

**Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen**  
**Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. K. Weise**  
**Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive- und Verbrennungs-**  
**chirurgie**  
**Professor Dr. H.-E. Schaller**

**Mikrozirkulation und Heilungsverlauf**  
**von Verbrennungswunden**

**Inauguraldissertation**  
**zur Erlangung des Doktorgrades**  
**der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät**  
**der Eberhard-Karls-Universität**  
**zu Tübingen**

**Vorgelegt von**  
**Katrin Maria Merz**  
**aus Ansbach**

**2007**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. O. Rennekampff

2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Coerper

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Diagrammverzeichnis.....	VI
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Anatomische und physiologische Aspekte der Haut	2
1.2 Pathophysiologie von Verbrennungswunden	4
1.2.1 Beurteilung der Ausdehnung	7
1.2.2 Beurteilung der Verbrennungstiefe	10
1.2.2.1 Verbrennung I. Grades	10
1.2.2.2 Verbrennung II. Grades	11
1.2.2.3 Verbrennung III. Grades	12
1.3 Therapie	12
1.3.1 Konservative Therapie	12
1.3.2 Operative Therapie	13
1.3.3 Alternative Methoden der Wundbedeckung	14
1.4 Invasive und Non-Invasive Verfahren zur Bestimmung der Verbrennungstiefe	14
1.4.1 Invasive Verfahren	14
1.4.2 Non-Invasive Verfahren	15
1.5 Laserstrahl	18
1.5.1 Meßprinzipien	18
1.6 Ziele der Arbeit	21
<b>2 Material und Methodik</b>	<b>22</b>
2.1 Patienten	22
2.2 Studienablauf	22
2.2.1 Wundbehandlung	24
2.3 Messung der Mikrozirkulation	24
2.3.1 Erstmessung	24
2.3.2 Folgemessung	25
2.3.3 Datenverarbeitung und –analyse	26
2.4 Statistische Methoden	27
2.4.1 Box-and-Whisker-Plots der Meßgrößen in IIa°, IIb° und III° Verbrennungen am 1., 3., 6. und 14. Tag im Vergleich zur klinischen Beurteilung oberflächlich und tief	27

2.4.2	Korrelationsanalyse	28
2.4.3	ROC-Kurve (Receiver-Operating-Curve)	28
2.5	Laserdoppler	29
2.5.1	Das Weisslicht	29
2.5.2	Sonde	30
2.5.2.1	Blutflussmessung in 2 und 8 mm Tiefe	31
2.5.2.2	Sauerstoffmessung	33
2.5.2.3	Hämoglobinmessung	34
2.5.2.4	Velocitymessung	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
3.1	Demographische Übersicht der untersuchten Patienten mit Abheilungszeit	35
3.2	Blutfluss oberflächlich	37
3.2.1	Blutfluss in Abhängigkeit der Abheilungszeit am 1., 3., 6. Messtag	41
3.2.2	Flow versus Klinische Einschätzung gemessen < 24h posttraumatisch	43
3.3	Blutfluss tief	44
3.4	Sauerstoffsättigung	48
3.5	Hämoglobin	52
3.6	Velocity oberflächlich	56
3.7	Velocity tief	60
3.8	Blutfluss der gesunden Haut am Unfalltag	64
3.9	Korrelationsanalyse nach Spearman	65
3.9.1	Zusammenhang Flowwerte am Unfalltag und Abheilungszeit	65
3.9.2	Zusammenhang Velocity am Unfalltag und Abheilungszeit	66
3.10	Statistische Auswertung mit ROC-Kurvenanalyse zur Bestimmung der Grenzwerte für Verbrennungen IIa°, IIb° und III° Grades	67
3.11	Vierfelderanalyse	69
3.12	Beziehung zwischen klinischer Einschätzung und Wundverlauf	70
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>71</b>
4.1	Patientengut	71
4.2	Methodik	71
4.3	Bewertung der Messergebnisse im Vergleich zur Verbrennungstiefe	77
4.4	Klinische Schlussfolgerung und Ausblick	80
<b>5</b>	<b>Anhang</b>	<b>82</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>84</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>86</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>98</b>

## Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DER AUFBAU DER HAUT (GRAY´S ANATOMY, CHURCHILL, LIVINGSTONE, 1989)	2
ABBILDUNG 2: RELATION ZWISCHEN OBERFLÄCHENTEMPERATUR DER HAUT UND DAUER DER ERFORDERLICHEN HITZEEEXPOSITION (MORITZ ET AL., 1947)	5
ABBILDUNG 3: DIAGRAMM DER DREI VERBRENNUNGSZONEN NACH JACKSON. SCHEMATISCH DARGESTELLT IST EINE OBERFLÄCHLICHE 2A° VERBRENNUNG (JACKSON 1970)	6
ABBILDUNG 4: AUFTEILUNG DER KÖRPEROBERFLÄCHE NACH DER <i>NEUNER-REGEL NACH WALLACE</i> (HENNE-BRUNS, 2003, S. 222)	8
ABBILDUNG 5: HANDFLÄCHENREGEL (HENNE-BRUNS, 2003. S. 223)	9
ABBILDUNG 6: AUFBAU DER HAUT UND EINTEILUNG DER VERBRENNUNGSGRADE (AUS: ZELLWEGER, DIE BEHANDLUNG DER VERBRENNUNGEN, 1981, S. 45)	10
ABBILDUNG 7: BLUTFLUSSMESSUNG MITTELS LASER DOPPLER TECHNIK (NACH <a href="http://www.moor.co.uk">HTTP://WWW.MOOR.CO.UK</a> )	18
ABBILDUNG 8: LOKALE SAUERSTOFFVERSORGUNG DES GEWEBES	19
ABBILDUNG 9: SAUERSTOFFBINDUNGSKURVE ( <a href="http://www.dshs-koeln.de">HTTP://WWW.DSHS-KOELN.DE</a> )	20
ABBILDUNG 10: KONZEPT DER UNTERSUCHUNG 1	22
ABBILDUNG 11: KONZEPT DER UNTERSUCHUNG 2	25
ABBILDUNG 12: BILDSCHIRM DES LASERDOPPLERS WÄHREND EINER MESSUNG	26
ABBILDUNG 13: DARSTELLUNG EINES BOX-PLOTS MODELLS	27
ABBILDUNG 14: DER LASERDOPPLER	29
ABBILDUNG 15: ABSORPTION UND REFLEXION DES LASERLICHTS IM GEWEBE ( <a href="http://www.lea.de">WWW.LEA.DE</a> )	30
ABBILDUNG 16: MESSSONDE	31
ABBILDUNG 17: MEßPRINZIPES DER FREQUENZVERSCHIEBUNG ZUR BESTIMMUNG DER GESCHWINDIGKEIT UND ZUR BLUTFLUSSBERECHNUNG ( <a href="http://www.lea.de">HTTP://WWW.LEA.DE</a> )	31
ABBILDUNG 18: BERECHNUNG DES BLUTFLUSSES ( <a href="http://www.lea.de">HTTP://WWW.LEA.DE</a> )	33
ABBILDUNG 19: HÄMOGLOBINSPEKTREN MIT OXYGENIERUNGEN VON 0 % BIS 100 %, IM SICHTBAREN IM WELLENLÄNGENBEREICH ( <a href="http://www.lea.de">HTTP://WWW.LEA.DE</a> )	33
ABBILDUNG 20: FORMEL ZUR BERECHNUNG DER VELOCITY ( <a href="http://www.lea.de">HTTP://WWW.LEA.DE</a> )	34
ABBILDUNG 21: VERBRENNUNGSBOGEN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIKEN ZUR EXAKTEN BESTIMMUNG DES VERBRENNUNGSSCHADEN (KD 13)	82

## **Tabellenverzeichnis**

TABELLE 1: ZUSAMMENFASSUNG DER DEMOGRAPHISCHEN ÜBERSICHT .....	35
TABELLE 2: DEMOGRAPHISCHE ÜBERSICHT DER UNTERSUCHTEN PATIENTEN MIT ABHEILUNGSZEIT .....	36
TABELLE 3: VIERFELDERANALYSE .....	69
TABELLE 4: BEZIEHUNG ZWISCHEN KLINISCHER EINSCHÄTZUNG UND WUNDENTWICKLUNG ALLER GEMESSENEN PUNKTE .....	70
TABELLE 5: VERGLEICH VERSCHIEDENER TECHNIKEN ZUR TIEFENBESTIMMUNG VON VERBRENNUNGSWUNDEN (NACH <a href="http://www.moor.co.uk">HTTP://WWW.MOOR.CO.UK</a> ).....	73
TABELLE 6: KLINISCHE MERKMALE DER VERBRENNUNGSGRADE .....	83

## Diagrammverzeichnis

DIAGRAMM 1: DARSTELLUNG DES BLUTFLUSSES AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	37
DIAGRAMM 2: DARSTELLUNG DES BLUTFLUSSES AM 3. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	39
DIAGRAMM 3: DARSTELLUNG DES BLUTFLUSS AM 6. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	40
DIAGRAMM 4: BLUTFLUSS IN ABHÄNGIGKEIT DER ABHEILUNGSZEIT .....	41
DIAGRAMM 5: DARSTELLUNG DES BLUTFLUSSES AM 14. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	42
DIAGRAMM 6: BLUTFLUSS IN ABHÄNGIGKEIT ZUR KLINISCHEN EINSCHÄTZUNG DER VERBRENNUNGSTIEFE < 24 H POSTTRAUMATISCH.....	43
DIAGRAMM 7: DARSTELLUNG DES TIEFEN BLUTFLUSSES AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	44
DIAGRAMM 8: DARSTELLUNG DES TIEFEN BLUTFLUSSES AM 3. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	45
DIAGRAMM 9: DARSTELLUNG DES TIEFEN BLUTFLUSSES AM 6. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	46
DIAGRAMM 10: DARSTELLUNG DES TIEFEN BLUTFLUSSES AM 14. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	47
DIAGRAMM 11: OUT-COME ALLER MESSPUNKTE IN ABHÄNGIGKEIT DER SÄTTIGUNG UND DES FLOW AM UNFALLTAG.....	48
DIAGRAMM 12: DARSTELLUNG DER SAUERSTOFFSÄTTIGUNG AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	49
DIAGRAMM 13: DARSTELLUNG DER SAUERSTOFFSÄTTIGUNG AM 3. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	50
DIAGRAMM 14: DARSTELLUNG DER SAUERSTOFFSÄTTIGUNG AM 14. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	51
DIAGRAMM 15: DARSTELLUNG DES $_{REL}HB$ AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER ABHEILUNGSZEIT .....	52
DIAGRAMM 16: DARSTELLUNG DES $_{REL}HB$ AM 3. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER ABHEILUNGSZEIT .....	53
DIAGRAMM 17: DARSTELLUNG DES $_{REL}HB$ AM 6. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER ABHEILUNGSZEIT .....	54
DIAGRAMM 18: DARSTELLUNG DES $_{REL}HB$ AM 14. TAG NACH DEM VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER ABHEILUNGSZEIT .....	55
DIAGRAMM 19: DARSTELLUNG DER VELOCITY AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	56
DIAGRAMM 20: DARSTELLUNG DER VELOCITY AM 3. TAG NACH DEM UNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	57

DIAGRAMM 21: DARSTELLUNG DER VELOCITY AM 6. TAG NACH DEM UNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	58
DIAGRAMM 22: DARSTELLUNG DER VELOCITY AM 14. TAG NACH VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	59
DIAGRAMM 23: DARSTELLUNG DER TIEFEN VELOCITY AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	60
DIAGRAMM 24: DARSTELLUNG DER TIEFEN VELOCITY AM 3. TAG NACH DEM UNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	61
DIAGRAMM 25: DARSTELLUNG DER TIEFEN VELOCITY AM 6. TAG NACH DEM UNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	62
DIAGRAMM 26: DARSTELLUNG DER TIEFEN VELOCITY AM 14. TAG NACH VERBRENNUNGSUNFALL IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT.....	63
DIAGRAMM 27: DARSTELLUNG DES BLUTFLUSSES DER GESUNDEN HAUT KONTRALATERALER HAUSTELLEN ZUR JEWEILIGEN VERBRENNUNGSWUNDE AM UNFALLTAG IN ABHÄNGIGKEIT DER HEILUNGSZEIT .....	64
DIAGRAMM 28: KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMANN FÜR DEN ZUSAMMENHANG VON OBERFLÄCHLICHEN FLOWWERTEN AM UNFALLTAG UND DER ABHEILUNGSZEIT DER VERBRENNUNGSWUNDEN.....	65
DIAGRAMM 29: KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMANN FÜR DEN ZUSAMMENHANG VON OBERFLÄCHLICHEN VELOCITYWERTEN AM UNFALLTAG UND DER ABHEILUNGSZEIT DER VERBRENNUNGSWUNDEN.....	66
DIAGRAMM 30: ROC-KURVE FÜR DEN AUSGEWÄHLTEN CUT-OFF VON 100 [AU] IN DER BLUTFLUSSMESSUNG ZUR TIEFENDIAGNOSTIK.....	68

# 1 Einleitung

Der Begriff Verbrennung beschreibt die traumatische Schädigung der Haut durch Hitze einwirkung. Viele Menschen können über schmerzhaft Erfahrungen mit kleinflächigen Bagatellverbrennungen berichten, in deren Folge eine vorübergehende Hautrötung oder eine Brandblase entsteht. Eine solche Verletzung heilt oft spontan ab.

