10;14)	2	[0;2], p=0,11
VSS ~ Kompression	Ja 68	2 (1;3)	Nein 33	2 (1;3)	0	[0;1], p=0,17
POSAS ~ Geschlecht	männlich 73	25 (20;30)	weiblich 28	25,5 (20;31,2)	-0,5	[-5;3], p=0,67
PSAS ~ Geschlecht	männlich 73	11 (9;16)	weiblich 28	13,5 (9;17,8)	-2,5	[-4;2], p=0,58
OSAS ~ Geschlecht	männlich 73	12 (10;14)	weiblich 28	13 (11;14,2)	-1	[-2;1], p=0,56
VSS ~ Geschlecht	männlich 73	2 (1;3)	weiblich 28	2 (1;3)	0	[-1;0], p=0,53

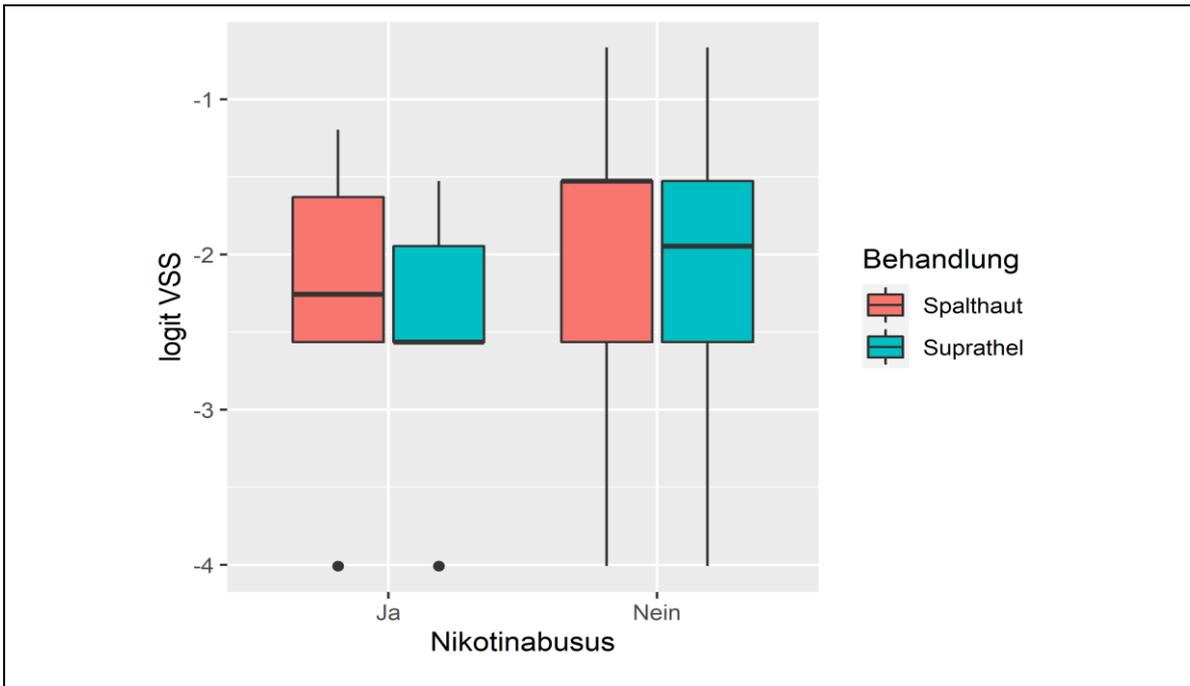


Abb. 22. Darstellung der logit-transformierten VSS-Scores als Boxplots getrennt nach Nikotinabusus (Ja/Nein) und Art der Behandlung.

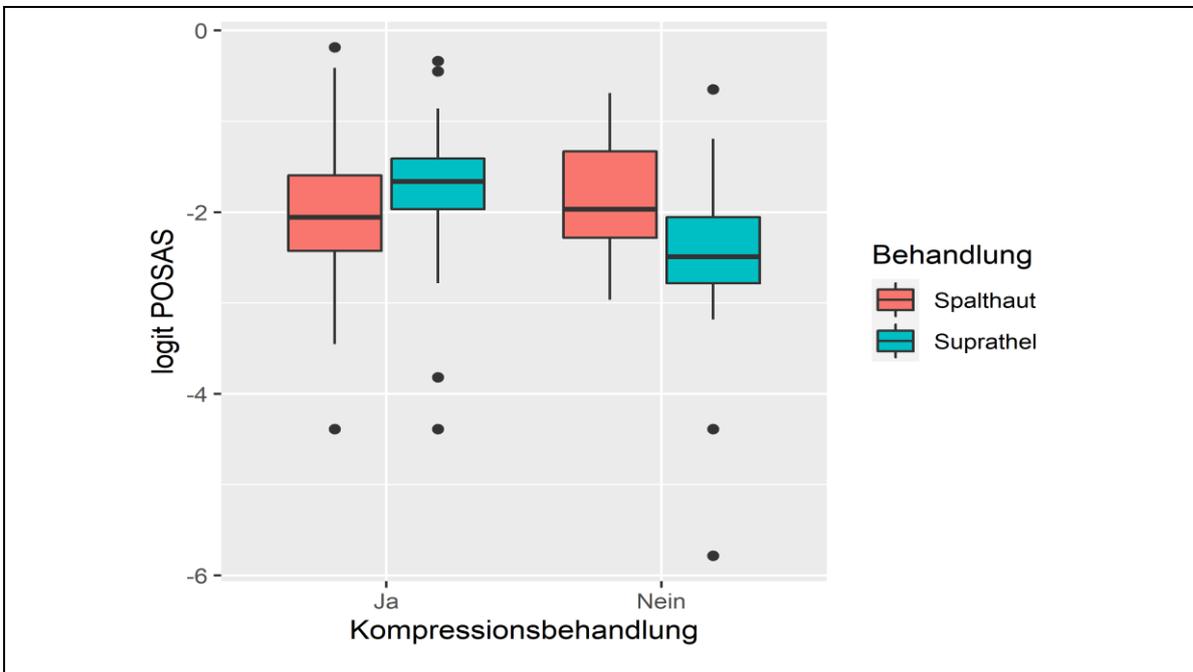


Abb. 23. Darstellung der logit-transformierten POSAS-Scores als Boxplots getrennt nach Kompressionsbehandlung (Ja/Nein) und Art der Behandlung.

3.3 Subgruppenanalysen

Die Elastizität R2 wurde zusätzlich in Subgruppen analysiert, welche durch die Variablen Geschlecht, Nikotinabusus, Narbenkompressionstherapie und Lokalisation definiert sind. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 8.).

Tabelle 8. Effekt der Behandlung „Spalthaut vs. Suprathel“ auf das Verhältnis der Elastizität R2 in einer ANCOVA mit zufälligen Effekten in den Subgruppen Geschlecht, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung und Lokalisation, adjustiert nach 1.

Subgruppe	Verhältnis geom. Mittel [95%-KI]	p-Wert
Geschlecht		
Männlich	1,01 [0,94; 1,08]	0,92
Weiblich	1,02 [0,91; 1,14]	
Nikotinabusus		
Nichtraucher	1,06 [0,94; 1,19]	0,88
Raucher	1 [0,93; 1,06]	
Kompressionsbehandlung		
Ja	0,98 [0,92; 1,06]	0,78
Nein	1,06 [0,96; 1,18]	
Lokalisation		
Dorsale Hand	1,02 [0,95; 1,09]	0,87
Palmare Hand	1,01 [0,9; 1,14]	

3.4 Adjustierungen / Explorative Datenanalyse

Bei der adjustierten Analyse für Narbenkompressionstherapie, Nikotinabusus, Alter, Lokalisation der Verbrennung sowie bei einer Analyse auf Interaktionseffekte von Alter und Nikotinabusus entsprachen ebenfalls die 95%-Konfidenzintervalle für die Verhältnisse der Messwerte größtenteils 1.

Mit der Durchführung einer ANCOVA wurde untersucht, ob die Behandlung einen Effekt auf die Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss, Blutflussgeschwindigkeit, POSAS, PSAS, OSAS, VSS sowie auf Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss, Blutflussgeschwindigkeit, Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS, Odds VSS zeigt (Tabellen 9.-12.).

Tabelle 9. Effekt der Behandlung auf die Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss (Flow), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity), Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS, Odds VSS in einer ANCOVA mit zufälligen Effekten, adjustiert nach 1.

Parameter	Verhältnis geom. Mittel	95% KI	p-Wert
R2	0,99	[0,93;1,05]	0,71
R5	1,04	[0,89;1,21]	0,66
SO2	1,08	[1,00;1,16]	0,06
rHb	0,98	[0,94;1,03]	0,44
Flow	0,84	[0,62;1,14]	0,26
Velocity	0,92	[0,79;1,06]	0,23
Odds POSAS ²	0,85	[0,59;1,22]	0,37
Odds PSAS	0,91	[0,54;1,53]	0,7
Odds OSAS	0,84	[0,64;1,12]	0,23
Odds VSS	0,9	[0,64;1,27]	0,54

²Die Betrachtung verschiedener Variablentransformationen ergab, dass die Scores POSAS, PSAS, OSAS und VSS durch Logit-Transformation der Normalverteilung am nächsten kommen. Daher wurden die objektiven Verhältnisse zur Kontrollmessung analysiert.

Tabelle 10. Effekt der Behandlung auf die Scores von POSAS, PSAS, OSAS und VSS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte, adjustiert nach 1.

Parameter	Mittelwertdifferenz	95% KI	p-Wert
POSAS	-0.44	[-4.43;3.55]	0.83
PSAS	-0.06	[-3.14;3.03]	0.97
OSAS	-0.39	[-1.76;0.99]	0.58
VSS	-0.31	[-0.88;0.25]	0.28

In Tabelle 11. finden sich die Ergebnisse der Analyse, ob die Behandlung einen Effekt auf die Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss (Flow), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity), Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS, Odds VSS zeigt: dazu wurde eine ANCOVA ohne zufällige Effekte durchgeführt, adjustiert nach Lokalisation + Kompressionsbehandlung + Nikotinabusus + Alter: Nikotinabusus + Alter: Lokalisation („x:y“ = Interaktion von x und y).

Nur für die SO2-Werte lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen nachweisen (p = 0,03).

Tabelle 11. Effekt der Behandlung auf die Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss (Flow), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity), Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS und Odds VSS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte, adjustiert nach Lokalisation + Kompressionsbehandlung + Nikotinabusus + Alter: Nikotinabusus + Alter: Lokalisation („x:y“ = Interaktion von x und y).

Parameter	Verhältnis geom. Mittel	95% KI	p-Wert
R2	0,99	[0,93;1,05]	0,66
R5	1,02	[0,87;1,19]	0,84
SO2	1,09	[1,01;1,18]	0,03
RHb	0,98	[0,94;1,03]	0,39
Velocity	0,95	[0,82;1,11]	0,52
Flow	0,85	[0,61;1,16]	0,23
Odds POSAS	0,84	[0,58;1,22]	0,36
Odds PSAS	0,88	[0,52;1,5]	0,64
Odds OSAS	0,85	[0,63;1,13]	0,26
Odds VSS	0,89	[0,63;1,26]	0,5

Tabelle 12. Effekt der Behandlung auf POSAS, PSAS, OSAS und VSS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte adjustiert nach Lokalisation + Kompressionsbehandlung + Nikotinabusus + Alter: Nikotinabusus + Alter: Lokalisation („x:y“ = Interaktion von x und y).