Dank der Schmerzrezeptoren der Haut wird bei Kontakt mit großer Hitze, ein Körperteil reflexartig zurückgezogen. So bleibt die Zeit der Hitze einwirkung meist äußerst gering. Je nach Unfallmechanismus treten aber auch Schädigungen auf, bei denen Schutzreflexe wirkungslos bleiben und ausgedehnte Brandwunden entstehen. So ist im klinischen Alltag ein breites Spektrum an möglichen Verletzungsmustern von kleinen Bagatellverbrennungen bis zu lebensbedrohlichen ausgedehnten Brandverletzungen zu beobachten. Diese Verletzungen werden überwiegend durch Arbeits- und Haushaltsunfälle verursacht. Aber auch bei Straßenverkehrs- und Flugzeugunfälle kann es zu schwersten Brandverletzungen kommen.

Die Behandlung dieser Opfer erfolgt in Deutschland und vielen anderen Ländern in spezialisierten Verbrennungszentren. Beim Eintreffen der Unfallopfer befinden sich diese nicht selten in einem lebensbedrohlichen Zustand. Hier ist eine enge Zusammenarbeit der Plastischen Chirurgen und Anästhesisten notwendig, um zunächst den Kreislauf des Patienten aufrecht zu erhalten. Ist der Zustand des Patienten stabil, so ist das langfristige Therapieziel die Wiederherstellung der Integrität der Haut. Die Behandlung der betroffenen Hautareale ist während und nach der akuten Phase das zentrale Betätigungsfeld des behandelnden Plastischen Chirurgen. Er muss sich um die Therapie kümmern und darüber hinaus den Patienten bis zur Wundheilung betreuen. Die Behandlung des Verbrennungspatienten endet aber nicht mit dem Erreichen des Wundverschlusses. Es schließt sich eine langwierige Phase der Ausreifung des entstandenen Narbengewebes an. Was die Wiederherstellung des ästhetischen und funktionellen Erscheinungsbildes anbelangt, so gehört es ebenso in das Aufgabenfeld des Plastischen Chirurgen zu entscheiden, wann sekundäre Beeinträchtigungen, wie z. B. eine Narbenkontraktur oder ein entstellendes Narbenareal eine operative Korrektur erforderlich machen, ab welchem Zeitpunkt der Patient seine berufliche Tätigkeit wieder ausüben kann und welche begleitenden Maßnahmen angebracht sind (Pallua et al., 2004).

## 1.1 Anatomische und physiologische Aspekte der Haut

Die Haut ist ein Schutz- und Sinnesorgan des Körpers. Chemische, thermische, aktinische und mechanische Reize hinterlassen Spuren auf dem sensibelsten Organ des Menschen. Als Stoffwechsel- und Regulationsorgan ist ihre Unversehrtheit unentbehrlich, ist sie doch auch für die Homöostase des Organismus maßgeblich mitverantwortlich. Der Säureschutzmantel der Haut schützt vor Infektionen durch die saprophytäre Oberflächenflora und die Fettschicht vor mechanischen und chemischen Belastungen (Krupp et al., 1994).

Beim Neugeborenen misst die Oberfläche der Haut zwischen 0,2 und 0,3 m<sup>2</sup>. Bei einem mittelgroßen und mittelgewichtigen Menschen beträgt sie ca. 2 m<sup>2</sup> und wiegt zwischen 5 und 7 kg. Mit 18 % des Körpergewichtes ist sie das größte Organ des Menschen (Krupp et al., 1994).

Die menschliche Haut teilt sich in die folgenden histologischen Schichten auf: in Oberhaut (Epidermis, 5%) und Lederhaut (Korium, Dermis, 95%) sowie in das darunterliegende Unterhautfettgewebe (Subkutis). Integrale Bestandteile sind ihre Anhangsgebilde: Haare, Finger- und Zehennägel, Duft-, Schweiß- und Talgdrüsen.

Die Epidermis ist ein mehrschichtiges, verhornendes Plattenepithel, bestehend aus fünf Schichten von Keratinozyten, die mit der Dermis fest verankert sind. Sie schützt den Körper vor Wasserverlust und bakterieller Besiedelung (Krupp et al., 1994).

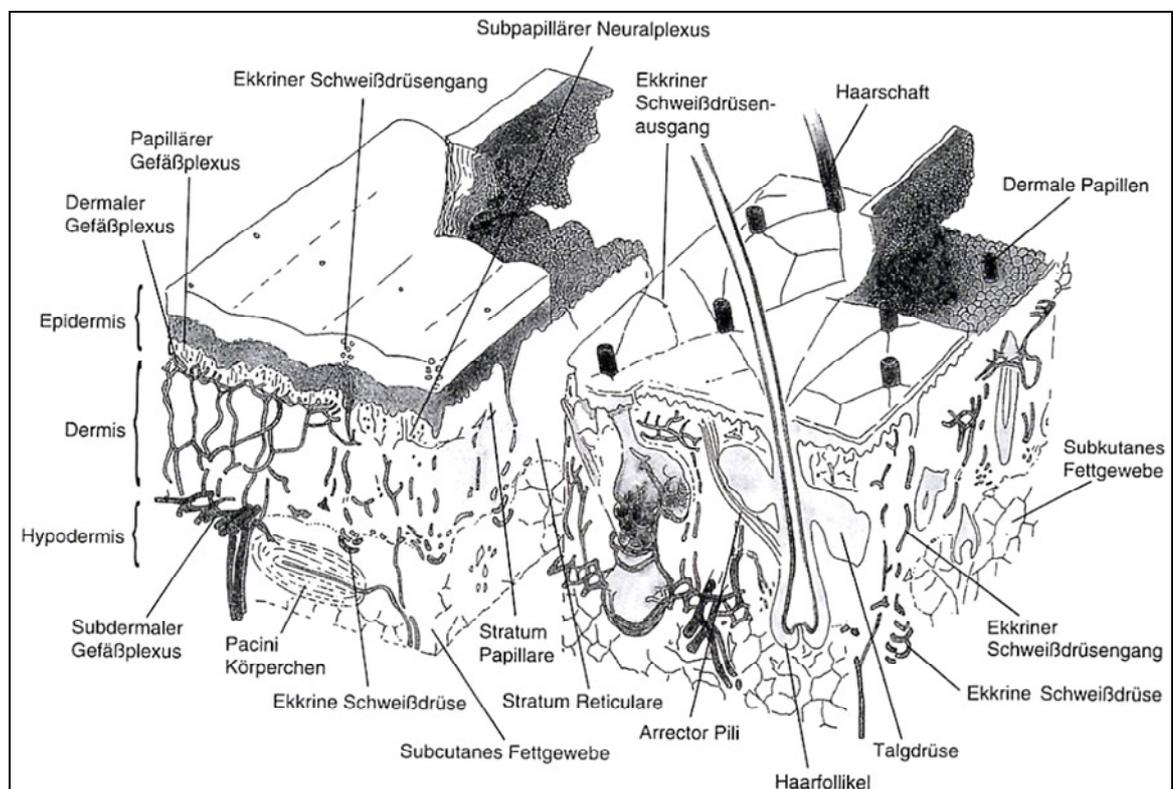


Abbildung 1: Der Aufbau der Haut (Gray's Anatomy, Churchill, Livingstone, 1989)

Die Dermis verleiht der Haut Geschmeidigkeit und Widerstandsfähigkeit. In die Subkutis, in die das Corium ohne scharfe Grenze übergeht, ragen die Haarwurzeln und die Schweißdrüsen hinein (Krupp et al., 1994).

Die Dicke der Haut variiert je nach Körperregionen zwischen 0,5 und 5 mm. Eine besonders dicke Haut findet man an der Hohlhand und der Fußsohle, wo die Epidermis sehr ausgeprägt ist. Die Dicke der Haut an Rücken und Gesäß ist auf das auffällig starke Corium zurückzuführen. Die ventralen Hautanteile der Extremitäten, die Bauchhaut und die Gesichtshaut sind mechanisch weniger beansprucht, dünner, weniger verhornt, und oft auch weniger pigmentiert. Kinder und alte Patienten haben eine dünnere Haut als junge Erwachsene (Zellweger, 1981).

Im Oberflächenrelief der Haut sieht man mit bloßem Auge – außer den größeren Stauchungs- und Reservefalten – eine feine Felderung, welche regionale Unterschiede aufweist. Diese Felderhaut bedeckt den weitaus größten Teil der Körperoberfläche. Die Haare treten in den Furchen und insbesondere an den Kreuzungsstellen aus. Im Gegensatz dazu ist die stark verhornte Haut der Hohlhand und der Fußsohle, der Fingerbeere und der Zehenballen, deren Epidermis 0,6 bis 1,2 cm dick ist anders aufgebaut. Hier sind die rhombischen Felder der Felderhaut durch Leisten (Leistenhaut) ersetzt. Haare und Talgdrüsen sind hier nicht vorhanden. Diese Unterschiede im Aufbau der Haut haben eine entscheidende Bedeutung für die Regeneration der Epidermis und damit auch für die Behandlung der Verbrennungen dieser Körperregionen. In der Felderhaut regeneriert die Epidermis aus Keratinozyten, die tief in den Hautanhangsgebilden und insbesondere der Haare lokalisiert sind. Die Leistenhaut regeneriert aus Keratinozytenstammzellen, die in den tiefen epidermalen Furchen der Leisten zu suchen sind (Krupp et al., 1994).

Die Haut als Körperorgan nimmt wichtige physiologische Funktionen ein. Die Störung dieser Funktionen, wie das z.B. bei einer Verbrennung der Haut der Fall ist, führt konsequenterweise zu erheblichen pathophysiologischen lokalen und systemischen Auswirkungen. Die Funktionen der Haut schließen folgendes mitein:

- **Schutzfunktion:** die Haut schützt den Körper gegen mechanische Beanspruchungen, chemische und thermische Einwirkungen, Bestrahlung und das Eindringen von Bakterien. Der in den Talgdrüsen gebildete Talg hält die Haut geschmeidig und erhöht ihre Widerstandskraft.
- **Immunologische Funktion:** die Haut spielt eine Rolle im Rahmen der Antigen-Antikörper-Reaktion und in der Abwehr.
- **Flüssigkeit, Eiweiß und Elektrolythaushalt:** die Haut verhindert primär den Verlust dieser Substanzen. In geringem Maße kann aber auch die Schweißsekretion die Nierenfunktion unterstützen (Perspiratio insensibilis).

- **Thermoregulation:** die Vasokonstriktion der peripheren Blutgefäße führt zu einer Verminderung der Wärmeabgabe. Im umgekehrten Falle verhindert die Vasodilatation der Gefäße und eine vermehrte Schweißsekretion eine Überhitzung des Körpers.
- **Endokrinologische Funktion:** unter Einwirkung ultravioletter Strahlung wird aus 7-Dehydrocholesterin das Vitamin D3 gebildet.
- **Somatoviszzerale Sensibilität:** die äußerst zahlreichen Nervenendigungen in der Haut setzen den Körper in eine Beziehung zu seiner Umwelt. Es werden Temperatur, mechanische Reize und Schmerzreize aufgenommen und die entsprechenden lokalen und systemischen Abwehrmechanismen ermittelt (Krupp et al., 1994).

## 1.2 Pathophysiologie von Verbrennungswunden

Sämtliche beschriebene Funktionen (siehe Punkt 1.1 Anatomische und physiologische Aspekte der Haut) werden bei Verbrennungsverletzungen wesentlich beeinträchtigt. Diese Beeinträchtigung kann reversibel sein, so dass die Integrität der Haut komplett wiederhergestellt werden kann. Das Ausmaß der Schädigung kann so gravierend sein, dass eine Restitutio ad integrum nicht mehr möglich ist und eine Defektheilung eintritt. Im Extremfall kann bei ausgedehnten Verbrennungen der Haut auch eine systemische Störung auftreten, die zu lebensbedrohlichen und tödlichen Verläufen führt (Pallua et al., 2004). Das tatsächliche Ausmaß der Hautschädigung ist im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig: der Temperatur und der Einwirkzeit der Hitzequelle (Zellweger, 1981).

Bereits Badewassertemperaturen von 42-44 °C können bei langer Einwirkzeit (Stunden) zu einer Enzymdysfunktion und Eiweißdegeneration führen, die jedoch zunächst noch reversibel durch die Reparationsmechanismen der Zellen und der Haut sind. Vor allem die Zellfunktion und insbesondere die Na<sup>+</sup>-Pumpe sind beeinträchtigt, was einen starken intrazellulären Na<sup>+</sup>-Anstieg zur Folge hat. Steigt die einwirkende Temperatur über 44 °C an, verliert die Zelle ihre reparative Möglichkeit, und es kann zur Zerstörung der Zellen, d.h. zur Nekrose oder zum programmierten Zelltod, d.h. zur Apoptose kommen (Zellweger, 1981; Rennekampff et al., 2004).

Bei noch höheren Temperaturen ist eine zunehmende Denaturierung der Proteine (Koagulation) zu erwarten. Die kritische Temperatur, über der die lebende Zelle geschädigt wird, scheint um 52° C zu liegen (Zellweger 1981). D.h. die Proteine können so in ihrer gesamten Struktur verändert werden, dass Fragmente, aber auch neue Proteine bzw. Lipoproteine entstehen, die toxisch und antigen wirken können.

Die Beziehung zwischen Schädigung der Zelle und den zwei Faktoren Temperatur und Zeit wurde von Moritz und Henriquez schon 1947 erkannt und ausgearbeitet (Abb. 2), (Williams et al., 1996).