Parameter	Mittelwertdifferenz	95% KI	p-Wert
POSAS	-0,61	[-4,69;3,48]	0,77
PSAS	-0,27	[-3,43;2,89]	0,87
OSAS	-0,33	[-1,74;1,09]	0,65
VSS	-0,37	[-0,94;0,21]	0,21

Die Abbildungen 24., 25. und 26. stellen den Einfluss der Kovariaten Seite, Kompressionsbehandlung und Nikotinabusus auf die SO₂-Werte getrennt nach beiden Behandlungen graphisch dar. Es ist ersichtlich, dass die SO₂-Werte in 2mm Hauttiefe, unabhängig von den Kovariaten, nach der Suprathel-Behandlung signifikant höher als nach der Spalthauttransplantation sind.

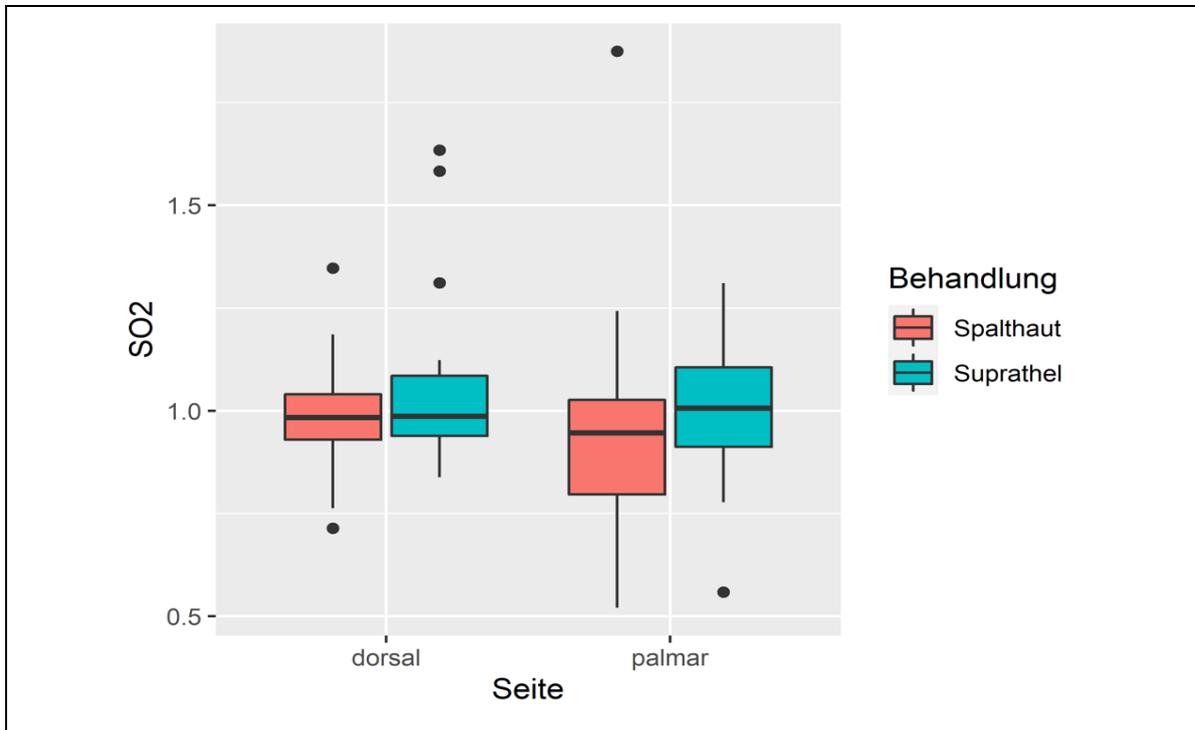


Abb. 24. Darstellung der SO₂-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Seite und Art der Behandlung.

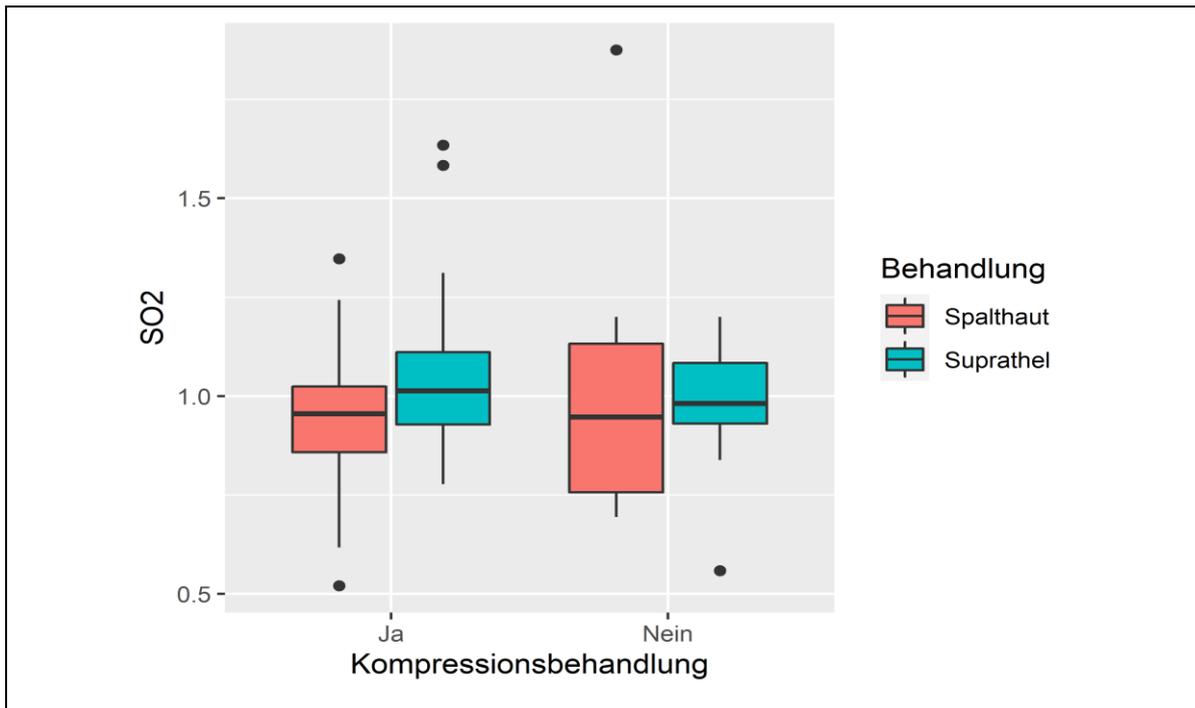


Abb. 25. Darstellung der SO₂-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Kompressionsbehandlung (Ja/Nein) und Art der Behandlung.

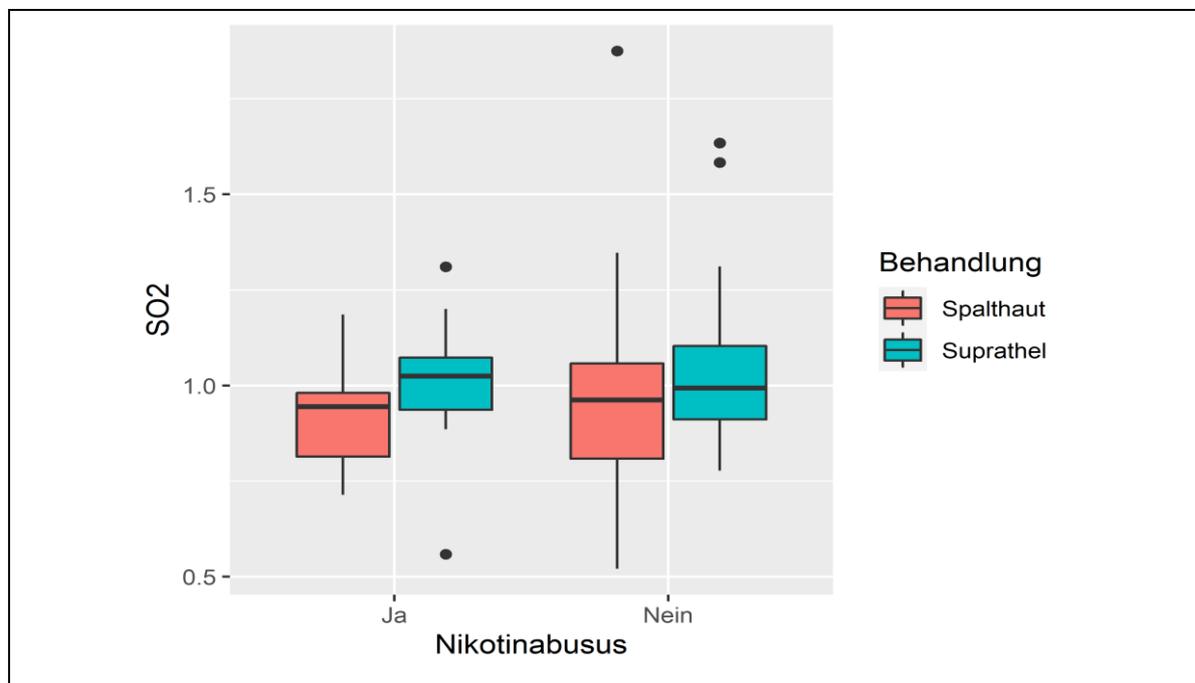


Abb. 26. Darstellung der SO₂-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Nikotinabusus (Ja/Nein) und Art der Behandlung.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Thematik

Verbrennungsverletzungen der Hände beeinflussen die Handfunktion und die Lebensqualität der Betroffenen und können zu dauerhafter Beeinträchtigung im Privatleben und im Beruf führen (Dodd et al. 2010; Pan et al. 2015). Meist leiden die Patienten unter den wirtschaftlichen Folgen, die darüber hinaus auch die gesellschaftliche Ebene betreffen. Aus diesen Gründen stellt die evidenzbasierte Therapieoptimierung eine Herausforderung für Ärzte dar, die in der Verbrennungsmedizin arbeiten.

In der aktuellen Literatur finden sich keine direkten Vergleichsstudien zwischen den therapeutischen Optionen der Spalthauttransplantation und der temporären Suprathel-Behandlung für die tiefdermalen Handverbrennungen. Da die Haut der Hände nach Suprathel-Auflage aus unserer eigenen Erfahrung während der ersten postoperativen Monate instabiler mit Neigung zu Rissen erscheint und die Literatur widersprüchliche Aussagen zur Hautqualität nach Suprathel-Auflage trifft (Hundeshagen et al. 2018), wurde diese Studie zum Vergleich der Hautqualität nach oben genanntem Verfahren durchgeführt.

Die Beurteilung der Hautqualität erfolgt im Großteil der bislang veröffentlichten Studien durch die Messung der Hautelastizität mithilfe des Cutometers (Stroumza et al. 2015).

Mikrozirkulationsstudien mit Laser-Doppler-Flowmetrie zeigten, dass frische Verbrennungsnarben sowie hypertrophe Verbrennungsnarben im Vergleich zu normaler Haut und zu älteren und nicht hypertrophen Narben eine Hyperämie aufwiesen (Page et al. 1983; Leung et al. 1989; Park et al. 1998).

In dieser Studie haben wir die Verbrennungsnarben durch Messung der Hautelastizität sowie Bestimmung der Mikrozirkulationsparameter analysiert.