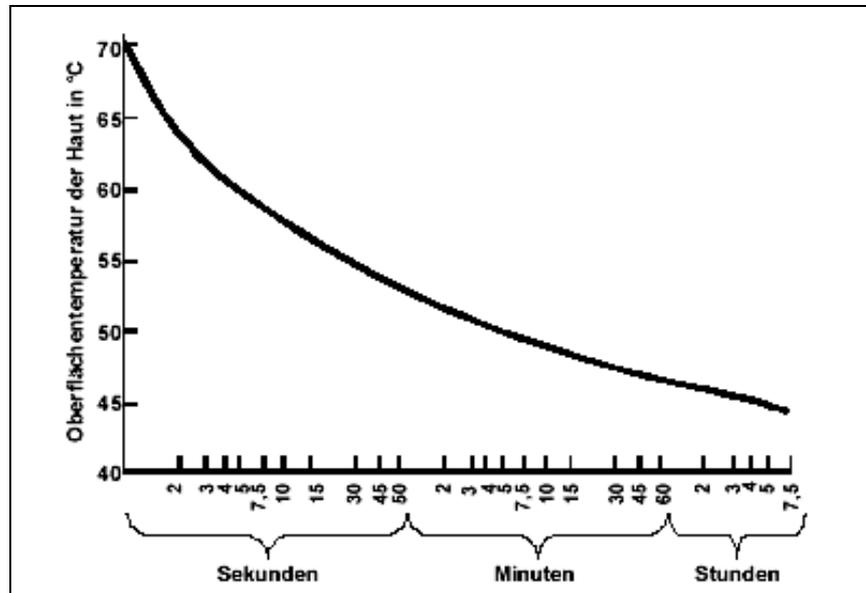
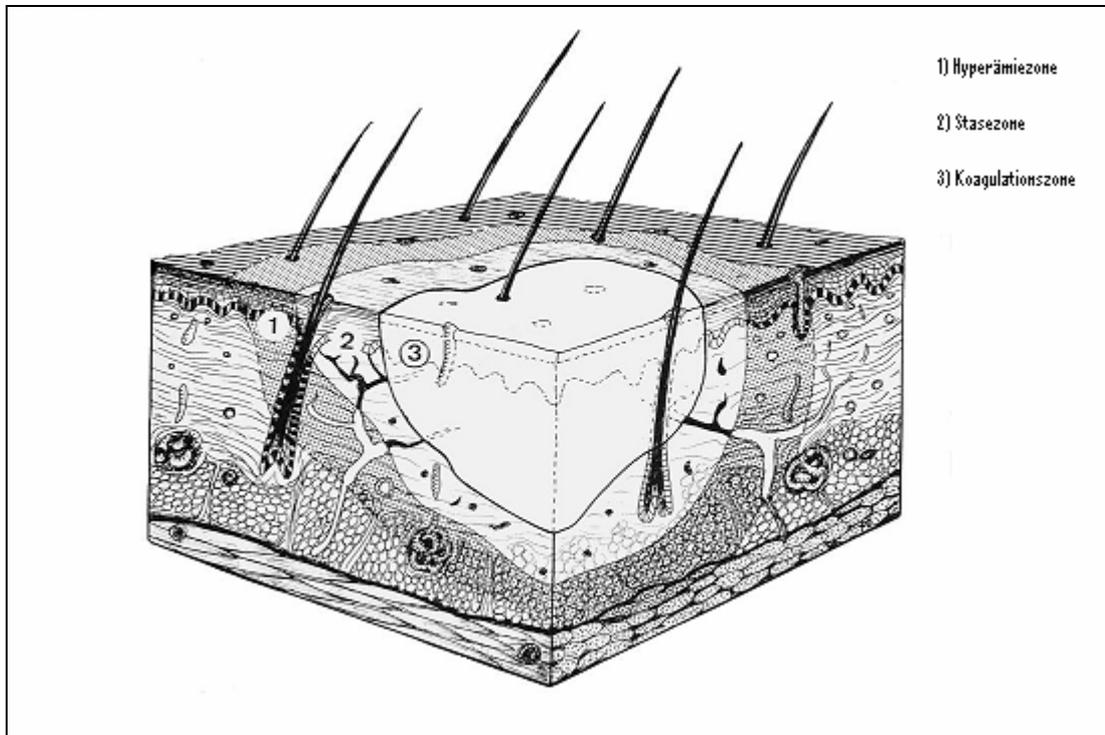


Abbildung 2: Relation zwischen Oberflächentemperatur der Haut und Dauer der erforderlichen Hitzeexposition (Moritz et al., 1947)

Wie aus der Abbildung 2 ersichtlich wird, entstehen bei zunehmender Temperatur und dabei abnehmender Expositionsdauer in logarithmischer Funktion irreversible Zellschädigungen.

Um eine korrekte chirurgische Therapie durchführen zu können, ist das Verständnis der von *Jackson* erstellten histologischen Einteilung der Verbrennungswunde in drei Zonen unerlässlich:



**Abbildung 3:** Diagramm der drei Verbrennungszonen nach Jackson. Schematisch dargestellt ist eine oberflächliche 2a° Verbrennung (Jackson 1970)

Die zentrale Zone wird als *Koagulationszone* bezeichnet. Hier ist die Schädigung am größten, eine zelluläre Regeneration ist durch die Proteindenaturierung und der dadurch bedingten Koagulationsnekrose nicht mehr möglich. Ausgehend von dieser zentralen Zone nimmt die Wundschädigung dreidimensional ab (Jackson, 1970).

Die *Stasezone* ist gekennzeichnet durch eine stark eingeschränkte Gefäßzirkulation mit vermindertem Blutfluss. Diese Mikrozirkulationsstörung kommt durch Vasoconstriktion und Endothelzellschwellung, sowie die Formation von Plättchenmikrothromben und Fibrinablagerungen zustande, jeweils abhängig von der Stärke der thermischen Schädigung. Die Gefahr einer Minderperfusion bis hin zur Stase besteht bis zu 72 h nach dem Trauma (Green et al., 1988). In diesem Zeitraum sollten zusätzliche Noxen, die die Mikrozirkulation weiter einschränken, wie z. B. Vasoconstriktoren (Adrenalin), unterlassen werden. Die gefürchtete fortschreitende Einschränkung der Mikrozirkulation dieses schwergeschädigten Areals endet in der Konversion der Stasezone in eine Koagulationszone, d.h. Nekrosezone. Dieser Progress der weiteren Zellschädigung des umliegenden Gewebes, auch nach Beseitigung des Agens, wird *Nachbrennen* genannt. Damit kann eine primär als 2a° Verbrennung di-

agnostizierte Verbrennung in eine 2b° oder 3° Verbrennung übergehen, die eine adäquate operative Therapie benötigt (Künzi et al., 2004). Weitere das Nachbrennen begünstigende Faktoren sind Dehydrierung, Druck, Hypovolämie, Überwässerung und Infektionen.

Die Behandlung der Verbrennungswunde muß dieses Phänomen berücksichtigen. Verbände, die ein Austrocknen verhindern, adäquate aber gleichzeitig sparsame Flüssigkeitsgabe, topische antimikrobielle Behandlungen mit z.B. Lavasept®, Silber-sulfadiazin oder Mafenid® und eine regelmäßige Wundpflege sind wichtige Behandlungsrichtlinien um das Ausmaß der Schädigung zu minimieren.

Die Stasezone umgebende Schicht in der Zoneneinteilung nach Jackson, ist die *Zone der Hyperämie*. Benannt nach der starken Rötung der Haut, die durch eine Vasodilatation mit konsekutiver Mehrdurchblutung zustande kommt. Diese Gewebezone ist durch die Hitzeeinwirkung nur gering geschädigt und voll regenerationsfähig (Jackson, 1970).

### 1.2.1 Beurteilung der Ausdehnung

Die Ausdehnung einer Verbrennungsverletzung wird durch den Anteil der betroffenen Haut an der gesamten Körperoberfläche in Prozent (VKOF in %) angegeben. Diese Prozentzahl ist wichtig, um die Menge der benötigten Flüssigkeitssubstitution zu errechnen und um eine lebensbedrohliche Situation richtig abschätzen zu können.

Großflächige Verbrennungen (ab 20 % der Körperoberfläche bei Erwachsenen, ab 5 % bei Kindern) stellen durch den Verlust der Schutzfunktion der Haut und den damit verbundenen Flüssigkeits- und Elektrolytverlust eine vitale Bedrohung dar. Die sogenannte *Neuner-Regel nach Wallace* (Abb. 4) oder *Handflächenregel* (Abb. 5) dient der Abschätzung der Ausdehnung von Verbrennungswunden.

Bei ersterer wird hierzu die gesamte Körperoberfläche in 11 Areale zu je 9 % und ein Areal zu 1 % aufgeteilt (Abb. 4). Die Regel gilt für Jugendliche und Erwachsene. Es ist somit möglich, einen schnellen, annähernd richtigen Überblick über die verbrannte Oberfläche zu gewinnen. Bei Kindern unter 8 Jahren und insbesondere bei Säuglingen müssen alterskorrigierte Werte verwendet werden (Kopf z.B. 19 % bei einjährigem Kind).

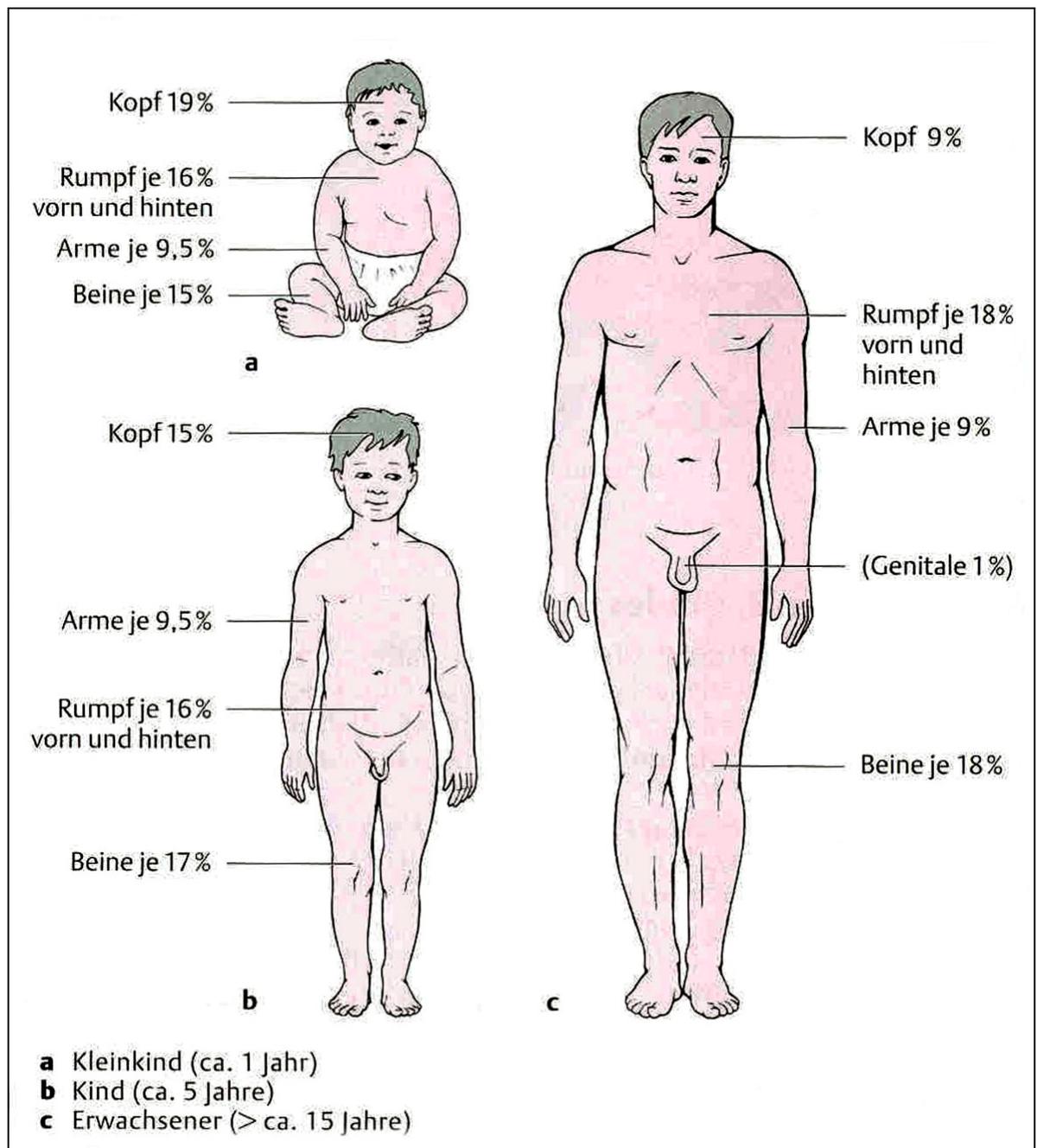
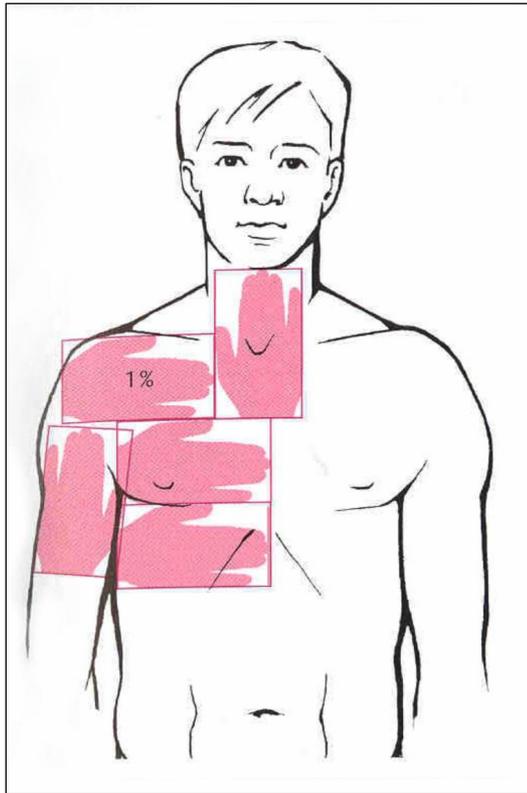


Abbildung 4: Aufteilung der Körperoberfläche nach der Neuner-Regel nach Wallace (Henne-Bruns, 2003, S. 222)



**Abbildung 5: Handflächenregel (Henne-Bruns, 2003; S. 223)**

In Deutschland haben die Berufsgenossenschaften zur exakteren Dokumentation ein Formular herausgegeben (KD 13), das in den Verbrennungszentren für die Berechnungen der VKOF angewandt wird. Diese ermöglichen durch den standardisierten Aufbau eine präzise Angabe der VKOF. Zusätzlich wird die betroffene Körperregion berücksichtigt und auf den Erhebungsbögen auch noch die Verbrennungstiefe in Bezug auf die jeweilige Körperregion numerisch und zeichnerisch farbig dokumentiert (siehe Abb. 25: Verbrennungsbogen der BG) (Pallua et al., 2004).

## 1.2.2 Beurteilung der Verbrennungstiefe

Die Tiefe der Verbrennung wird in 3 Schweregrade eingeteilt: I., II. und III. gradige Verbrennungen. Die Einteilung ergibt sich aus dem Aspekt der Schädigungstiefe und ist für die Behandlung unerlässlich (Zellweger, 1981).

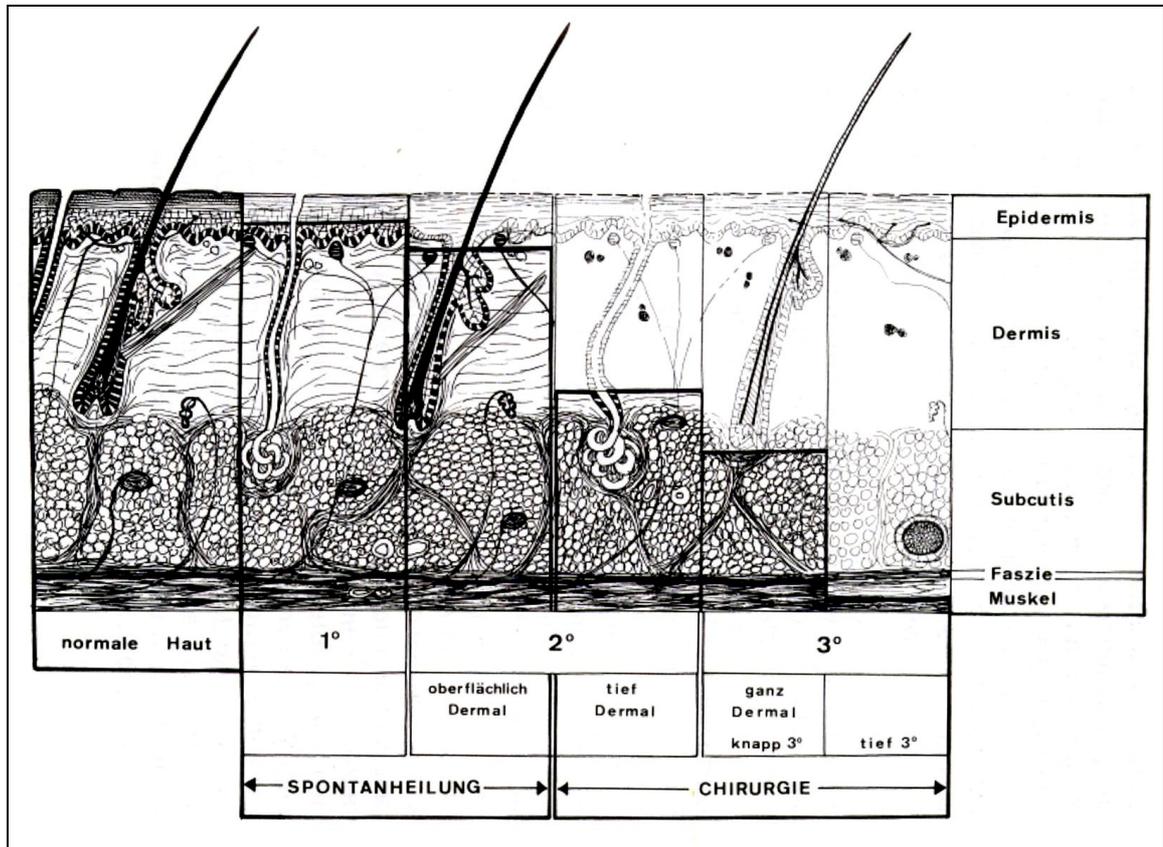


Abbildung 6: Aufbau der Haut und Einteilung der Verbrennungsgrade (aus: Zellweger, Die Behandlung der Verbrennungen, 1981, S. 45)

### 1.2.2.1 Verbrennungen I. Grades

Bei Verbrennungen I. Grades ist nur die oberflächliche Schicht der Haut, die Epidermis, betroffen. Oftmals ist diese Schädigung der Haut schmerzhaft. Die Rötung entspricht einer Hyperämie, die als Folge von Stoffwechselfvorgängen erst einige Stunden nach der Hitze- oder Strahleneinwirkung ihr Maximum erreicht (Zellweger, 1981). Durch eine ausgeprägte Vasodilatation entsteht ein Erythem mit einer oberflächlichen Ödembildung (Pallua et al., 2004). Innerhalb weniger Tage kommt es zur spontanen Abheilung ohne Narbenbildung (Williams et al., 1996).

### 1.2.2.2 Verbrennungen II. Grades

Bei Verbrennungen II. Grades findet sich histopathologisch die Schädigungstiefe in der Dermis. Die funktionelle Betrachtung erbrachte eine weitere Unterteilung der klassischen Einteilung. So unterscheidet man bei Verbrennungen II<sup>o</sup>. Grades zwischen oberflächlichen (IIa<sup>o</sup>) und tiefen (IIb<sup>o</sup>) Verbrennungen.

#### Oberflächlich zweitgradige Verbrennung: IIa<sup>o</sup>

Bei dieser Verletzung ist die Epidermis bis in die oberflächliche Koriumschicht zerstört. Die Hautanhangsgebilde (Haare) und die Drüsen der Haut sind weiterhin erhalten und intakt. Klinisch ist eine erythematöse Hautveränderung mit Blasenbildung kennzeichnend (Pallua et al., 2004). Der Wundgrund ist meist feucht. Die hyperämische Rötung lässt sich wegdrücken – ein Zeichen, dass die in der tieferen Dermis liegenden Kapillaren intakt und durchgängig sind (Zellweger, 1981). Da die Nervenendigungen der Dermis kaum zerstört, aber unmittelbar verletzt werden, sind diese Läsionen sehr schmerzhaft. In der Regel heilen diese Verbrennungen innerhalb von 1 – 2 Wochen spontan ohne Narbenbildung ab. In diesem Zeitraum regeneriert eine intakte Epithelschicht vornehmlich aus den Epithelien von Haarfollikeln und Hautdrüsen. Gleichzeitig endet mit der Regeneration der Epidermis die Schmerzhaftigkeit der Wunde. Eine Rötung oder livide Verfärbung kann aber noch mehrere Wochen persistieren (Pallua et al., 2004). In dieser Zeit bedarf die Haut spezieller Schonung und Pflege.

#### Tiefe zweitgradige Verbrennungen: IIb<sup>o</sup>

Bei einer tief zweitgradigen Verbrennung reicht die Schädigungen bis in die tiefen Schichten des Koriums. Das klinische Bild dieser Verletzung ist variabel. Einerseits können dickwandige Blasen mit weißlichem oder rötlichem Wundgrund entstehen, andererseits kann eine sichtbare Blasenbildung wegen einer aufliegenden Nekroseschicht fehlen. Die Rötung ist wegen Stase oder thrombotischen Verschlüssen der in der tieferen Dermis liegenden Kapillaren, kaum noch wegdrückbar. Die Sensibilität ist zudem deutlich vermindert. Charakteristisch für die tief zweitgradige Verbrennung ist die beginnende Zirkulationsstörung im subcorialen dermalen Gefäßnetz. Beim Glaspatelkompressionsversuch ist die Rekapillarisation verlangsamt. Eine Möglichkeit, die Durchblutung in dieser Hautschicht zu testen, ist das Anritzen der Haut mit einer Kanüle. Bleibt eine rasche kapilläre Blutung aus, so liegt eine tiefe Verbrennungsverletzung vor. Laut Pallua et al., 2004, stellt dies eine Indikation für eine operative Wundversorgung dar. Eine Primärheilung ist nur bedingt und unter bestimmten Um-

ständen möglich, da eine Reepithelisierung bei tief zweitgradigen Verbrennungen 3 – 5 Wochen dauern kann. Im Gegensatz zur oberflächlichen zweitgradigen Verbrennung kommt es bei dieser zur Sekundärheilung mit Narbenbildung. Aufgrund der verlängerten Wundheilung besteht durch eine ebenfalls verlängerte Entzündungsphase und der häufig zusätzlichen eintretenden Infektionsproblematik eine Neigung zu hypertropher Narbenbildung (Williams et al., 1996).

### **1.2.2.3 Verbrennungen III. Grades**

Bei einer Verbrennung III. Grades entsteht eine Nekrose, die sämtliche Schichten der Epidermis und der Dermis erfasst. Bei der klinischen Inspektion zeigen diese Verletzungen eine blasse, bräunliche oder dunkelrote Kolorierung. Die betroffenen Hautstellen sind trocken, und bei dem Glasspateldruckversuch zeigt sich weder eine Entleerung der Kapillaren noch eine wiedereinsetzende Kapillardurchblutung (Pallua et al., 2004). Die Sensibilität ist vollständig erloschen, da die unter der Haut liegenden Nervenenden ebenfalls verbrannt sind. Wegen Eiweißdenaturierungen in der Dermis und der subkutanen Fettschicht ist die Konsistenz der verbrannten Haut lederartig erhöht. Oft fallen alle Haare und Nägel aus bzw. sind ohne großen Widerstand zu entfernen (Zellweger, 1981). Eine spontane Heilung ist bei diesen tiefgradigen Verbrennungen nicht möglich, so dass eine operative Exzision und eine anschließende Wunddeckung unumgänglich sind (Williams et al., 1996) (siehe Anhang Tab. 6: Merkmale der klinischen Verbrennungsgrade).

## **1.3 Therapie**

Die Versorgung der Brandwunden richtet sich nach der Tiefe der Hautläsion. Um diese beurteilen zu können, wird die Wunde zunächst sorgfältig gesäubert.

### **1.3.1 Konservative Therapie**

Während erstgradige verbrannte Wunden lediglich kühlende Umschläge oder feuchtigkeitsspendende Cremes erfordern, können oberflächlich zweitgradige Wunden mit antibakteriellen Lösungen oder Salben in Verbindung mit einer Fettgaze behandelt werden (Pallua et al. 1997). Diese müssen topisch antimikrobiell wirken, dürfen keine Allergie und keine Schmerzen erzeugen und vor allem die Epithelisierung der Wunde nicht behindern. Weiterhin ist es wichtig, ein Austrocknen der Verbrennungswunde zu vermeiden, da auch das Austrocknen, ebenso wie eine Infektion, zu einem größeren Zellschaden führt (Pallua et al., 2004).

### 1.3.2 Operative Therapie

Tiefzweitgradige und drittgradige Verbrennungswunden bedürfen der operativen Therapie. Es wird eine frühzeitige und komplette Exzision der verbrannten Haut durchgeführt. Bei tieferen Verbrennungen wird dieses Ziel heutzutage durch eine frühe und komplette Exzision der verbrannten Haut erreicht. Unmittelbar nach der Exzision erfolgt eine Deckung der nekrotomierten Wundfläche, um einem Austrocknen der Wunde, einem fortdauernden Flüssigkeitsverlust und der Entstehung von Wundinfektionen vorzubeugen. Dem Operateur stehen mehrere Möglichkeiten der temporären oder definitiven Wunddeckung zur Verfügung. Keine dieser Optionen bietet einen vollwertigen Ersatz der verloren gegangenen intakten Haut. Die im folgenden beschriebenen Deckungsmöglichkeiten finden bei entsprechender Indikation regelmäßig Anwendung (Pallua et al., 2004):

#### Autologe Spalthauttransplantation

Diese Methode zur Deckung von Hautdefekten führt am raschesten zu einem zuverlässigen Verschluss der Wundflächen. Die autologe Haut wird in einer Dicke von 0,2 bis 0,4 mm an gesunden Hautarealen entnommen und auf die Wunden aufgebracht. Je dünner die Spalthaut ist, desto schneller heilt sie ein. Die Oberschenkel stellen leicht zugängliche und mit Verbänden problemlos zu versorgende Spenderareale dar. Bei großen Wundflächen stellt die verbleibende ungeschädigte Haut oft nicht mehr ausreichend Spenderareale für die Spalthautentnahme zur Verfügung. Hierbei ist es möglich durch Aufarbeitung der Spalthaut ein erheblich größeres Empfängerareal zu decken. Die Spalthaut wird maschinell so eingeschnitten, dass sie sich als Gitternetz (Netztransplantat, Mesh-Graft) auseinander ziehen lässt. Je nach Einstellung des Gerätes kann so eine Expansion der Spalthautgröße von 1:1,5 bis 1:9 erreicht werden (Pallua et al., 2004). Gesicht und Hände sollten mit nicht expandierten Transplantaten gedeckt werden (Pallua et al., 2004).