4.2 Diskussion der Methoden und Materialien

4.2.1 Patientenwahl

Die Patientenwahl erfolgte gemäß den Einschlusskriterien aus den Orbis-Listen 2013-2018 der Klinik für Plastische Chirurgie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Der Verbrennungsgrad wurde bei der stationären Aufnahme sowie 48 Stunden nach dem Unfall durch unser ärztliches Team festgelegt und dokumentiert. Da es sich um eine retrospektive Studie

handelt, hatten wir keinen Einfluss auf die Beurteilung der Tiefe der Brandverletzung (Ausmaß der Dermisbeteiligung) sowie auf die Wahl der Behandlungsart. Dieses stellt der Hauptnachteil dieser retrospektiven Studie dar. Die Behandlungsart wurde je nach Ausdehnung der verbrannten Körperoberfläche und Vorhandensein von tieferen Begleitverbrennungsverletzungen und Komorbiditäten gewählt.

98% unserer Studienteilnehmer waren Patienten mit heller Haut (Hauttyp 2 und 3 nach Fitzpatrick) und nur 2% davon hatten dunkle Haut (Hauttyp 4 nach Fitzpatrick).

Die Bestimmung der notwendigen Fallzahl sowie die statistische Auswertung der Daten erfolgten mit Unterstützung unseres Statistikers der Universität zu Lübeck.

Um die studienbedingten Fehler so klein wie möglich zu halten, wurden die Untersuchungen soweit wie möglich unter gleichen Bedingungen und nach Geräteanleitung durch immer die gleiche Person durchgeführt.

4.2.2 Vancouver Scar Scale (VSS) und Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)

Die Vancouver Scar Scale und Patient und Observer Scar Assessment Scale sind die an den häufigsten verwendeten Skalen für die klinische Beurteilung der Verbrennungsnarben. Diese beiden Skalen korrelieren im signifikanten Ausmaß mit den cutometrischen Elastizitätsmessungen und stellen wichtige Hilfsmittel für die klinische Praxis dar (Busche et al. 2018). Obwohl die Ergebnisse subjektiv sind, werden weitere Aspekte der Narbe, wie das Vorhandensein von Schmerz oder Juckreiz erfasst. Daher sind diese Narbenskalen immer in Kombination mit der apparativen Untersuchung für die klinische Beurteilung der Verbrennungsnarben eingesetzt (Brusselaers et al. 2010; Lee et al. 2016).

Längere Abheilungszeiten der Brandwunden können die Narbenbildung negativ beeinflussen (Deitch et al. 1983) und hohe Vancouver Scar Scale-Gesamtwerte aufweisen (Finlay et al. 2017). Die Aussagekraft der POSAS scheint höher als dieser der VSS zu sein (Draaijers et al. 2004b), da die subjektiven Beschwerden des Patienten (Schmerz und Juckreiz) sowie die subjektive Einschätzung der Narbendicke mitberücksichtigt werden.

4.2.3 Cutometer

Das Cutometer wird weltweit als wichtiges Instrument für die Messung der Elastizität der normalen Haut sowie der Verbrennungsnarben betrachtet (Busche et al. 2018). Die Bestimmung der U_e und U_f Parameter ist ausreichend für die Beurteilung der Hautelastizität (Draaijers et al. 2004a) und die Messungen, die von einem einzigen Prüfer ausgeführt werden, können als valide und reproduzierbar angenommen werden (Draaijers et al. 2004a). Die hauptsächliche Fehlerquelle bei den cutometrischen Messungen scheint die Anwendung von zusätzlichem Druck bei der Applikation der Messsonde zu sein (Stroumza et al. 2015). Der angewendete Druck sollte dem Gewicht der Messsonde entsprechen und konstant gehalten werden. An diese Empfehlung wurde sich in dieser Studie konsequent gehalten. Die Reproduzierbarkeit bei wiederholten Messungen ist höher, wenn die Messsonde vor jeder Messung von der Haut des Patienten entfernt wird und anschließend wieder appliziert wird (Bonaparte und Chung 2014). In dieser Arbeit wurde jede Messung zur Bestätigung ihrer Reliabilität einmal wiederholt, ohne die Messsonde vorher zu entfernen, was die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beeinflusst haben könnte. Um die Fehlerwahrscheinlichkeit zu minimieren haben wir nur die erste Messung verwendet, ausgenommen den Fehlmessungen.

4.2.4 O2C-Gerät

Die Anwendung der Laser-Doppler-Flowmetrie zur Bestimmung der mikrozirkulatorischen Parameter bei Verbrennungsnarben sowie zur Bestimmung der Verbrennungstiefe und Überwachung des Heilungsprozesses der Brandwunden wird schon seit 40 Jahren durchgeführt (Hosoda et al. 1986; Leung et al. 1989; Green et al. 1988). Diese Methode wurde hauptsächlich zur Beurteilung der Tiefe von dermalen Verbrennungswunden eingesetzt, um eine richtige Therapieentscheidung treffen (Hop et al. 2016) und die Abheilungszeit einschätzen zu können (Yeong et al. 1996). Oberflächige Brandverletzungen mit guter Abheilungstendenz weisen innerhalb der ersten 72 Stunden nach dem Trauma ein höheres Perfusionsniveau auf (Green et al. 1988). Bei den hypertrophen Verbrennungsnarben zeigen sich ebenfalls diese Parameter höher als bei der normalen Haut (Hosoda et al. 1986; Leung et al. 1989). Das O2C-Gerät wurde im Jahr 2002 als Diagnosegerät zur Beurteilung der Mikrozirkulation im Gewebe zugelassen. Das Gerät ermöglicht kontinuierliche Messungen und die Ergebnisse sind reproduzierbar (Ghazanfari et al. 2002). Bei unseren Untersuchungen wurden die räumlichen Bedingungen konstant gehalten und alle Empfehlungen des Herstellers berücksichtigt.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die 95%-Konfidenzintervalle für die Verhältnisse der Messwerte der verbrannten zu den gesunden Arealen für die 2b gradigen Handverbrennungen nach Behandlung mit Spalthaut und Suprathel-Auflage entsprechen größtenteils 1 (kein Unterschied).

Der VSS-Score war bei den Rauchern im Vergleich zu den Nichtrauchern signifikant erhöht und zeigte sich höher in der Spalthaut-Gruppe, sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern.

Der POSAS-Score war bei den Patienten, die eine Narbenkompressionsbehandlung erhalten haben, signifikant höher als bei den Patienten, die keine Narbenkompressionsbehandlung erhalten haben. Der POSAS-Score in der Spalthaut-Gruppe zeigte sich niedriger als in der Suprathel-Gruppe, falls eine Kompressionsbehandlung stattgefunden hat und höher, falls nicht.

Bei der adjustierten Analyse für Narbenkompressionstherapie, Nikotinabusus, Alter, Lokalisation der Verbrennung sowie bei einer Analyse auf Interaktionseffekte von Alter und Nikotinabusus entsprachen ebenfalls die 95%-Konfidenzintervalle für die Verhältnisse der Messwerte größtenteils 1.

Bei der adjustierten Analyse der SO₂-Werte nach beiden Behandlungen für die Parameter Lokalisation, Kompressionsbehandlung, Alter und Nikotinabusus waren die SO₂-Werte nach der Spalthauttransplantation signifikant niedriger als nach der Suprathel-Behandlung.

4.3.2 Relevante Literaturdaten hinsichtlich der Hautelastizität

Alle Hautschichten, einschließlich Subkutis, beeinflussen in unterschiedlichem Maße die Viskoelastizität der Haut (Everett und Sommers 2013). Das bedeutet, dass der Verlust von Epidermis und Teilen der Dermis nach einer 2b gradigen Verbrennung mit anschließender Abheilung und teilweiser Narbenbildung Einfluss auf die Hautelastizität haben kann. Die Festigkeit einer Narbe entspricht am Ende der Remodelierungsphase 80% der ursprünglichen Festigkeit der Haut. Dieser Wert wird bereits innerhalb von zwei Monaten erreicht (Brown et al. 2014). Die Narbenhypertrophie hat einen negativen Einfluss auf die

Hautelastizität (Fong et al. 1997), und durch Rückbildung der Hypertrophie entsteht eine Besserung der Elastizitätswerte (Nedelec et al. 2019).

Bei einer tangentialen Exzision ist häufig eine selektive Entfernung des avitalen Gewebes nicht möglich. Eine prospektive Studie mit histologischer Untersuchung der abgetragenen Gewebe bei tiefen dermalen Verbrennungen zeigte, dass in 63% der Fälle das Exzizat durchschnittlich zu ca. 40% aus vitalem Gewebe bestand und nur bei 27% der Präparaten keine gesunden Hautschichten nachgewiesen wurden (Gurfinkel et al. 2010). Ein Spalthauttransplantat von 0,2mm Dicke enthält Epidermis und eine oberflächliche Schicht der Dermis (ca. 0,1mm) von der Entnahmestelle (Rosin et al. 2016). Bei einer weiteren experimentellen Studie mit Deckung von Vollhautdefekten an Mäusen durch menschliche Spalthauttransplantate und ihrer Entfernung nach 4-8 Wochen zur histologischen Untersuchung, wurde eine Kaliberminderung der Kollagenfasern und eine Elastizitätsminderung dieser Transplantate gefunden (Rosin et al. 2016).

Andererseits sind die längeren Abheilungszeiten, wie z.B. nach Suprathel-Auflage, mit schlechterer Narbenqualität, Narbenhypertrophie und Narbenbeschwerden verbunden (Deitch et al. 1983; Finlay et al. 2017; Werdin et al. 2018). Bei Abheilungszeiten länger als 10-14 Tage steigt das Risiko für Narbenhypertrophie, insbesondere bei Brandwunden die nach 14 Tagen abheilen (Deitch et al. 1983).

Zusätzlich scheint die Lokalisation der Brandwunde und die Ethnie (höheres Risiko bei schwarzen Patienten) die pathologische Narbenbildung zu beeinflussen (Deitch et al. 1983). Die palmare Hand, wo die Haut härter und dicker ist, weist niedrige Elastizitätswerte sowie ein geringeres Risiko für pathologische Narbenbildung auf (Sano et al. 2018).

4.3.3 Diskussion der Ergebnisse für die Hautelastizität

Die statistische Analyse unserer Studiendaten zeigte, dass die Hautelastizität R2 und R5 der betroffenen Areale nach Spalthauttransplantation und Suprathel-Auflage, 1 Jahr nach Abschluss der Behandlung, sich nicht signifikant unterscheidet.

Per definitionem bleibt bei den tiefdermalen Verbrennungen, unabhängig von der anschließenden Behandlung, ein Teil der Dermis und der Hautelastizität erhalten. Im Falle einer tangentialen Exzision und anschließender Spalthauttransplantation, wird ein Teil der

gesunden Dermis operativ entfernt (Gurfinkel et al. 2010) und dieser durch eine dünne Schicht von Dermis des Spalthauttransplantates ersetzt. Im Verlauf kann es zu einer Elastizitätsminderung des Transplantates kommen (Rosin et al. 2016).

Nach Auflage von Suprathel hängt die Hautelastizität hauptsächlich von der Abheilungszeit sowie von einer möglichen Narbenhypertrophie ab. Faktoren, die die Abheilungszeit beeinflussen, wie z.B. eine Wundinfektion, können Einfluss auf die Elastizitätswerte haben. Das Auftreten von Infektionen und Entzündungen nach Suprathel-Auflage wird allerdings als gering eingeschätzt (Uhlig et al. 2007a). Darüber hinaus scheint Suprathel einen positiven Effekt auf den Heilungsprozess zu haben (Uhlig et al. 2007b).