#### Autologe Vollhauttransplantation

Die Qualität der transplantierten Vollhaut ist deutlich besser, da die komplette Dermis mit transplantiert wird. Zwar benötigen die Vollhauttransplantate einen längeren Zeitraum als Spalthauttransplantate, bis sie vom Wundgrund vaskularisiert werden und stabil einwachsen, aber zeigen nach Einheilung nur eine geringe Tendenz zur Kontraktion. Zum Einsatz kommen Vollhauttransplantate vor allem bei kleineren Defekten an der Hand oder im Gesicht. Dafür kann Vollhaut von den beugeseitigen Unterar-

men, den Innenseiten der Oberarme, retroaurikulär, supraklavikulär oder aus der Leistenregion gewonnen werden (Pallua et al., 2004).

### **1.3.3 Alternative Methoden der Wundbedeckungen**

Bei sehr großflächigen Verbrennungen (> 20 % Körperoberfläche) sollte zunächst keine Vergrößerung der Wundfläche durch Entnahme von Spalthaut verursacht werden. Hier kommen Methoden der temporären Wundbedeckung zum Einsatz. Im klinischen Alltag wird allogene glycerolkonservierte Fremdhaut (Euroskin) verwendet. Auch bei infizierten Verbrennungswunden erfolgt in der Regel nach einem Debridement die Deckung mit allogener Fremdhaut (Pallua et al., 2004). Eine Indikation für einen primären Lappentransfer ist bei III. gradigen Verbrennungen mit freiliegenden Gefäßen, Nerven und Sehnen sowie denudierten Knochen und entblößten Knorpeln gegeben (Pallua et al., 2004).

## **1.4 Invasive und Non-Invasive Verfahren zur Bestimmung der Verbrennungstiefe**

Die Befundung der Verbrennungstiefe ist entscheidend für die Behandlung. Hierbei müssen diejenigen Verbrennungen, die von selbst heilen, von denjenigen, die einer chirurgischen Intervention bedürfen, abgegrenzt werden (Zellweger, 1981).

Um die Verbrennungstiefe bestimmen zu können, kann sich der Arzt in der klinischen Untersuchung verschiedener Verfahren bedienen. Einige davon sind sehr zeit- und kostenintensiv und daher nur dann heranzuziehen, wenn sich die Beurteilung der Verbrennungstiefe als sehr schwierig herausstellt. Andere Verfahren sind einfach und haben schon seit langem ihren Platz im Alltag der Verbrennungsmedizin gefunden.

### **1.4.1 Invasive Verfahren**

#### Ritzen

Mit einem spitzen Gegenstand wird der Wundgrund verletzt. Folgt dieser Stimulation eine spontane Blutung, ist davon auszugehen, dass die tieferen Hautschichten nicht nekrotisch sind und es sich um eine oberflächliche zweitgradige Verbrennung handelt. Sollte erst tieferes Ritzen eine verzögerte oder keine Blutung auslösen, lässt dies eine tiefzweitgradige oder drittgradige Verbrennung vermuten. Aufgrund des möglichen Schmerzreizes sollte dieses Verfahren nur bei analgetisierten Patienten angewandt werden.

## Probeexzision

Die Histologie wird als sehr aussagekräftiges Diagnoseverfahren beschrieben (Celizko et al., 1999; www.moor.co.uk). Allerdings kann ein kleiner Wundausschnitt oft nicht repräsentativ für eine größere Wunde mit eventuell verschiedenen Verbrennungstiefen stehen. Die einmalige Entnahme einer Probe lässt die mögliche Dynamik der Verbrennung in den ersten 48 h außer Acht. Hinzu kommt noch, dass es ein aufwändiges Verfahren ist (Heimbach et al., 1996). Es hat deshalb keinen Eingang in die Klinik gefunden und kommt nur im Rahmen von Studien zur Anwendung.

### **1.4.2 Non-Invasive Verfahren**

Verschiedene nicht-invasive Methoden haben sich zur quantitativen und qualitativen Bestimmung der kutanen Mikrozirkulation in der klinischen Diagnostik etabliert. Sie ermöglichen die lokale Durchblutungssituation im Mikrogefäßsystem kontinuierlich ohne Schmerz und Infektionsrisiko zu erfassen (Ghazanfari M. et al., 2002).

## Klinische Beurteilung

Trotz der Fülle der technologischen Möglichkeiten und Vorteile bleibt die klinische Beurteilung der Verbrennungswunde von Seiten eines erfahrenen Chirurgen immer noch Standard bei der Bestimmung der Tiefe (Heimbach et al., 1992).

Ausschlaggebend sind die Schmerzempfindung, Durchblutung und Konsistenz der Wundgrundes. Bei sehr tiefen (III°) und sehr oberflächlichen (I°) Verbrennungen fällt die Unterscheidung meist leicht. Die Entscheidung, ob eine oberflächlich oder tief zweitgradige Verbrennung vorliegt und diese somit innerhalb von drei Wochen heilen wird oder operiert werden muss, kann selbst für den erfahrenen Arzt schwierig sein. Seit langem werden weltweit Anstrengungen unternommen, Hilfsmittel heranzuziehen, die die Unterscheidung ermöglichen (Heimbach et al., 1996).

## Glasspatelkompressionsversuch

Mit einem Glasspatel oder einem Finger wird Druck auf den geröteten Wundgrund ausgeübt. Kommt es nach der Entfernung des Druckes zu einer prompten Rekapillarisation, so ist von einer oberflächlichen zweitgradigen Verbrennung auszugehen. Aufgrund der Stase oder thrombotischer Verschlüsse der in der Dermis liegenden Kapillaren, ist bei zweitgradigen Verbrennungen die Rötung kaum noch wegdrückbar. Bei den drittgradigen Verbrennungen ist der Wundgrund weiß und eine Durchblutung nicht mehr vorhanden (Künzi et al., 2004).

## Ultraschall

Die Anwendung eines Ultraschallgerätes zur Einschätzung der Verbrennungstiefe hat durch die Verbesserung der Geräte in den letzten Jahrzehnten immer mehr Anlass für Studien gegeben. Während Wachtel et al. (1986) noch vor 19 Jahren der Diagnosefähigkeit des Geräts keine praktische Relevanz zuschrieb, hat Cantrell et al. (1984) und Iraniha et al. (2000) dem Verfahren mit richtiger Tiefenbestimmung von mehr als 90 % höchste Genauigkeit attestiert. Dabei wird die Wunde mit einem Ultraschallgerät abgefahren und die Dicke der Haut bestimmt. Erhitzen des Kollagens in der Dermis, führt dazu, dass das denaturierte Kollagen sich verdickt darstellt (Cantrell et al., 1984). Je tiefer die Haut geschädigt ist, desto dicker erscheint die Haut im Ultraschallbild (Heimbach et al., 1996). Wachtel et al. (1986) dagegen behauptet, dass die diagnostische Aussagekraft dieser Methode nicht mit den anderen Verfahren standhalten kann. Die Verbrennungstiefe wird mit dieser Methode meist unterschätzt.

## Fluoreszenzverfahren

Hierfür wird dem Patienten intravenös systemisch Fluorescein verabreicht, das sich im durchbluteten Gewebe anreichert und dort mit Hilfe von ultraviolettem Licht fluoresziert. Je weniger Fluoreszenz beobachtet werden kann, desto tiefer ist die Läsion. Allerdings hat sich herausgestellt, dass dieses Verfahren nur bei sehr tiefen und sehr oberflächlichen Verbrennungen sinnvoll ist und bei der Unterscheidung von oberflächlich und tief zweitgradigen Verbrennungen keine ausreichende Aussagekraft hat (Heimbach et al., 1996; Celikoz et al., 1999).

## Thermographie

Ein verminderter Blutfluss in den tiefzweitgradigen und drittgradigen Verbrennungen führt dazu, dass die verletzten Hautstellen kühler sind, als die gesunden. Die Schwierigkeit der Temperaturbestimmung der Wunde besteht in der Abhängigkeit der Hauttemperatur von der Umgebungs- und Patiententemperatur. Letztere muß wiederum Faktoren wie Angst, Stress und verschiedene Hautstellen am Körper, Körperpositionen und Bekleidung mit berücksichtigen. Aufgrund dieser Bedingungen ist dieses Verfahren praktisch nicht brauchbar.

## Laserdoppler

Bereits in den 80iger Jahren berichteten Alsbjorn et al. (1984) und Waxman et al. (1989) bei Untersuchungen verschiedener Verbrennungswunden mit dem Laserdoppler, dass es Unterschiede in der Mikrozirkulation und Vasodilatation bei den verschiedenen Verbrennungstiefen gibt. O'Reilly et al. (1989) beschreibt ähnliche Ergebnisse. Green et al. (1988) hat Unterschiede im Blutfluss bei Wunden, die eine Hauttransplantation benötigen und solchen, die von alleine abheilen, festgestellt (Mileski et al., 2003).

Mit dem von der Firma LEA Medizintechnik® (Germany, [www.lea.de](http://www.lea.de)) entwickelten nicht-invasivem Laserdoppler-Flowmetrie wird ein optisches Verfahren zur lokalen Tomographie der Durchblutungsgrößen mit der Zielsetzung einer belastungsfreien Diagnose vorgestellt. Eine Meßtechnik, die aufgrund einer besonderen Sonden-geometrie eine ideale Detektionstiefe aufweist. Das optische Diagnosegerät O2C ist ein Mehrparametersystem, an dem bis zu zwei Sonden angeschlossen werden können. Das Gerät ermöglicht die akkurate und reproduzierbare Bestimmung der Hämoglobinoxygenierung  $SO_2$  und der relativen Hämoglobinmenge  $_{rel}Hb$  sowie des Blutflusses Flow und der Blutflussgeschwindigkeit Velocity (O2C Manuals Handbücher, 2002).

Im Vergleich zu anderen bereits validierten Laser-Doppler-Spektroskopen bzw. Flowmetrie-Messsystemen (Holloway et al., 1977; Stern et al., 1977) ist es in der Lage, den Blutfluss in einer Gewebetiefe von 2 mm und 8 mm zu bestimmen. Es ermöglicht die lokale Durchblutungssituation im Mikrogefäßsystem kontinuierlich ohne Schmerz und Infektionsrisiko zu erfassen (Ghazanfari et al.; 2002). Der Blutfluss in den Schichten einer Verbrennungswunde steht im direkten Verhältnis zum Schädigungsgrad der Haut. Demnach hilft die Laser-Doppler-Flowmetrie den Schweregrad einer Verbrennungswunde festzulegen (O2C Manuals Handbücher, 2002).

Eine Forschergruppe aus England ([www.moor.co.uk](http://www.moor.co.uk)) hat die Technik des Laserdopplers bereits zum Laser Doppler Imaging (LDI) weiterentwickelt. Dieses verbesserte Verfahren ermöglicht nicht nur eine grössere Fläche zu messen, sondern auch jeden direkten Kontakt mit der Wundfläche zu vermeiden. Der Laserstrahl wird mit Hilfe von Spiegeln fokussiert und kann eine Oberfläche von  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  bis  $50 \times 50 \text{ cm}^2$  scannen. Das reflektierte Licht wird von einem Photodetektor, der ca. 20 cm von der Körperoberfläche entfernt ist, aufgenommen und am angeschlossenen Computer verarbeitet. Die Tiefe der Verbrennung wird anhand der Menge des Blutflusses mit verschiedenen Farben dargestellt (Choi et al., 2003).

## 1.5 Laserstrahl

Das O2C-Gerät verwendet Laserlicht und Weißlicht. Das Laserlicht kommt zum Einsatz für die Bestimmung der Durchblutungsgrößen im Gewebe. Der Laserstrahl wird über eine Sonde in das Gewebe eingebracht. Nun wird das Laserlicht an den sich bewegenden Blutbestandteilen, d. h. an den Erythrozyten, gestreut und die Frequenz wird gemäß dem Doppler-Effekt verändert.