Unabhängig davon wird die Wahrscheinlichkeit der Bildung von hypertrophen Narben durch die Lokalisation der Brandwunde beeinflusst, und im Einzelnen zeigt sich die Tendenz zur Narbenhypertrophie bei der palmaren Fläche der Hand gering (Sano et al. 2018). Demzufolge kann die tiefdermale Verbrennung an der palmaren Fläche der Hand eine gute Indikation für die Suprathel-Behandlung darstellen. Die dorsale Fläche der Hand ist dünner und weist im Gegensatz zu der dicken palmaren Fläche eine erhöhte Tendenz zur Narbenhypertrophie auf (Sorkin et al. 2017; Sano et al. 2018). Insbesondere an der Hand können die tiefen dermalen Brandverletzungen zu Kontrakturen im Bereich der Kommissuren und der Gelenke führen und dadurch signifikanten Funktionseinschränkungen verursachen (Sorkin et al. 2017).

Eine frühzeitige operative Behandlung dieser Verbrennungen (nach 72 Stunden) sowie eine anschließende konsequente Kompressionsbehandlung kann die Bildung von hypertrophen Narben verhindern (Finnerty et al. 2016; Sorkin et al. 2017). Eine spätere operative Korrektur nach konservativer Behandlung ist häufig bei Verkürzung der anatomischen Strukturen der Hand, hinsichtlich der Funktionsbesserung, ineffektiv (Sorkin et al. 2017).

4.3.4 Relevante Literaturdaten hinsichtlich der mikrozirkulatorischen Parameter

Oberflächige dermale Brandverletzungen mit guter Abheilungstendenz weisen in den ersten 72 Stunden ein höheres Perfusionsniveau im Vergleich zu tiefen dermalen Brandverletzungen auf (Green et al. 1988). Im Verlauf, innerhalb des ersten Jahres nach der Verletzung und im Rahmen der Narbenreifung, entsteht eine Rückbildung dieses hohen Perfusionsniveaus (Stewart et al. 2005). Andererseits sind die hypertrophen Verbrennungsnarben, durch eine chronische Inflammation in der Dermis mit konsequenter

Hyperämie und erhöhtem Blutfluss gekennzeichnet (Leung et al. 1989; Ehrlich und Kelley 1992; Chiang et al. 2016; Ogawa 2017). In gleicher Weise zeigten sich bei den hypertrophen Verbrennungsnarben nach Spalthauttransplantation Hyperämie und erhöhte Blutflusswerte im Vergleich zu den nicht-hypertrophen Verbrennungsnarben (Hosoda et al. 1986; Leung et al. 1989). Der durch das O2C-Gerät gemessene Blutfluss, die Hypervaskularisation und das Erythem sind unabhängige Merkmale einer Narbe und stehen nicht in Zusammenhang miteinander (Jaspers et al. 2017). Andere Narbenbeschwerden wie Pruritus, Schmerzen und Parästhesien sind Indikationen einer Narbenhypertrophie (Finnerty et al. 2016; Xiao et al. 2018). Die Prävalenz von hypertrophen Narben bei den Brandverletzten beträgt laut Literaturdaten 32-72% (Lawrence et al. 2012; Finnerty et al. 2016). Risikofaktoren stellen das weibliche Geschlecht, die dunkle Haut, das jugendliche Alter, die genetische Prädisposition, Lokalisationen wie der Hals und die obere Extremität, die Tiefe der Brandwunde, die prolongierte Abheilungszeit und die Transplantation von gemeshter Spalthaut dar (Lawrence et al. 2012; Finnerty et al. 2016).

4.3.5 Diskussion der Ergebnisse für die mikrozirkulatorischen Parameter

Die Messwerte aller mikrozirkulatorischen Parameter waren 1 Jahr nach Abschluss beider Therapien nicht signifikant unterschiedlich. Bei der adjustierten Analyse der SO₂-Werte der Behandlungsgruppen für die Parameter Lokalisation, Kompressionsbehandlung, Alter und Nikotinabusus waren die SO₂-Werte nach der Spalthauttransplantation signifikant niedriger als nach der Suprathel-Behandlung, die Blutflusswerte allerdings nicht. Die SO₂-Werte der gesunden Haut unterschieden sich minimal von diesen nach Suprathel-Behandlung. In der Literatur befinden sich keine Daten hinsichtlich der Bestimmung der SO₂-Werte bei Verbrennungswunden und Narben mithilfe des O2C-Gerätes. Dieser Parameter ist ein Indikator für das Gleichgewicht zwischen Sauerstoffanlieferung und -verbrauch in Gewebe. Berücksichtigt man, dass der Blutfluss sich nicht signifikant zwischen den beiden Behandlungen unterscheidet, deutet dieses Ergebnis daraufhin, dass die Spalthauttransplantate einen erhöhten Sauerstoffbedarf aufweisen.

Die Vaskularisierungszeit der Hauttransplantate beträgt 7 Tage. Während der ersten 48 Stunden wird durch die sogenannte plasmatische Imbibition die erste Verbindung an dem Wundgrund hergestellt, innerhalb der ersten 2-4 Tage beginnt die Angiogenese mit Einsprossen von Blutgefäßen aus der Wunde in das Transplantat (Inoskulation) und nach 4-5

Tagen die Bildung von neuen Lymphgefäßen. Die Vaskularisierung wird nach 7 Tagen komplettiert und die Heilung schreitet damit voran (Seyhan 2011; Thorne 2013). Beim Auftreten von Infektionen wird die plasmatische Imbibition verhindert, was zum Abstoßen des Transplantates führt (Seyhan 2011). Die Komplikationsrate (Infektionsrate, Reoperationsrate, Wundheilstörungen) war bei unserem Patientenkollektiv gering ausgeprägt (1,25%), und die Transplantate heilten nach regelrechter tangentialer Exzision problemlos ein.

Mithilfe unserer Messsonde, die die Messung in einer Tiefe von 2mm ermöglicht, konnten wir selektiv die Perfusionswerte der Epidermis und Dermis sowie der Hauttransplantate bestimmen.

Die Messung der Mikrozirkulation, die Hinweise auf Hypoxie, Hyperämie oder Ischämie sowie venösen Stau der abgeheilten Haut und Transplantate geben kann, ergab keine erheblichen und damit klinisch relevanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungen. Anhand der obengenannten Literaturdaten führt das Vorhandensein von Hypertrophie zu einem Anstieg der Blutflusswerte. Bei unseren 80 Studienteilnehmern zeigte sich während der klinischen Untersuchung der Anteil hypertropher Narben gering. Dies könnte der Grund für die nicht-signifikanten Unterschiede bei den Blutfluss-Werten zwischen den beiden Behandlungen sein.

4.3.6 Diskussion der Ergebnisse für die Vancouver Scar Scale (VSS) und Patient und Observer Scar Assessment Scale (POSAS)

Keine signifikanten Unterschiede wurden hinsichtlich der VSS-Scores und der POSAS-Scores zwischen den beiden Behandlungsgruppen nachgewiesen. In der Literatur findet sich eine Korrelation zwischen diesen beiden Skalen und den cutometrischen Elastizitätsmessungen (Busche et al. 2018) sowie der Abheilungszeiten und der Narbenqualität (Deitch et al. 1983; Finlay et al. 2017). Unter Berücksichtigung der Literaturdaten stimmen diese Befunde mit den entsprechenden Ergebnissen für die Elastizität und die Perfusionsparameter überein.

4.3.7 Diskussion weiterer Ergebnisse

Kompressionsbehandlung

Die Kompressionsbehandlung wird seit 50 Jahren zur Besserung der Verbrennungsnarben eingesetzt (Finnerty et al. 2016). Mögliche Wirkungsmechanismen sind die Minderung von Blutfluss und die Kollagenremodelierung (Larson et al. 1971; Linares et al. 1993; Finnerty et al. 2016; Tejiram et al. 2016) mit konsequenter Verringerung der Narbendicke und Erhöhung der Elastizität (Larson et al. 1971; Engrav et al. 2010). Andererseits gibt es einige wenige Studien die der Effektivität dieser Behandlung entgegenstehen (Mustoe et al. 2002; Anzarut et al. 2009). Der POSAS-Score korreliert im signifikanten Maße mit den cutometrischen Elastizitätsmessungen (Busche et al. 2018) und ist eine zuverlässige und valide Methode für die klinische Beurteilung der Verbrennungsnarben (van der Wal et al. 2012).

Bei der statistischen Auswertung unserer Daten war der POSAS-Score bei den Patienten, die eine Narbenkompressionsbehandlung erhalten haben, signifikant höher als bei den Patienten, die keine derartige Behandlung erhalten haben. Dieses Ergebnis widerspricht unserer Erfahrung und den Literaturdaten und könnte daran liegen, dass in diesem Fall die beiden Gruppen zusammen untersucht wurden. Außerdem war der POSAS-Score in der Spalthaut-Gruppe niedriger als in der Suprathel-Gruppe, falls eine Kompressionsbehandlung stattgefunden hat und höher, falls nicht.

Demzufolge wird bei stattgefundener Kompressionsbehandlung die Narbe nach Spalthauttransplantation besser als nach Suprathel-Behandlung eingeschätzt. Bei nicht stattgefundener Kompressionsbehandlung wurden die Narben nach Spalthauttransplantation schlechter als nach Suprathel-Auflage eingeschätzt.

Im Hinblick auf die Hautelastizität, die Perfusionswerte und den VSS-Score bezogen auf die Narbenkompressionstherapie, ergaben sich keine weiteren statistisch signifikanten Unterschiede, was an der geringen Stichprobengröße liegen konnte.

Nikotinabusus

Das Nikotin wirkt vasokonstriktiv, verringert den Blutfluss im Gewebe, erhöht das Risiko für Ischämie und Thrombose und verhindert die Proliferation der Fibroblasten und Makrophagen (Silverstein 1992). Die Folge davon ist die Prolongation und Störung der Wundheilung, mögliche Infektionen und die Hemmung der Kollagensynthese (Silverstein 1992; Netscher und Clamon 1994; Sørensen 2012). Längere Abheilungszeiten und schlechte

Narbenqualität sind mit hohen Narbenskalen-Scores verbunden (Deitch et al. 1983; Finlay et al. 2017). Bei unserer statistischen Analyse war der VSS-Score bei den Rauchern im Vergleich zu den Nichtrauchern signifikant erhöht (schlechter), was die obengenannten Literaturdaten bestätigt.

4.4 Vergleich zwischen Suprathel-Auflage und Spalthauttransplantation bei der Behandlung der 2b gradigen Verbrennungen anhand der Literaturdaten und unserer Ergebnisse

Eine prospektive nicht verblindete kontrollierte Nichtunterlegenheitsstudie von 2009 bei 18 erwachsenen Patienten mit 2b gradigen Verbrennungen an verschiedenen Körperstellen (keine davon an der Hand) ergab längere Heilungszeiten nach tangentialer Exzision und Suprathel-Auflage im Vergleich zu Spalthauttransplantation (Keck et al. 2012). Nach tangentialer Exzision wurde ein Teil der 2b gradigen Areale mit gemeshen 1:1,5 Spalthauttransplantaten und ein Teil mit Suprathel behandelt. Am 15. postoperativen Tag waren 88,9% der Spalthaut-behandelten Areale und nur 44,4% der Suprathel-behandelten Areale abgeheilt. 1 Monat und 3 Monate postoperativ zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der VSS-Scores, POSAS-Scores und cutometrischen Messungen zwischen den beiden Behandlungen. Die Nachteile dieser Studie sind die kleine Teilnehmerpopulation und die Beurteilung der Verbrennungswunden nur nach 1 und 3 Monate nach der Behandlung. Die Remodellierungsphase der Wundheilung dauert bis zu einem Jahr und während dieser Phase wandelt sich das Granulationsgewebe zur Narbe um (Singer and Clark 1999; Brown et al. 2014). Innerhalb dieser Zeit ändert sich die postoperative Narbe, daher ist ihre definitive Form nach 3 Monaten postoperativ noch nicht erreicht und eine endgültige Beurteilung kann nicht möglich sein.

Eine weitere prospektive Nichtunterlegenheitsstudie bei den gleichen 18 Patienten, die im 2013 publiziert wurde, beurteilte die VSS-Scores, POSAS-Scores und cutometrischen Messungen bei 2b gradigen Brandverletzungen nach Suprathel-Auflage und Spalthauttransplantation 1 Jahr postoperativ (Selig et al. 2013). Der POSAS-Score der Suprathel-Gruppe zeigte sich nicht unterlegen im Vergleich zur Spalthaut-Gruppe. Der VSS-Score und die cutometrischen Messungen waren bei der Suprathel-Gruppe zufriedenstellend aber die Nichtunterlegenheit wurde hier nicht nachgewiesen.

Anhand unserer Ergebnisse stellen die Suprathel-Auflage nach Dermabrasio und die Spalthauttransplantation nach tangentialer Exzision mit großer Wahrscheinlichkeit gleichwertige therapeutische Optionen für die Behandlung der 2b gradigen Handverbrennungen dar. Allerdings weisen Einzelfälle darauf hin, dass die Haut nach Suprathel-Behandlung zumindest in der nahen postoperativen Phase weniger belastbar zu sein scheint.

4.4.1 Vorteile und Nachteile von Spalthauttransplantation bei der Behandlung von 2b gradigen Handverbrennungen

Der Hauptvorteil der Spalthauttransplantation ist die kürzere Heilungszeit (Keck et al. 2012) mit konsequenter Verringerung des Risikos für Hypertrophiebildung (Finnerty et al. 2016) und daher bessere Hautelastizität (Fong et al. 1997; Nedelec et al. 2019). Die palmare Seite der Hand weist wenige Tendenz zur Narbenhypertrophie auf, im Gegenteil zu der dorsalen Seite (Sorkin et al. 2017). Eine spätere operative Korrektur der Narben nach konservativer Behandlung ist häufig bei Verkürzung der anatomischen Strukturen der Hand, hinsichtlich der Funktionsbesserung, ineffektiv (Sorkin et al. 2017). Aus diesen Gründen sollte bei Brandverletzungen die operative Behandlung immer in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Beteiligung der Haut im Bereich der Gelenke oder der Kommissuren.

Die Nachteile sind die Entnahmemorbidity, der Blutverlust intraoperativ, die übrigen allgemeinen Operationskomplikationen und der Kostenaufwand. Außerdem hängt wie bei allen operativen Eingriffen das postoperative Ergebnis von der Expertise des Operateurs ab.

4.4.2 Vorteile und Nachteile von Suprathel-Auflage bei der Behandlung von 2b gradigen Verbrennungen

Vorteile der Suprathel-Behandlung sind die Abwesenheit von Entnahmemorbidity sowie von den übrigen Operationskomplikationen und der niedrigere Kostenaufwand im Vergleich zur Spalthauttransplantation. Zusätzlich wird, durch die einmaligen Applikation und das Wechseln nur des äußeren Verbandes, eine Schmerzreduktion erreicht (Uhlir et al. 2007a; Schwarze et al. 2008). Das Auftreten von Infektionen und Entzündungen nach Suprathel-Auflage zeigt sich allgemein

niedrig (Uhlig et al. 2007a). Andererseits steigt das Risiko für hypertrophe Narben bei längeren Heilungszeiten, was das Hauptproblem dieser Behandlung darstellen könnte.

Patienten mit dunkler Haut (Hauttyp 4-6 nach Fitzpatrick) entwickeln häufig nach Suprathel- oder konservativer Behandlung starke Pigmentierungsstörungen (Hypopigmentierung oder Depigmentierung) der betroffenen Areale (Tiwari 2012; Jennes et al. 2018).

Aus unserer eigenen Erfahrung erscheint in einigen Fällen die Haut der Hände nach Auflage von Suprathel instabiler, mit Neigung zu Rissen und Epitheliolysen, was eine Indikation für eine operative Behandlung darstellt.

Bei schwerkranken Patienten, Patienten mit Gerinnungsstörungen sowie bei den Schwerbrandverletzten, bei Abwesenheit von Spenderregionen, stellt die Suprathel-Behandlung eine gute Alternative für die tiefdermalen Verbrennungen dar (Keck et al. 2012; Selig et al. 2013).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Handverbrennungen zählen zu den häufigsten Verbrennungsverletzungen. Sie beeinflussen die Handfunktion, die Lebensqualität der Betroffenen und können zu permanenten Beeinträchtigungen führen. Aus diesen Gründen stellt die evidenzbasierte Therapieoptimierung für die 2b gradigen Handverbrennungen eine Herausforderung dar. In der aktuellen Literatur finden sich keine Studien, welche die Durchblutung und die Hautelastizität nach Suprathel-Auflage versus Spalthauttransplantation bei diesen Verletzungen vergleichen.

In diese Studie wurden 80 Patienten eingeschlossen, die in den Jahren 2013 bis 2018 wegen 2b gradigen Handverbrennungen in der Klinik für Plastische Chirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, stationär behandelt worden sind. Die Nachuntersuchung erfolgte mindestens 1 Jahr nach Abschluss der stationären Behandlung. Sie umfasste eine klinische Beurteilung der Haut- und Narbenqualität an dem betroffenen Hautareal mittels POSAS-Score und VSS-Score. Darüber hinaus erfolgten apparative Untersuchungen zur Beurteilung der Hautdurchblutung mithilfe des kombinierten Laser Dopplers mit Weißlichtspektrometrie (Oxygento-see, Lea Medizintechnik GmbH, Gießen) und der Hautelastizität mithilfe des Cutometers (Courage+Khazaka electronic GmbH, Kölln) an dem betroffenen und dem entsprechenden gesunden Hautareal.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich die Messwerte nach beiden Behandlungen nicht signifikant unterscheiden.

Bei der adjustierten Analyse der venösen Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (SO₂) der beiden Behandlungsgruppen für die Parameter Lokalisation, Narbenkompressionsbehandlung, Alter und Nikotinabusus waren diese nach Spalthauttransplantation signifikant niedriger als nach Suprathel-Behandlung, die Blutflusswerte allerdings nicht. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass die Spalthauttransplantate einen erhöhten Sauerstoffbedarf aufweisen.

Bei der klinischen Beurteilung der Narben mithilfe der VSS, wurden diese bei den Rauchern signifikant schlechter eingeschätzt.

Suprathel-Auflage nach Dermabrasio und Spalthauttransplantation nach tangentialer Exzision stellen mit großer Wahrscheinlichkeit gleichwertige theurapeutische Optionen für die Behandlung der 2b gradigen Handverbrennungen dar. Für den Nachweis eines möglichen signifikanten Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen wären demzufolge weitere Studien mit größeren Stichproben notwendig.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Anzarut A., Olson J., Singh P., Rowe B. H., Tredget E. E. (2009): The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. In *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* 62 (1), 77–84.

Baum C. L., Arpey C. J. (2005): Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. In *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* 31 (6), 674-686.

Berger A. (1997): *Plastische Chirurgie-Handchirurgie*. 2. Aufl. München, 63-64, Urban&Schwarzenberg, Baltimore: München.

Bonaparte J. P., Chung J. (2014): The effect of probe placement on inter-trial variability when using the Cutometer MPA 580. In *Journal of medical engineering and technology* 38 (2), 85–89.

Braverman I. M. (2000): The cutaneous microcirculation. In *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings* 5 (1), 3–9.

Ter Horst B., Chouhan G., Moiemmen N. S., Grover L. M. (2018): Advances in keratinocyte delivery in burn wound care. In *Advanced Drug Delivery Reviews* 123, 18–32.

Broughton G. 2nd, Janis J. E., Attinger C. E. (2006): The basic science of wound healing. In *Plastic and reconstructive surgery* 117, 12-34.

Brown D. L., Borschel G. H., Levi B. (2014): *Michigan manual of plastic surgery*. 2. Aufl. Lippincott Williams and Wilkins, 1-13, Wolters Kluwer, Philadelphia.

Browne R. H. (2001): Using the Sample Range as a Basis for Calculating Sample Size in Power Calculations. In *The American Statistician* 55 (4), 293–298.

Brusselaers N., Pirayesh A., Hoeksema H., Verbelen J., Blot, S., Monstrey S. (2010): Burn scar assessment: A systematic review of objective scar assessment tools. In *Burns* 36 (8), 1157–1164.

Brusselaers N., Pirayesh A., Hoeksema H., Verbelen J., Blot, S., Monstrey S. (2010): Burn scar assessment: A systematic review of different scar scales. In *The Journal of surgical research* 164 (1), 115-123.

Busche M. N., Thraen A. J., Gohritz A., Rennekampff, H., Vogt, P. (2018): Burn Scar Evaluation Using the Cutometer® MPA 580 in Comparison to "Patient and Observer Scar Assessment Scale" and "Vancouver Scar Scale". In *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 39 (4), 516–526.

B Brown Aeskulap: Dermatome, https://www.arnoldbottag.ch/acculan_3ti (Tag des Zugriffes: 03.02.2020).

- Cantrell J. H. (1984): Can ultrasound assist an experienced surgeon in estimating burn depth? In *The Journal of trauma* 24 (9), 64-70.
- Celikoğlu B., Deveci M., Nisancı A. (1999): Early tangential excision with the guidance of methylene blue application. In *Annals of Burn and Fire Disaster* 12(4).
- Chiang R. S., Borovikova A. A., King K., Banyard D. A., Lalezari S., Toronto J. D. et al. (2016): Current concepts related to hypertrophic scarring in burn injuries. In *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society* 24 (3), 466–477.
- Chae J. K., Kim J. H., Kim E. J., Park K. (2016): Values of a Patient and Observer Scar Assessment Scale to Evaluate the Facial Skin Graft Scar. In *Annals of Dermatology* 28(5), 615-623.
- Clancy N. T., Nilsson G. E., Anderson C. D., Leahy M. J. (2010): A new device for assessing changes in skin viscoelasticity using indentation and optical measurement. In *Skin research and technology* 16 (2), 210–228.
- Cleland H. , Wasiak J. , Dobson H. , Paul M. , Pratt G., Paul E. et al. (2014) Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: a retrospective analysis. In *Burns* 40(1), 61-66.
- Courage+Khazaka electronic GmbH, Kölln, Deutschland: Das Cutometer. https://www.courage-khazaka.de/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Prospekt_Cutometer.pdf. (Tag des Zugriffs: 15.12.2019)
- Cua A. B., Wilhelm K. P., Maibach, H. I. (1990): Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. In *Archives of dermatological research* 282 (5), 283–288.
- Deitch E. A., Wheelahan T. M., Rose, M. P., Clothier J., Cotter J. (1983): Hypertrophic burn scars: analysis of variables. In *The Journal of trauma* 23 (10), 895–898.
- Dodd A. R., Nelson-Mooney K., Greenhalgh D. G., Beckett, L. A., Li Y.; Palmieri T. L. (2010): The effect of hand burns on quality of life in children. In *Journal of burn care and research: official publication of the American Burn Association* 31 (3), 414–422.
- Draaijers L. J., Botman Y. A. M., Tempelman F. R. H., Kreis R. W., Middelkoop E., van Zuijlen P. P. M. (2004a): Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: a reliability assessment. In *Burns* 30 (2), 109–114.
- Draaijers, L. J., Tempelman F. R. H., Botman Y. A. M., Tuinebreijer W. E., Middelkoop E., Kreis R. W., van Zuijlen P. P. M. (2004b): The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. In *Plastic and reconstructive surgery* 113 (7), 1960-1967.
- Ehrlich H. P., Kelley S. F. (1992): Hypertrophic scar: an interruption in the remodeling of repair-a laser Doppler blood flow study. In *Plastic and reconstructive surgery* 90 (6), 993–998.
- Engrav L. H., Heimbach D. M., Rivara F. P., Moore, M. L., Wang, J., Carrougher, G. J. et al. (2010): 12-Year within-wound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. In *Burns* 36 (7), 975–983.