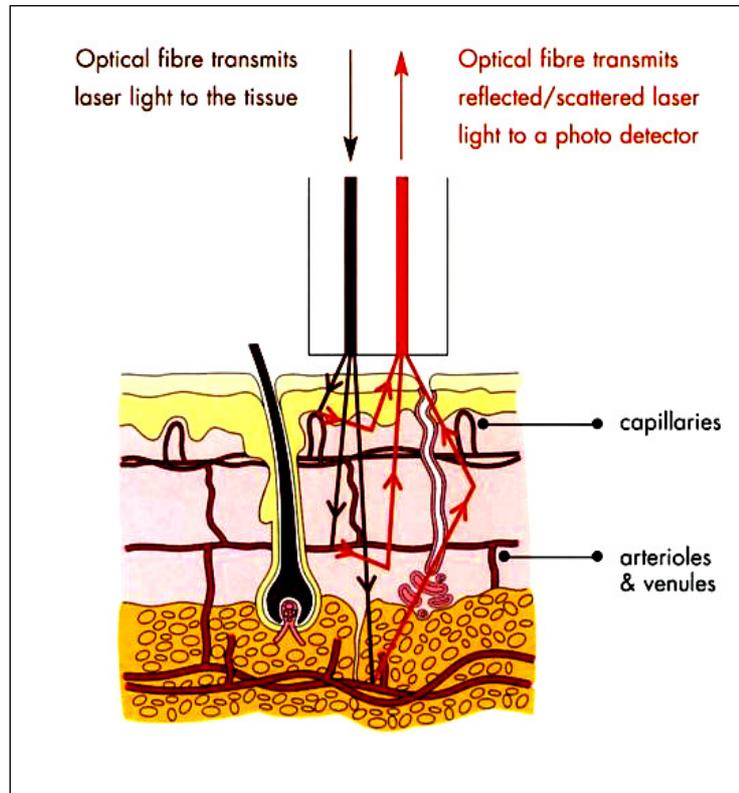
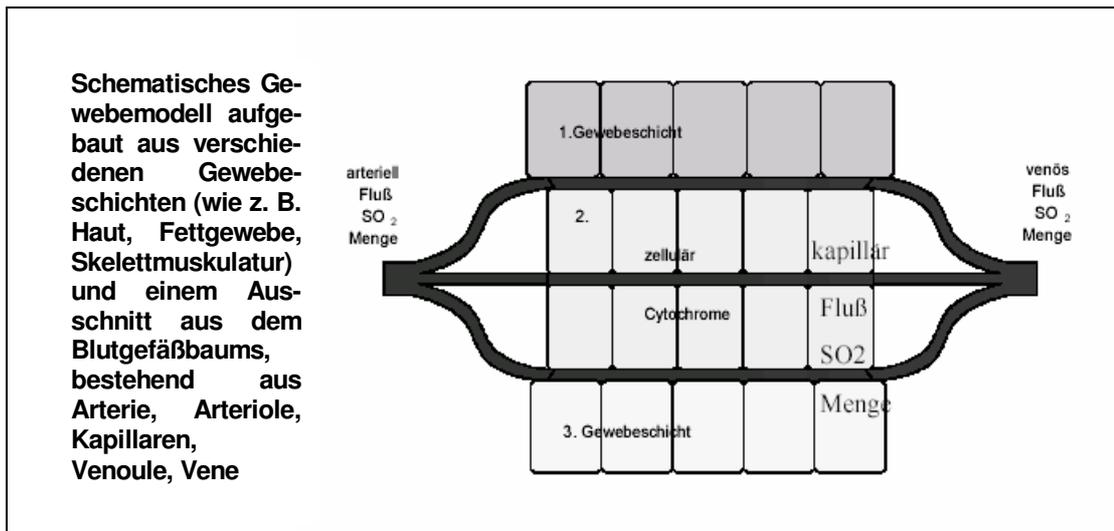


Abbildung 7: Blutflussmessung mittels Laser Doppler Technik (nach <http://www.moor.co.uk>)

Das reflektierte frequenzveränderte Licht wird von der Sonde wieder absorbiert und der Unterschied von eingestrahlem und reflektiertem Licht im O2C-Gerät verarbeitet. Aus dem Dopplershift der detektierten Laserlichtmenge wird die Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) und der Blutfluß (kurz Flow) errechnet. Mit der Anzahl der bewegten Erythrozyten im Gewebe, die durch das O2C-Gerät erfasst werden, steigt das detektierte Laserlichtsignal an (Krug et al., 2002).

### 1.5.1 Messprinzipien

Aus der Physiologie der Zelle wissen wir, dass jedes lebende Gewebe auf eine effiziente Durchblutung angewiesen ist. Das Blut transportiert bekanntlich lebenswichtige Nährstoffe und Sauerstoff zur Zelle, sorgt für den Abtransport zelltoxischer Substanzen und dient der Aufrechterhaltung der Homöostase von Wärme. Die angelieferten Nährstoffe dienen dem Substanzerhalt und der Energiegewinnung der Zelle.



**Abbildung 8: Lokale Sauerstoffversorgung des Gewebes**

Über eine Glasfaser-Sonde wird im beleuchteten Gewebevolumen die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins, die relative Hämoglobinmenge, der relative Blutfluß und die Velocity bestimmbar.

Sauerstoff ist für fast alle Zellen in biologischen Geweben von elementarer Bedeutung. Sauerstoff wird zum größten Teil in gebundener Form am Hämoglobin, das in den Erythrozyten eingelagert ist, von der Lunge zu den sauerstoffverbrauchenden Zellen transportiert und dort verstoffwechselt.

Arteriell Hämoglobin im großen Körperkreislauf, das in der Lunge aufgesättigt wurde, ist fast zu 100 % mit Sauerstoff beladen (ca. 1 % CO, ca. 1 % MetHb). Mit Hilfe der Pulsoximeter-Messung an den Fingern oder am Ohrläppchen kann auf schnelle und nicht-invasive Weise der aktuelle Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut gemessen werden. Im peripheren Gewebe wird der Sauerstoff dann per Diffusion im kapillären Gefäßabschnitt an die Zellen abgegeben. Entsprechend niedrigere Sättigungen des Hämoglobins mit Sauerstoff werden in den Gewebebereichen am venösen Ende der Kapillare und in den nachgeschalteten Venolen und Venen gemessen (Krug et al., 2002).

Diese Veränderung der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins verdeutlicht die Sauerstoffbindungskurve (Abb.9).

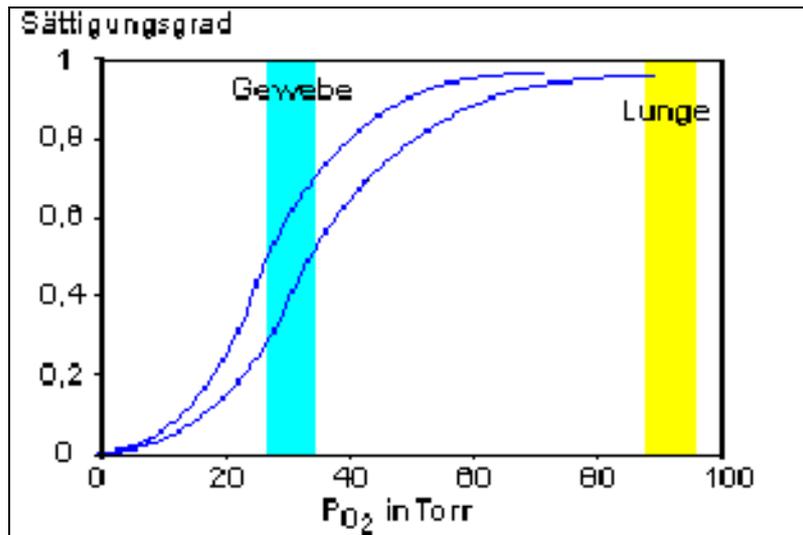


Abbildung 9: Sauerstoffbindungskurve (<http://www.dshs-koeln.de>)

Das fast zu 100% gesättigte arterielle Blut hat nach Abgabe von Sauerstoff an das Gewebe im venösen Gefäß eine Sättigung von ca. 50 – 70 %, je nach Anforderung des Gewebes.

Die Überwachung der Mikrozirkulation erstreckt sich deshalb auf die Überwachung des Blutflusses und der Sauerstoffsättigung im Gewebe. Diese Parameter zeigen den metabolischen Zustand der Zellen an: unterversorgt (z. B. periphere arterielle Verschlusskrankheit), überversorgt (z. B. Entzündung), stoffwechselaktiv (z. B. Tumor) oder stoffwechselarm (z. B. Verbrennungen, Zelluntergang bei Transplantatabstoßung). Eine mangelhafte Blutversorgung ist pathogenetischer Ausgangspunkt oder Indiz für eine Vielzahl von Malfunktionen von Organen, so dass ihre Bestimmung bei Diagnose, Staging und Überwachung von z. B. Verbrennungen, peripherer arteriovenöser Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, Amputationen, Kollagenosen, Tumoren und Transplantationen eine herausragende Rolle spielen (Krug, 1998). Der Laserdoppler hat mittlerweile Einzug in verschiedene Bereiche der Medizin gefunden und gewinnt in der präventiven Diagnostik sowie in der Nachsorge der Patienten immer mehr Bedeutung. Insbesondere scheinen Erhebungen für die folgenden Anwendungsfelder und Themengebiete von Bedeutung zu sein:

- im Bereich der plastischen Chirurgie (Verbrennungen, Durchblutungskontrolle von Transplantationen und Lappenplastiken (Nolte et al., 2002).
- Hilfestellung beim Erkennen diabetischer Mikroangiopathien (pAVK, Diabetes mellitus) und Wundheilungsstörungen (CVI, Ulcera).
- Messung der hyperämischen Reaktion bei der klinischen Anwendung, wie die Diagnose von Dermatosen, lokale Entzündungen.
- experimentelle Mikrozirkulationsforschung, z.B. Therapiekontrolle bei Medikamentenstudien (Krug, 1998).

## 1.6 Ziele der Arbeit

In der vorliegenden prospektiv klinischen Studie soll untersucht werden, inwiefern der Laserdoppler O2C klinisch für diagnostische Zwecke bei Verbrennungswunden eingesetzt werden kann.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob der mit dem Laserdoppler gemessene Blutfluss und die vorgenommene klinische Beurteilung mit der Abheilungszeit der Verbrennungswunden korrelieren.

Aus den Messungen soll ein Grenzwert des Blutflusses ermittelt werden, der eine frühzeitige objektive Unterscheidung der Verbrennungswunden in oberflächlich- oder tief zweitgradige/ drittgradige Verbrennung erlaubt.

Ziel ist es, zu untersuchen, ob eine Veränderung der mikrozirkulatorischen Parameter (Flow und Velocity) über die Zeit stattfindet.

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Patienten

In dieser klinischen prospektiven Studie wurden in einem Zeitraum von 14 Monaten (Februar 2003 - April 2004) 28 Patienten aufgenommen, die innerhalb 48 nach einem Verbrennungsunfall in die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik (BG) Tübingen kamen. Gemäß des Ethikprotokolls wurde dem Patienten die Studie vorgestellt und um die Einwilligung gebeten. Zusätzlich wurde dem Patienten eine schriftliche Information über die Studie ausgehändigt. Nach erfolgter schriftlicher Zustimmung begannen die Messungen. Die notwendige medizinische Therapie blieb hiervon unberührt.

### 2.2 Studienablauf

Alle Messungen liefen nach dem in Abb. 10 dargestellten Schema ab.



Abbildung 10: Konzept der Untersuchung 1

Vor der Messung wurde ein Anamnesebogen ausgefüllt. Darin waren Fragen bezüglich des Unfallzeitpunktes, bekannten Krankheiten und Rauchen, sowie Fragen, die sich speziell auf die Wunde bezogen, enthalten. Von besonderem Interesse für die Studie war eine kurze Schilderung des Unfallhergangs, die Hitzequelle, die dem Pati-

enten den Schaden zugefügt hatte, die Höhe der Verbrennungstemperatur (soweit bekannt), die Dauer des Hautkontaktes, die Körperstelle der Verbrennung, die Verbrennungsgrade, der prozentuale Anteil der verbrannten Körperoberfläche sowie Erstmaßnahmen seitens des Verletzten.

Folgende Bedingungen mussten für die Teilnahme an der Studie erfüllt werden:

- Der Patient wird in der BG-Unfallklinik Tübingen wegen einer Verbrennung behandelt.
- Die Verbrennung war nicht älter als 48 h.
- Bei der Wunde muß es sich um Verbrennungen im Bereich IIa°, IIb° oder III° handeln.
- Es liegt eine unterschriebene Einwilligung des Patienten bzw. die Einwilligung der Erziehungsberechtigten vor.
- Der Patient bedarf keiner Katecholamin-Medikation.
- Internistische Krankheiten spielen bei normaler Belastungsfähigkeit des Patienten keine Rolle.

Zu Beginn der Messungen wurde jeder Patient bzw. Erziehungsberechtigte auf die Freiwilligkeit der Teilnahme an dieser Studie hingewiesen. Außerdem wurde erklärt, dass keine Risiken bekannt sind und für den Verletzten keine zusätzlichen Schmerzen, keine Verschlechterung der Wunde oder des Allgemeinzustandes die Folge sind. Der Patient war darüber informiert, dass ein Abbruch der Studienteilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich ist. Des Weiteren erläutert der Informationszettel die Ziele der Studie und den Ablauf der Messungen. Wie in den Vorkapiteln dargestellt wurde vorher von einem Arzt anhand von klinischem Erscheinungsbild, Nadelstichproben und Rekapillarisation die Einteilung in die verschiedenen Verbrennungsgrade vorgenommen und für jeden geplanten Messpunkt notiert. Nach schriftlicher Einverständniserklärung und sorgfältiger Wundvorbereitung wurde mit dem Laserdoppler das verbrannte Areal an verschiedenen Stellen gemessen.

Mit großer Sorgfalt wurden die Wundveränderungen vor jeder erneuten Messung mit einer Digitalkamera Nikon Coolpix 995 der BG Unfallklinik Tübingen fotografisch dokumentiert. Dafür wurden die Wunden für eine jeweilige erneute Messung gereinigt (siehe Punkt 2.3.2: Folgemessungen) und vor Beginn der Messung die verbrannte Körperstelle auf grüner steriler Unterlage fotografiert. Es erfolgten die Aufnahmen beim ersten Eintreffen des Patienten in der Klinik und am 3., 6. und 14. Tag. Somit waren Heilungsprozesse oder aber auch Verschlechterungen der Wunde, die am Laserdoppler aufgefallen waren, per Bilddokumentation nachvollziehbar.

## 2.2.1 Wundbehandlung

Während das Gerät vorbereitet und die Personalien des Patienten in den Computer eingegeben wurden, war der zuständige Arzt damit beschäftigt, sich um den Allgemeinzustand des Patienten zu kümmern und die Verbrennungswunden zu säubern. Dies beinhaltete bei nicht-intensivpflichtigen Patienten neben Tetanusschutz und Schmerzmedikation, das sterile Eröffnen und Abtragen von Blasen, Entfernen von Fremdmaterial und Rußpartikeln, und Waschen der Wunde mit isotonischen Lösungen (Jonosteril®). Nach klinischer Einschätzung der Wunde und der VKOF seitens des Arztes und kurzer Rücksprache, bezüglich geeigneter Messstellen, wurde mit der Messung begonnen.