- Everett J. S., Sommers M. S. (2013): Skin viscoelasticity: physiologic mechanisms, measurement issues, and application to nursing science. In *Biological research for nursing* 15 (3), 338–346.
- Finlay V., Burrows S., Burmaz M., Yawary H., Lee J., Edgar D. W., Wood F. M. (2017): Increased burn healing time is associated with higher Vancouver Scar Scale score. In *Scars, burns and healing* 3.
- Finnerty C. C., Jeschke M. G., Branski L. K., Barret J. P., Dziewulski P., Herndon D. N. (2016): Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. In *The Lancet* 388, 1427–1436.
- Fong S. S., Hung L. K., Cheng J. C. (1997): The cutometer and ultrasonography in the assessment of postburn hypertrophic scar—a preliminary study. In *Burns* 23(1), 8-12.
- Ghazanfari M., Vogt L., Banzer W., Rhodius, U. (2002): Reproduzierbarkeit nicht-invasiver Durchblutungsmessung mit der Laser-Doppler-Spektroskopie. In *Phys Rehab Kur Med* 12 (6), 330–336.
- Green M., Holloway G. A., Heimbach D. M. (1988): Laser Doppler monitoring of microcirculatory changes in acute burn wounds. In *The Journal of burn care & rehabilitation* 9 (1), 57–62.
- Gurfinkel R., Rosenberg L., Cohen S., Cohen A., Barezovsky A., Cagnano E., Singer A. J. (2010): Histological assessment of tangentially excised burn eschars. In *The Canadian journal of plastic surgery (Journal canadien de chirurgie plastique)* 18 (3), 6-33.
- Heimbach D., Engrav L., Grube B., Marvin J. (1992): Burn depth: a review. In *World journal of surgery* 16 (1), 10–15.
- Held M., Engelke A., Tolzmann D.S., Rahmanian-Schwarz A., Schaller H., Rothenberger J. (2016): Biomechanical Skin Property Evaluation for Wounds Treated With Synthetic and Biosynthetic Wound Dressings and a Newly Developed Collagen Matrix During Healing of Superficial Skin Defects in a Rat Models. In *Wounds : a compendium of clinical research and practice* 28 (9), 334–340.
- Herndon D. N. (2012): *Total burn care*. 4. Aufl. 1682-1683, Saunders Elsevier Edinburgh, New York.
- Herrmann K. (2007): *Dermatologie und medizinische Kosmetik. Leitfaden für die kosmetische Praxis*. 2. Aufl., 4, Springer Medizin, Heidelberg.
- Hop M. J., Stekelenburg C. M., Hiddingh J., Kuipers H. C., Middelkoop E., Nieuwenhuis M. K. et al. (2016): Cost-Effectiveness of Laser Doppler Imaging in Burn Care in The Netherlands: A Randomized Controlled Trial. In *Plastic and reconstructive surgery* 137 (1), 166-176.
- Hosoda G., Holloway G. A., Heimbach D. M. (1986): Laser Doppler flowmetry for the early detection of hypertrophic burn scars. In *The Journal of burn care & rehabilitation* 7 (6), 496–497.
- Hundeshagen G., Collins V. N., Wurzer P., Sherman W., Voigt C. D., Cambiaso-Daniel J. et al. (2018): A Prospective, Randomized, Controlled Trial Comparing the Outpatient Treatment of Pediatric and Adult Partial-Thickness Burns with Suprathel or Mepilex Ag. In *Journal of burn care and research : official publication of the American Burn Association* 39 (2), 261–267.

- Hyakusoku H. Orgill, D.P., Téot, L., Pribaz, J.J., Ogawa, R. (2010): Color atlas of burn reconstructive surgery. 1. Aufl., 10-14, Springer, Heidelberg.
- Iraniha S., Cinat M. E., VanderKam V. M., Boyko A., Lee D., Jones J., Achauer, B. M. (2000): Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. In *The Journal of burn care and rehabilitation* 21 (4), 333–338.
- Jackson D. M. (1970): In search of an acceptable burn classification. In *British journal of plastic surgery* 23 (3), 219–226.
- Jaspers M. E. H., Stekelenburg C. M., Simons J. M., Brouwer K. M., Vlig, M., van den Kerckhove, E. et al. (2017): Assessing blood flow, microvasculature, erythema and redness in hypertrophic scars: A cross sectional study showing different features that require precise definitions. In *Burns* 43 (5), 1044–1050.
- Jennes S., Courtin C., Cuyper L., Bouffieux B. (2018): Particularités des brûlures sur peau noire. In *La Revue du praticien* 68 (10), 1096–1098.
- Kamolz, L., Herndon D. N., Jeschke M. G. (2009): *Verbrennungen*, 5, Springer Verlag, Wien.
- Kanitakis J. (2002): Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. In *European journal of dermatology* 12 (4), 390-399.
- Keck M., Selig H. F., Lumenta D. B., Kamolz L. P., Mittlböck M., Frey, M. (2012): The use of Suprathel in deep dermal burns: first results of a prospective study. In *Burns* 38 (3), 388–395.
- Krug A. (1998): *Quantitative optische Gewebemessungen am Herzen und an der Leber*, Dissertation. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg.
- Krug A., Sommer N., Derfuß T., 2002: O2C – das Diagnosegerät zur nicht invasiven Bestimmung der Sauerstoffversorgung von durchbluteten Gewebe, LEA Medizintechnik GmbH.
- Krug A., Sommer N., Derfuß T., 2002: *Optische Gewebemessung zur Bestimmung des lokalen Blutflusses der lokalen Sauerstoffsättigung und der lokalen Hämoglobinemenge, der Mikrozirkulation in vivo*, LEA Medizintechnik GmbH.
- Krupp L., Krupp S. (1994): *Plastische Chirurgie Klinik und Praxis: Die Haut*, 1-16 ,Neuauflag. Landsberg: Ecomed (Ecomed-Medizin).
- Künzi W., Wedler V. (2004): *Wegweiser Verbrennungen. Beurteilung und Behandlung von Verbrennungen bei Erwachsenen*, Institut biochimique IBSA, Pambio Noranco.
- Larson D. L., Abston S., Evans E. B., Dobrkovsky M., Linares, H. A. (1971): Techniques for decreasing scar formation and contractures in the burned patient. In *The Journal of trauma* 11 (10), 807–823.
- Lawrence J. W., Mason S. T., Schomer K., Klein M. B. (2012): Epidemiology and impact of scarring after burn injury: a systematic review of the literature. In *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association* 33 (1), 136–146.

- LEA Medizintechnik GmbH (2002): O2C Manuals Handbücher, LEA Medizintechnik GmbH.
- Lee K. C., Dretzke J., Grover L., Logan A., Moiemmen N. (2016): A systematic review of objective burn scar measurements. In *Burns and trauma* 4, 14.
- Lee M. C., Jang Y. J., Yun I. S., Lew D. H., Lee W. J. (2017): Comparative Skin Evaluation After Split-Thickness Skin Grafts Using 2 Different Acellular Dermal Matrices to Cover Composite Forearm Defects. In *The Journal of hand surgery* 42 (4), 297.
- Leung K. S., Sher A., Clark J. A., Cheng J. C., Leung, P. C. (1989): Microcirculation in hypertrophic scars after burn injury. In *The Journal of burn care & rehabilitation* 10 (5), 436–444.
- Linares H. A., Larson D. L., Willis-Galstaun B. A. (1993): Historical notes on the use of pressure in the treatment of hypertrophic scars or keloids. In *Burns* 19 (1), 17–21.
- Millington P. F., Wilkinson, R. (1983): *Skin. Biological structure and function*, 56, Cambridge University Press, Cambridge.
- Moll I. (2016): *Duale Reihe Dermatologie*. With assistance of Bahmer F. A., Bahmer J., Bayerl C., Boonen H. P. J.. 8. Aufl., 30-68, Thieme, Stuttgart.
- Moore R. A., Waheed A., Burns B. (2020): StatPearls. Rule of Nines, Review Pubmed.
- Moritz A.R. (1947): Studies of Thermal Injury: III. The Pathology and Pathogenesis of Cutaneous Burns. An Experimental Study. In *the American Journal of Pathology* 23(6), 915-941.
- Mustoe T. A., Cooter R. D., Gold M. H., Hobbs F. D. R., Ramelet A., Shakespeare P. G. et al. (2002): International clinical recommendations on scar management. In *Plastic and reconstructive surgery* 110 (2), 560–571.
- Nedelec B., Couture M., Calva V., Poulin C., Chouinard A., Shashoua D. et al. (2019): Randomized controlled trial of the immediate and long-term effect of massage on adult postburn scar. In *Burns* 45 (1), 128–139.
- Netscher D. T., Clamon J. (1994): Smoking: adverse effects on outcomes for plastic surgical patients. In *Plastic surgical nursing : official journal of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgical Nurses* 14 (4), 205–210.
- Ogawa R. (2017): Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. In *International journal of molecular sciences* 18 (3).
- Page R. E., Robertson G. A., Pettigrew, N. M. (1983): Microcirculation in hypertrophic burn scars. In *Burns* 10 (1), 64–70.
- Pan B. S., Vu A. T., Yakuboff K.P. (2015): Management of the Acutely Burned Hand. In *The Journal of hand surgery* 40 (7), 1477-1484.
- Park D. H., Hwang J. W., Jang, K. S., Han, D. G., Ahn, K. Y., Baik, B. S. (1998): Use of laser Doppler flowmetry for estimation of the depth of burns. In *Plastic and reconstructive surgery* 101 (6), 1516–1523.

- Paulinchen e.V.: Verbrennungstiefe. Initiative für brandverletzte Kinder. <https://www.paulinchen.de/brandverletzt/nach-dem-unfall/>. (Tags des Zugriffs 24.09.2020).
- Peck M. D. (2011): Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. In *Burns* 37 (7), 1087–1100.
- Peck M. D., Kessler M., Meyer A. A., Bonham M., Phyllis A. (2002): A trial of the effectiveness of artificial dermis in the treatment of patients with burns greater than 45% total body surface area. In *The Journal of trauma* 52 (5), 971–978.
- PolyMedics Innovations GmbH: Suprathel. https://www.polymedics.de/wp-content/uploads/2016/04/MA-P-ONE_PAGE_DE_2017-08-FIN-Web.pdf (Tag des Zugriffs: 21.11.2019).
- posas.org: POSAS: The Patient and Observer Scar Assessment Scale. <https://www.posas.org/the-posas/the-scale/>. (Tag des Zugriffs: 19.11.2019).
- Rahmanian-Schwarz A., Beiderwieden A., Willkomm L., Amr A., Schaller H., Lotter O. (2011): A clinical evaluation of Biobrane and Suprathel in acute burns and reconstructive surgery. In *Burns* 37 (8), 1343–1348.
- Rees T.D., Casson P. R. (1966): The indications for cutaneous dermal overgrafting. In *Plastic and reconstructive surgery* 38 (6),:522-528.
- Rennenkampff H. (2018): Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin "Behandlung thermischer Verletzung des Erwachsenen", 37-40.
- Richards W. T., Vergara E., Dalaly D. G., Coady-Fariborzian L., Mazingo D. W. (2014): Acute surgical management of hand burns. In *The Journal of hand surgery* 39 (10), 2075-2085.
- Rosenberg L., Krieger Y., Bogdanov-Berezovski A., Silberstein E., Shoham Y., Singer A. J. (2014): A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. In *Burns* 40 (3), 466–474.
- Rosin N. L., Agabalyan N., Olsen K., Martufi G., Gabriel V., Biernaskie J., Di Martino E. S. (2016): Collagen structural alterations contribute to stiffening of tissue after split-thickness skin grafting. In *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society* 24 (2), 263–274.
- Ryu H. S., Joo Y. H., Kim S. O., Park K. C., Youn S.W. (2008): Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer. In *Skin research and technology* 14(3), 354–358.
- Sano H., Hokazono Y., Ogawa R. (2018): Distensibility and Gross Elasticity of the Skin at Various Body Sites and Association with Pathological Scarring: A Case Study. In *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* 11 (6), 15–18.
- Sargent R. L. (2006): Management of blisters in the partial-thickness burn: an integrative research review. In *Journal of burn care and research: official publication of the American Burn Association* 27 (1), 66–81.

Schwarze H., Küntscher M., Uhlig, C., Hierlemann H., Prantl L., Ottomann C., Hartmann B. (2008): Suprathel, a new skin substitute, in the management of partial-thickness burn wounds: results of a clinical study. In *Annals of plastic surgery* 60 (2), 181–185.

Seehra G. P., Silver F. H. (2006): Viscoelastic properties of acid- and alkaline-treated human dermis: a correlation between total surface charge and elastic modulus. In *Skin research and technology* 12 (3), 190–198.

Selig H. F., Keck M., Lumenta D. B., Mittlböck M., Kamolz L. P. (2013): The use of a polylactide-based copolymer as a temporary skin substitute in deep dermal burns: 1-year follow-up results of a prospective clinical noninferiority trial. In *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society* 21 (3), 402–409.

Seyhan T. (2011): *Skin Grafts-Indications, Applications and Current Research. Penis-Sparing Surgery with Neo-Glans Reconstruction for Benign, Premalignant or Malignant Penile Lesions. Split-Thickness Skin Grafts.* Marcia Spear: INTECH Open Access Publisher.

Silverstein P. (1992): Smoking and wound healing. In *The American Journal of Medicine* 93 (1), 22-24.

Singer A. J., Clark R. A. (1999): Cutaneous wound healing. In *The New England journal of medicine* 341 (10), 738–746.

Sørensen L. T. (2012): Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. In *Annals of surgery* 255 (6), 1069–1079.

Sorkin M., Cholok D., Levi B. (2017): Scar Management of the Burned Hand. In *Hand clinics* 33 (2), 305–315.

Stewart C. J., Frank, R., Forrester K. R., Tulip J., Lindsay R., Bray, R. C. (2005): A comparison of two laser-based methods for determination of burn scar perfusion: laser Doppler versus laser speckle imaging. In *Burns* 31 (6), 744–752.

Stroumza N., Bosc R., Hersant B., Hermeziu O., Meningaud, J. (2015): Intérêt du cutomètre pour l'évaluation de l'efficacité des traitements cutanés en chirurgie plastique et maxillo-faciale. In *Revue de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie orale* 116 (2), 77–81.

Sullivan T., Smith J., Kermodé J., McIver E., Courtemanche D. J. (1990): Rating the burn scar. In *The Journal of burn care & rehabilitation* 11 (3), 256–260.

Suwabe H., Serizawa A., Kajiwara H., Ohkido M., Tsutsumi, Y. (1999): Degenerative processes of elastic fibers in sun-protected and sun-exposed skin: immunoelectron microscopic observation of elastin, fibrillin-1, amyloid P component, lysozyme and alpha1-antitrypsin. In *Pathology international* 49 (5), 391–402.

Tejiram S., Zhang J., Travis T. E., Carney B. C., Alkhalil A., Moffatt L. T. et al. (2016): Compression therapy affects collagen type balance in hypertrophic scar. In *The Journal of surgical research* 201 (2), 299–305.

- Tiwari V. K. (2012): Burn wound: How it differs from other wounds? In *Indian Journal of Plastic Surgery : Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India* 45 (2), 364–373.
- Thorne C. H. (2013): *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 6 Aufl., 7-9, Lippincott Williams and Wilkins, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Tompkins R. G., Burke J. F., Schoenfeld D. A., Bondoc C. C., Quinby, W. C., Behringer G. C., Ackroyd F. W. (1986): Prompt eschar excision: a treatment system contributing to reduced burn mortality. A statistical evaluation of burn care at the Massachusetts General Hospital (1974-1984). In *Annals of surgery* 204 (3), 272–281.
- Truong P. T., Lee J. C., Soer B., Gaul C. A., Olivotto I. A. (2007): Reliability and validity testing of the Patient and Observer Scar Assessment Scale in evaluating linear scars after breast cancer surgery. In *Plastic and reconstructive surgery* 119 (2), 487–494.
- Uhlig, C., Rapp M., Dittel K. (2007a): Neue Strategien zur Behandlung thermisch geschädigter Hände unter Berücksichtigung des Epithelersatzes Suprathel. In *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie* 39 (5), 314–319.
- Uhlig C., Rapp M., Hartmann B., Hierlemann H., Planck H., Dittel, K. (2007b): Suprathel-an innovative, resorbable skin substitute for the treatment of burn victims. In *Burns* 33 (2), 221–229.
- Van der Wal M. B. A., Tuinebreijer W. E., Bloemen M. C. T., Verhaegen P. D. H. M., Middelkoop E., Van Zuijlen P. P. M. (2012): Rasch analysis of the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) in burn scars. In *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 21 (1), 13–23.
- Vogt P. M. (Ed.) (2011): *Praxis der Plastischen Chirurgie. Plastisch-rekonstruktive Operationen Plastisch-ästhetische Operationen Handchirurgie Verbrennungschirurgie*. 1. Aufl., 78-79, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Wachtel T. L., Leopold G. R., Frank H. A., Frank, D. H. (1986): B-mode ultrasonic echo determination of depth of thermal injury. In *Burns* 12 (6), 432–437.
- Wang K., Sun Y., Wu G., Wang Y., Xia Z. (2015): Epidemiology and outcome analysis of hand burns: A 5-year retrospective review of 378 cases in a burn center in Eastern China. In *Burns* 41 (7), 1550–1555.
- Wasiak J., Cleland H., Campbell F., Spinks A. (2013): Dressings for superficial and partial thickness burns. In *The Cochrane database of systematic reviews* (3).
- Werdin F., Tenenhaus M., Becker M., Rennekampff H. (2018): Healing Time Correlates With the Quality of Scaring: Results From a Prospective Randomized Control Donor Site Trial. In *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* 44 (4), 521–527.
- Wilder D., Rennekampff H. (2007): Débridement von Verbrennungswunden - Nutzen und Möglichkeiten. In *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie* 39 (5), 302–307.

Xiao Y., Sun Y., Zhu B., Wang K., Liang P., Liu W. et al. (2018): Risk factors for hypertrophic burn scar pain, pruritus, and paresthesia development. In *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society and the European Tissue Repair Society* 26 (2), 172–181.

Yeong E. K., Mann R., Goldberg M., Engrav L., Heimbach, D. (1996): Improved accuracy of burn wound assessment using laser Doppler. In *The Journal of trauma* 40 (6), 956-62.

Zawacki B.E., Walker H.L. (1970): An evaluation of patent blue V, bromphenol blue, and tetracycline for the diagnosis of burn depth. In *Plastic and reconstructive surgery* 45 (5), 459–465.

Zellweger G. (Ed.) (1981): *Die Behandlung der Verbrennungen*, Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln-Lövenich.

Zikaj G., Belba G., Xhepa G. (2018): Epidemiology of Hand Burn in Albania 2011-2016. In *Open access Macedonian journal of medical sciences* 6 (5), 931–933.

7. ANHÄNGE

7.1 Abbildungsverzeichnis

	SEITE
Abb. 1.: Anatomie der Haut Spornitz 1996 (Herrmann 2007)	2
Abb. 2.: Schweregrad der Brandwunde (Paulinchen e.V.)	7
Abb. 3.: Dermatom (B.Braun Aesculap)	12
Abb. 4.: Der synthetische Hautersatz Suprathel	13
Abb. 5.: Handverbrennung 2a-2b Grades : Behandlung durch Spalthauttransplantation und Suprathel-Auflage	13
Abb. 6.: Handverbrennung 2b Grades bei einem männlichen gesunden Patienten 19 Jahre alt: Behandlung durch Suprathel-Auflage nach Dermabrasio und bei Wundheilstörung Spalthauttransplantation 5 Wochen später	15
Abb. 7.: Flussdiagramm: Patientenrekrutierung	17
Abb. 8. : Untersuchungsablauf (kurzgefasst)	18
Abb. 9. : Das Untersuchungszimmer	19
Abb. 10. : Das Cutometer	20
Abb. 11.: Das Messprinzip des Cutometers (Courage+Khazaka electronic GmbH)	21
Abb. 12.: Messung mit dem Cutometer	21
Abb. 13.: Die cutometrische Messkurve	22
Abb. 14.: Die Messparameter des Cutometers (Courage+Khazaka electronic GmbH)	23
Abb. 15.: Das O2C-Gerät	25
Abb. 16.: Messung mit dem O2C-Gerät	27

Abb. 17.: Das Messprinzip des O2C-Gerätes (LEA Medizintechnik GmbH)	28
Abb. 18.: Die Messsonde und die Messtechnik des O2C-Gerätes	29
Abb. 19.: Lokalisation der Brandwunden in den verschiedenen Behandlungsgruppen	34
Abb. 20.: Darstellung der In-transformierten Verhältnisse der Variablen R2, R5, SO2, Velocity, Flow und rHb als Boxplots getrennt nach Art der Behandlung	38
Abb. 21.: Darstellung der logit-transformierten Narbenskalen-Scores als Boxplots getrennt nach Art der Behandlung	39
Abb. 22.: Darstellung der logit-transformierten VSS-Scores als Boxplots getrennt nach Nikotinabusus (Ja/Nein) und Art der Behandlung	42
Abb. 23.: Darstellung der logit-transformierten POSAS-Scores als Boxplots getrennt nach Kompressionsbehandlung (Ja/Nein) und Art der Behandlung	42
Abb. 24.: Darstellung der SO2-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Seite und Art der Behandlung	46
Abb. 25.: Darstellung der SO2-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Kompressionsbehandlung (Ja/Nein) und Art der Behandlung	47
Abb. 26.: Darstellung der SO2-Verhältnisse als Boxplots getrennt nach Nikotinabusus (Ja/Nein) und Art der Behandlung	47