## 2.3 Messung der Mikrozirkulation

Der Ablauf der Messungen lief stets nach demselben Schema ab.

### 2.3.1 Erstmessung

Für die Messung wurde eine 14 mm im Durchmesser große Messsonde auf die Wunde aufgelegt, so dass die Oberfläche berührt, aber kein Druck auf das Messareal ausgeübt wurde. Letzteres konnte anhand der aufgezeichneten Kurve im linken unteren Drittel des Gerätes überprüft werden. Die über einen Zeitraum von 15-20 sec pro Messpunkt erfassten Parameter (SO<sub>2</sub>, relHb, Flow, Velocity) wurden auf der Festplatte des O2C-Gerätes gespeichert und die Endwerte der Messungen schriftlich festgehalten. Dieselbe Messung erfolgte an 2 - 4 angrenzenden gesunden, wenn möglich kontralateralen Hautstellen. Während aller Messung war der Patient aufgefordert, so gut es ging, jede Bewegung zu unterlassen, um Fehlmessungen zu vermeiden. Anhand einer angefertigten Schablone bzw. eines Vordruckes des Krankenhauses (abhängig von Größe und Stelle der Verbrennung, siehe Abb. 25: Verbrennungsbogen der BG) und anhand der Photos war es möglich, die genauen Messstellen festzuhalten und an den folgenden Messtagen (3., 6., 14. Tag) mit relativer Genauigkeit dieselbe Messstelle zu treffen. Während der ganzen Messungen, lag der Patient bei einer Raumtemperatur von 22 - 25 °C im Bett. Alle Wunden, die für die Studie untersucht wurden, unterlagen während der Messzeit einer konsequenten und standardisierten Behandlung. Diese beinhaltete die Wundreinigung in einem Supranaturanbad®, anschliessend das Auftragen von Irujol® oder Silversulfadiazin® und jeweils ein steriler Verband. Im Falle tiefer Verbrennungen war die tangentielle Exzision mit Hauttransplantation das Therapieschema, was zum Ausschluss des Patienten von weiteren Messungen führte. Der Tag der Reepithelisierung jedes Messpunktes, d. h. der Zeitpunkt, ab dem die Wunde zu 99 % mit neu gebildetem Epithel überzogen war

und als geheilt galt, wurde notiert. Für die Studiauswertung wurden die Wunden, die innerhalb von 3 Wochen abgeheilt waren, als IIa° Verbrennung, diejenigen, die erst nach 3 Wochen reepithelisiert waren, retrospektiv als IIb° Verbrennung gewertet. Zu den III° Verbrennungen wurden diejenigen gezählt, die frühzeitig exzidiert und transplantiert wurden (Park et al., 1997; Mileski et al., 2003).

Mit einer Digitalkamera der BG Unfallklinik Tübingen wurden die Wunden bei jeder Messung mehrmals fotografiert, so dass messbare Wundveränderungen auch anhand von Bildmaterial nachvollziehbar waren.

### 2.3.2 Folgemessung

Im Rahmen der ambulanten oder stationären Behandlung wurden die weiteren Messungen am 3., 6., und 14. Tag durchgeführt. Jeder einzelne Wundpunkt wurde solange beobachtet, bis die Wunde epithelisiert war und damit als geheilt galt.

Alle Messungen wurden von derselben Person durchgeführt, um mögliche Untersucherinflüsse auf die Messergebnisse zu vermeiden.

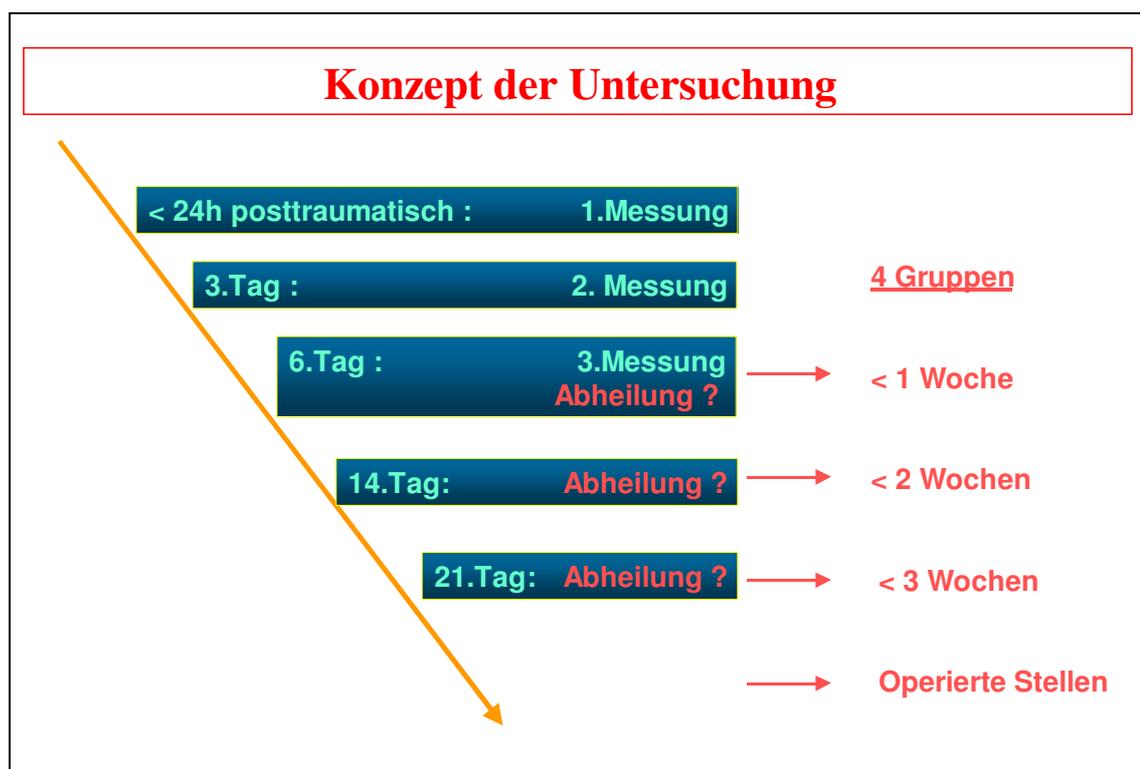


Abbildung 11: Konzept der Untersuchung 2

### 2.3.3 Datenverarbeitung und -analyse

Das mittlere Flusspektrum pro Messtiefe und die anderen gewonnenen Parameter wurden in Abhängigkeit der gewählten Aufzeichnungsrates (im 2 sec Abstand) über 15-20 sec graphisch und numerisch erfasst und gespeichert (Ghazanfari M et al., 2002).



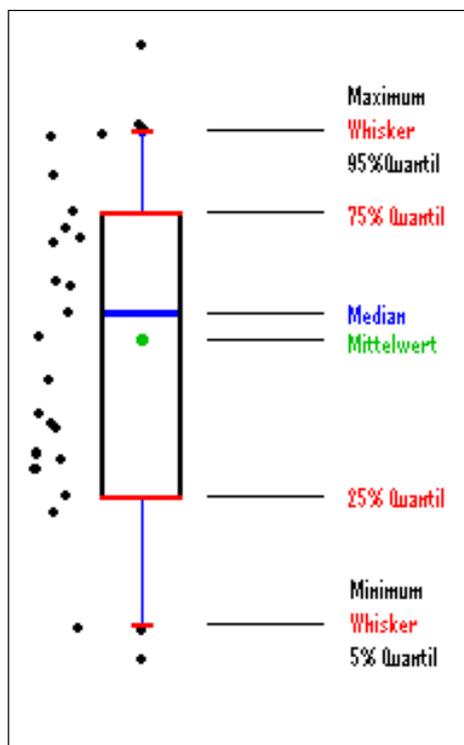
Abbildung 12: Bildschirm des Laserdopplers während einer Messung

Zur korrekten Bestimmung der mittleren lokalen Perfusion wurden die aufgezeichneten Daten im Anschluss an die Messung einer Mittelwertbildung unterzogen (Ghazanfari et al., 2002). Die ermittelten Werte gingen so in die weitere Berechnung für die Statistik ein.

## 2.4 Statistische Methode

### 2.4.1 Box-and-Whisker-Plots der Meßgrößen in IIa°, IIb° und III° Verbrennung am 1., 3., 6. und 14. Tag im Vergleich zur klinischen Beurteilung oberflächlich und tief

Box-Plots sind eine grafische Methode Lage- und Streumaße eines Datensatzes einfach zu veranschaulichen. Sie sind dann sehr hilfreich, wenn mehrere Gruppen von Patienten hinsichtlich der Verteilung ihrer Daten verglichen werden sollen. Die Lage- und Streumaße, die in den Box-Plots verwendet werden, sind folgendermaßen gewählt: das untere und obere Quantil, der Median und als Begrenzung der Whiskers das 5 %- bzw. das 95 %-Quantil.



Ein Box-Plot besteht aus einem Kasten (box) und zwei Ausläufern nach oben und nach unten, den sogenannten Whiskers. Die Box selbst wird durch die 25 %- und 75 %-Quantile eingerahmt. In dem Kasten wird der Median als waagerechte Linie eingezeichnet und der Mittelwert durch einen Punkt (•) symbolisiert. Das untere Quantil, das 25 %-Quantil, markiert einen Punkt, unterhalb dessen 25 % und oberhalb dessen 75 % der Werte liegen. Das obere Quantil, das 75 %-Quantil, steht für den Punkt, unterhalb dessen 75% und oberhalb dessen 25 % der Werte liegen. Der Interquantil-Abstand ist der Differenzbetrag zwischen dem 25 %- und 75 % Quantil und kann somit als Maß für die Streuung der Meßwerte verstanden werden.

Abbildung 13: Darstellung eines Box-Plots Modells

Die Grenze, über der 50 % und unter der 50 % aller Werte liegen, stellt der Median dar. Die Whiskers (engl., Schnurrhaare) kennzeichnet das 5 %- bzw. das 95 %-Quantil.

Quantile dienen der Beschreibung einer nach der Größe der Werte geordneten Reihe. Für jeden Wert wird die kumulative (relative) Häufigkeit angegeben, d.h. der Anteil von Werten, der kleiner oder gleich dieses Wertes ist. Sie werden auch bei der Bestimmung von Referenzbereichen verwendet und die Verteilung der geordneten Werte kann graphisch dargestellt werden. Die Verwendung von Quantilen ermöglicht einerseits eine Festlegung der Ausreissergrenzen (Whiskers) und ist andererseits

durch die Verwendung von Median und Interquantiis-Abstand (Box) gegen Verzerrungen unanfällig (Lange et al., 2001).

## 2.4.2 Korrelationsanalyse nach Spearman

Hat man es mit Merkmalen zu tun, die ordinal skaliert sind oder offensichtlich von der Normalverteilung abweichen und stark von Ausreißern beeinflusst sein können, so empfiehlt sich die Verwendung der verteilungsunabhängigen Spearman'schen Korrelationsanalyse, die prüft, ob und in welchem Ausmaß zwei Variablen miteinander zusammenhängen oder nicht (Guggenmoos-Holzmann et al., 1996). Es werden Rangreihen gebildet und untersucht, inwieweit sie systematisch miteinander variieren. Die Differenz wird pro Messwertepaar gebildet. Besteht eine große Differenz (Abweichung der Rangreihen voneinander), so liegt eine kleine Korrelation vor und umgekehrt.

## 2.4.3 ROC-Kurve (Receiver-Operating-Curve)

ROC-Kurven können verwendet werden, um den Schwellenwert einer dichotomen Meßgröße möglichst trennscharf zu wählen. Sie dienen vor allem auch dazu, den beim Verschieben des Schwellenwertes erzielten Gewinn an zusätzlichen richtig positiven Befunden gegen den Nachteil der zugleich vermehrt auftretenden falsch positiven Befunden abzuwägen.

Kombiniert man die diagnostische Sensitivität und Spezifität und trägt für jeden Meßpunkt die zugehörigen Wertepaare (= Sensitivität, 1-Spezifität) der kumulierten Verteilung in einem Koordinatenkreuz auf, so erhält man die ROC-Kurve. Hierbei werden die Spezifität entlang der Abszisse, die Sensitivität entlang der Ordinate aufgetragen. Besonders zu beachten ist, dass die Abszisse meist die Werte 1-Spezifität repräsentiert. Dies hat seine Ursache darin, dass bei der ROC-Kurven-Analyse ursprünglich die Falsch-Positive-Rate verwendet wurde, und diese ist – wie leicht nachzurechnen – gleich 1-Spezifität ([www.medi-lern.de](http://www.medi-lern.de)).

Der diagnostische Test weist Trennschärfe auf, wenn sich die Kurve signifikant von der Diagonalen unterscheidet. Im Idealfall (100%ige Trennschärfe) liegt die Kurve auf der linken bzw. oberen Begrenzungsseite des umschließenden Quadrates. Das heißt je mehr sich die ROC-Kurve an den Wert 1 der y-Achse annähert (obere linke Ecke) und je desto größer der Abstand der ROC-Kurve von der Diagonalen ist, desto besser ist der Test. In der Abb. 23, der ROC-Kurve für die untersuchte Messverteilung, wird deutlich, dass bei einem gewähltem Cut-Off eines Flow von 100 die errechnete Kurve sich deutlich von der Diagonalen unterscheidet (Guggenmoos-Holzmann et al., 1996; [www.biorama.ch](http://www.biorama.ch); [www.acomed-statistik.de](http://www.acomed-statistik.de)).