7.2. Tabellenverzeichnis

	SEITE
Tabelle 1.: Die R-Parameter des Cutometers	24
Tabelle 2.: Beschreibung der Stichprobe: 101 Messungen an 80 verschiedenen Patienten bei Spalthaut- und Suprathel-behandelten Brandverletzungen, gesamt und getrennt nach Art der Behandlung	33
Tabelle 3.: Häufigkeit verschiedener Nebendiagnosen und Komplikationen	34
Tabelle 4.: Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werten des primären Endpunktes Hautelestizität „R2“ in Bezug auf Art der Behandlung, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung und Geschlecht.	35

Tabelle 5.: Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werte der sekundären Endpunkte in Bezug auf Art der Behandlung und Geschlecht.	36
Tabelle 6.: Geometrisches Mittel, Variationskoeffizient und Differenz (95%-Konfidenzintervall) der lognormalverteilten Werte der sekundären Endpunkte in Bezug auf Nikotinabusus und Kompressionsbehandlung.	37
Tabelle 7. : Median und Quartile sowie Differenz der Mediane (95%-Konfidenzintervall) der Variablen bezogen auf die Art der Behandlung, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung, Geschlecht	41
Tabelle 8. : Effekt der Behandlung „Spalthaut vs. Suprathel“ auf das Verhältnis der Elastizität R2 in einer ANCOVA mit zufälligen Effekten in den Subgruppen Geschlecht, Nikotinabusus, Kompressionsbehandlung und Lokalisation, adjustiert nach 1	43
Tabelle 9. : Effekt der Behandlung auf die Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss (Flow), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity), Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS, Odds VSS in einer ANCOVA mit zufälligen Effekten, adjustiert nach 1	44
Tabelle 10. : Effekt der Behandlung auf POSAS, PSAS, OSAS, VSS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte, adjustiert nach 1	45
Tabelle 11. : Effekt der Behandlung auf die Verhältnisse der Parameter R2, R5, rHb, SO2, Blutfluss (Flow), Blutflussgeschwindigkeit (Velocity), Odds POSAS, Odds PSAS, Odds OSAS, Odds VSS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte, adjustiert nach Lokalisation + Kompressionsbehandlung + Nikotinabusus + Alter: Nikotinabusus + Alter: Lokalisation („x:y“ = Interaktion von x und y)	45
Tabelle 12. : Effekt der Behandlung auf Odds POSAS, PSAS, OSAS in einer ANCOVA ohne zufällige Effekte adjustiert nach Lokalisation + Kompressionsbehandlung +Nikotinabusus + Alter:Nikotinabusus + Alter:Lokalisation („x:y“ = Interaktion von x und y)	46

7.3 Untersuchungsbögen

	SEITE
Untersuchungsbogen 1. : Die Vancouver Scar Scale (Chae et al. 2016)	73
Untersuchungsbogen 2. : POSAS Observer Scale (posas.org)	74
Untersuchungsbogen 3. : POSAS Patient Scale (posas.org)	75

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

Untersuchungsbogen 1.: Die Vancouver Scar Scale (Chae et al. 2016).

POSAS Observer scale

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v2.0 / EN

Date of examination: _____

Observer: _____

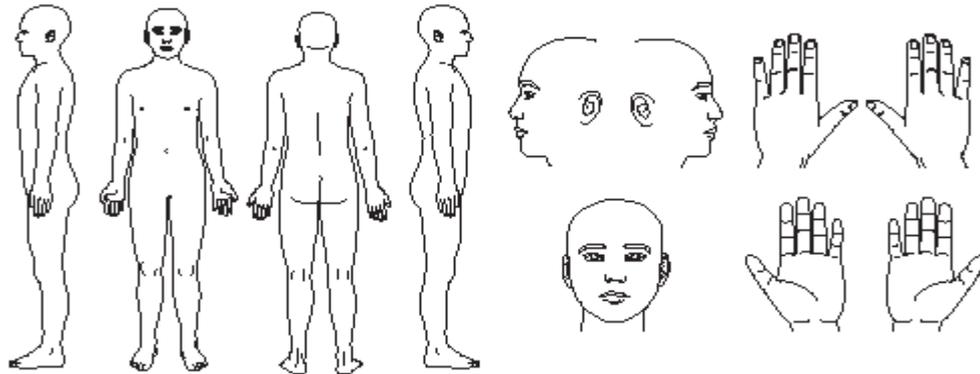
Location: _____

Research / study: _____

Name of patient: _____

Date of birth: _____

Identification number: _____



	1 = normal skin					worst scar imaginable = 10					
PARAMETER	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	CATEGORY
VASCULARITY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	PALE PINK RED PURPLE MIX					
PIGMENTATION	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	HYPO HYPER MIX					
THICKNESS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	THICKER THINNER					
RELIEF	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	MORE LESS MIX					
PLIABILITY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	SUPPLE STIFF MIX					
SURFACE AREA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	EXPANSION CONTRACTION MIX					
OVERALL OPINION	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>						

Explanation

The observer scale of the POSAS consists of six items (vascularity, pigmentation, thickness, relief, pliability and surface area). All items are scored on a scale ranging from 1 ("like normal skin") to 10 ("worst scar imaginable"). The sum of the six items results in a total score of the POSAS observer scale. Categories boxes are added for each item. Furthermore, an overall opinion is scored on a scale ranging from 1 to 10. All parameters should preferably be compared to normal skin on a comparable anatomic location.

Explanatory notes on the items:

- **VASCULARITY** Presence of vessels in scar tissue assessed by the amount of redness, tested by the amount of blood return after blanching with a piece of Plexiglas
- **PIGMENTATION** Brownish coloration of the scar by pigment (melanin); apply Plexiglas to the skin with moderate pressure to eliminate the effect of vascularity
- **THICKNESS** Average distance between the subcuticular-dermal border and the epidermal surface of the scar
- **RELIEF** The extent to which surface irregularities are present (preferably compared with adjacent normal skin)
- **PLIABILITY** Suppleness of the scar tested by wrinkling the scar between the thumb and index finger
- **SURFACE AREA** Surface area of the scar in relation to the original wound area

COPYRIGHT © P.J.M. VAN ZUIJLEN, REUSEWEG-16

Untersuchungsbogen 2. : POSAS Observer Scale (posas.org).

7.4 Abkürzungen / Übersetzungen

Abb.	Abbildung
AbTisSpec	Absorptions-Tissue-Spectometry (Absorptions-Gewebe-Spektometrie)
ANCOVA	Analysis of covariance (Kovarianzanalyse)
AU	arbitrary units
bzw.	beziehungsweise
ca.	Zirka
CV	Coefficient of variation =Variationskoeffizient
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
DS-GVO	Europäische Datenschutzgrundverordnung
EMPHO	Erlanger-Mikrolichtleiter-Photometer
Exp	Exponential-Funktion
Flow	relativer Blutfluss
Geom. Mittel	geometrisches Mittel
HIV	humane Immundefizienz-Virus
IBM	International Business Machines Corporation (Name der Firma)
IQR	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
KIS-System	Krankenhausinformationssystem
Last max. amplitude	Letzte maximale Amplitude
Last min. amplitude	Letzte minimale Amplitude
Ln	Logarithmus naturalis
Logit	Logit-Transformation

M	Mittelwert
MB	Megabyte
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
N	Nummer
Odds	Ratio, Odds Ratio oder Quotenverhältnis
OSAS	Observer Scar Assessment Scale
p-Wert	p= probabilitas=Überschreitungswahrscheinlichkeit
PC	Personal Computer
POSAS	Patient and Observer Scar Assessment Scale
PSAS	Patient Scar Assessment Scale
QQ-Plot	Quantile-Quantile Plot=Quantil-Quantil Diagramm
rHB	relative Hämoglobinmenge
SD	Standarddeviation= Standardabweichung
Sek	Sekunde
SO ₂	Venöse Sauerstoffsättigung des Hämoglobins
s.	siehe
s.a.	siehe auch
Velocity	Blutflussgeschwindigkeit
VSS	Vancouver Scar Scale
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

8. DANKSAGUNGEN

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Peter Mailänder, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Studie in seiner Klinik für Plastische Chirurgie, Handchirurgie und Intensiveinheit für Schwerbrandverletzte Universität zu Lübeck durchzuführen.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. Tobias Kisch für die wichtige Anleitung, die Unterstützung und die Korrektur meiner Doktorarbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. rer. Pol. Habil. Reinhard Vonthein für die Durchführung der statischen Analyse für diese Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med Felix Hagen Stang, der mir die Möglichkeit gegeben hat, die Studie mit den optimalen Geräten und Mitteln in der Klinik für Plastische Chirurgie Universität zu Lübeck durchzuführen.

Mein herzlicher Dank gilt Sylvia Bothmer, unserer Studienschwester, für die Kontaktaufnahme mit den Patienten und die wichtige Unterstützung während dieser Zeit.



9. LEBENSLAUF

Persönliches

Name : Virginia Galati
Geburtsdatum/-ort: 18.02.1985 in Athen, Griechenland

Hochschulstudium

2002-2008 : Kapodistrias Universität Athen - Studium der Humanmedizin

Berufliche Erfahrung

15.01.2019-heute : Fachärztin für plastische Chirurgie, Universitätsklinikum Lübeck
15.01.2016-14.01.2019 : Assistenzärztin für plastische Chirurgie, Universitätsklinikum Lübeck
01.11.2015-14.01.2016 : Weiterbildung in Intensivmedizin im Rahmen der chirurgischen
Basisweiterbildung, Johanniter-Krankenhaus Stendal
01.05.2014 - 30.10.2015: Assistenzärztin für Allgemein Chirurgie, Johanniter-Krankenhaus
Genthin
17.09.2010- 30.11.2012: Assistenzärztin für Allgemein- und Plastische Chirurgie,
Limnos General Hospital, Griechenland

Sprachkenntnisse

Griechisch (Muttersprache), Deutsch, Englisch, Französisch

Zeitraum der Dissertation

Juli 2017- August 2020

01.2018: Genehmigungsverfahren Ethikkommission Universität zu Lübeck

03.2019-12.2019: Zeitraum der Patientenuntersuchungen

Publikationen

1. Reversible dilative cardiomyopathy after electrical injury: a case report. Liodaki E., Galati V., Bethge M., Göpel W., Mailaender P., Stang F. Journal of Medical Case Reports, November 2018.

2. A Rare Manifestation of Primary Bone Lymphoma: Solitary Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Little Finger. Galati V., Wortmann F., Stang F., Thorns C., Mailänder P., Kisch T. The Journal of hand surgery, August 2018.

Präsentation der vorliegenden Studie

Vortrag „Studie Dermis“-Retrospektive Studie mit Patienten-Nachuntersuchung „Vergleich der Hautelastizität und Durchblutung nach Suprathel-Auflage versus Spalthauttransplantation bei Handverbrennungen 2b Grades“- am 15.01.2020 auf der 38. Jahrestagung der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsbehandlung 15.-18. Januar Zell am See, Österreich (DAV 2020).