## 2.5 Der Laserdoppler O2C

Der von der Firma LEA Medizintechnik (Gießen) entwickelte Laserdoppler O2C (Oxygen to See) ermöglicht die nicht-invasive und schnelle Bestimmung der lokalen Sauerstoffsättigung, des relativen Hämoglobins und des Blutflusses und der Velocity in 2 mm und 8 mm Tiefe des Gewebes.



Abbildung 14: Der Laserdoppler

Das zur Anwendung kommende Gerät hat seit 2002 die CE-Zulassung (<http://www.lea.de>).

### 2.5.1 Weißlicht

Das O2C-Gerät verwendet neben dem Laser eine Weißlichtquelle für die Detektion der Hämoglobinparameter Sauerstoffsättigung  $SO_2$  [%] und relative Hämoglobinmenge  $relHb$ . Die Sauerstoffsättigung wird aus der Farbe des Blutes (siehe Punkt 2.5.2.2: Sauerstoffmessung), der Gewebehämoglobinwert wird aus einer Absorptionsmessung im Gewebe bestimmt (Krug et al., 2002).

## 2.5.2 Sonde

Die Messsonde besteht aus ein bis zwei Illuminationsfasern, über die infrarotes Laserlicht für Blutfluss- und Geschwindigkeitsmessungen und Weißlicht für Sauerstoffsättigungs- und Hämoglobinkonzentrationsmessungen in das zu untersuchende Gewebe eingekoppelt wird. In Abstandsrastraster unterschiedlicher Größe befinden sich bis zu 8 Detektionsfasern, über die das aus dem Gewebe zur Oberfläche zurückgestreute Licht wieder aufgefangen wird. Die Messtiefe ist dabei von dem Abstand der Illuminationsfaser zu Detektionsfaser abhängig (Krug et al., 1998).

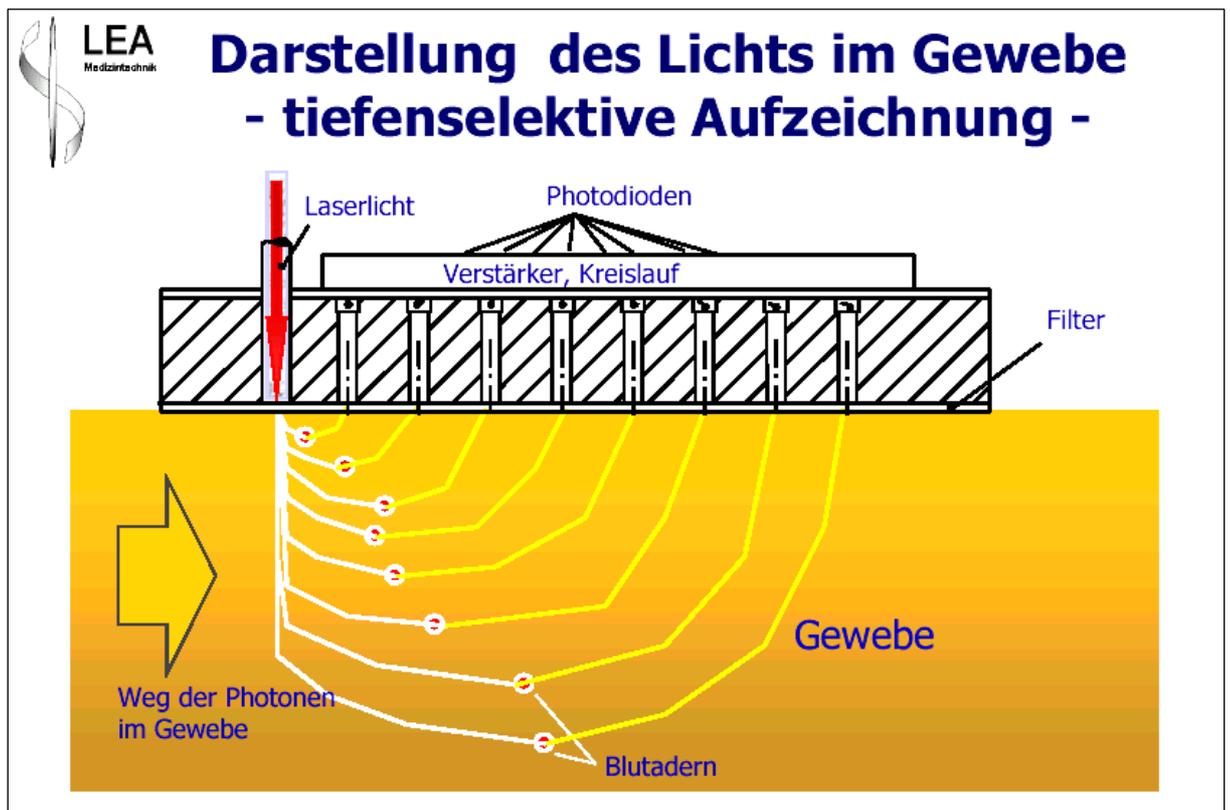


Abbildung 15: Absorption und Reflexion des Laserlichts im Gewebe (<http://www.lea.de>)

Für die Messungen wurde die Flachsonde (Allzwecksonde) verwendet, die die untersuchten Parameter in 2 und 8 mm Hauttiefe erfasst (Krug et al., 2002). Der Sensor Kopf hat einen Durchmesser von 14 mm und wird parallel zur Oberfläche appliziert. Er ist nicht dicker als 2,4 mm und ist mit einem dünnen, glatten Film beschichtet, der es ermöglicht, die Sonde auch unter Wasser einzusetzen und sie mit gängigen jodfreien klinischen Desinfektionsmitteln (Sterillium®) zu reinigen.



Abbildung 16: Messsonde

### 2.5.2.1 Blutflussmessung in 2 und 8 mm Tiefe

Die zur Berechnung des Blutflusses notwendigen Geschwindigkeitsmessungen des Blutes beruhen auf dem Doppler Effekt: In das Gewebe eingestrahlt Licht wird von einem bewegten Erythrozyten in Abhängigkeit von dessen Geschwindigkeit in seiner Frequenz verschoben.

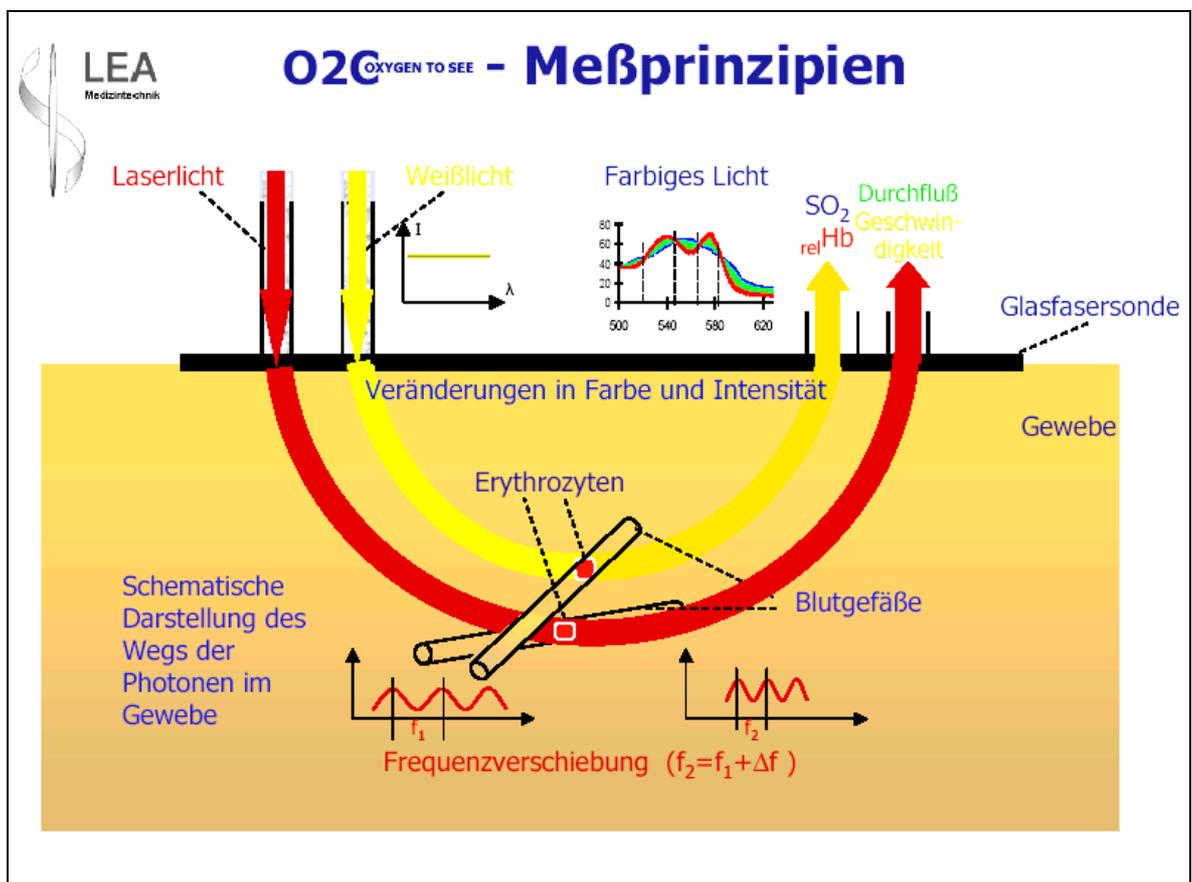


Abbildung 17: Meßprinzipes der Frequenzverschiebung zur Bestimmung der Geschwindigkeit und zur Blutflussberechnung (<http://www.lea.de>)

Den Doppler-Effekt (entdeckt von dem Österreicher Christian Doppler, 1803 – 1853) erleben wir alltäglich bei der Wahrnehmung einer Blaulichtsirene eines Krankenwagens. Der Ton der Sirene ist höher, wenn sich der Wagen auf uns zu bewegt und wird sofort tiefer, wenn er sich entfernt. Folglich wird die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwelle durch die Bewegung des Fahrzeugs verändert. Derselbe Effekt tritt auf, wenn eine Lichtquelle in Haut und Muskulatur auf bewegte Teilchen trifft. Sobald die Lichtquelle und ein Teilchen (der Erythrozyt) sich gegeneinander bewegen, tritt eine Änderung der Frequenz und Wellenlänge ein. Diese Frequenzveränderung des Lichts kann als minimale Farbveränderung gemessen werden (O2C Manuals Handbücher, 2002).

Das Prinzip der nicht-invasiven Blutflussmessung mittels Laserdoppler beruht auf der Registrierung von Erythrozytenbewegungen. Infrarotes Laserlicht der Wellenlänge 820 nm wird über die Illuminationsfaser der Blutflusssonde auf das zu untersuchende Gewebe aufgebracht. Das Photon des Laserlichtes dringt über die Haut in das Gewebe ein, wird an den sich bewegenden Erythrozyten gestreut und erfährt dabei auf der Basis des Doppler-Effektes eine Frequenzverschiebung, die sich proportional zur Geschwindigkeit und Anzahl der Erythrozyten im Beobachtungsareal verhält (Eun, 1995; Obeid et al., 1990; Mileski et al., 2003). Hierbei wird reflektiertes, nicht frequenzverschobenes Licht mit dem reflektierten, frequenzverschobenen Licht überlagert. Die dabei entstehenden Schwebungsfrequenzen werden anschließend frequenzanalysiert. Die resultierende Verteilung der Frequenzen ist abhängig von der Menge und Geschwindigkeit der bewegten Teilchen (O2C Manuals Handbücher, 2002). Photozellen in einem Abstand von jeweils 2 mm empfangen das frequenzverschobene zurückgestreute Licht aus 2 und 8 mm Gewebetiefe, wodurch mit dem untersuchten Gerät die Darstellung des Blutflusses aus dem oberflächlichen und tiefen Hautplexus ermöglicht wird (Altmeyer et al.; 1997; Eun, 1995). Die Tiefe, aus der die Laserstrahlen reflektiert werden, wird von der Geometrie der Messsonde sowie von verschiedenen Faktoren wie Messposition und Hauttyp beeinflusst (Altmeyer et al., 1997; Ghazanfari et al., 2002).

Nachdem das zurückgestrahlte Signal gefiltert und berechnet wurde, lässt sich daraus der Blutfluss errechnen. Der Blutfluss erhält die Einheit Arbitrary Units [AU]. Es stellt keine physikalische Einheit dar. Wie bereits oben erwähnt, besteht eine Proportionalität zwischen Frequenzverschiebung und der Geschwindigkeit und Anzahl der Erythrozyten. Der Flow errechnet sich aus den gemessenen Werten folgendermaßen:

$$Flow = \sum_{i=1}^n V_i \cdot v_i$$

$V_i$  - Volumen

$v_i$  - Geschwindigkeit

**Flow** = Volumen \* Geschwindigkeit

**Flow** = Summe der Erythrozyten multipliziert mit der entsprechenden Geschwindigkeit

Abbildung 18: Berechnung des Blutflusses (<http://www.lea.de>)

### 2.5.2.2 Sauerstoffmessung

In durchbluteten Geweben wird der Sauerstoff zum größten Teil in gebundener Form am Hämoglobin, das in den Erythrozyten eingelagert ist, von der Lunge zu den sauerstoffverbrauchenden Zellen transportiert. Das Blut besitzt eine andere Farbe, entsprechend der Sättigung des Hämoglobins. Vollständig gesättigtes, arterielles Blut ist hellrot, während venöses Blut dunkelrot bzw. violett gefärbt ist.

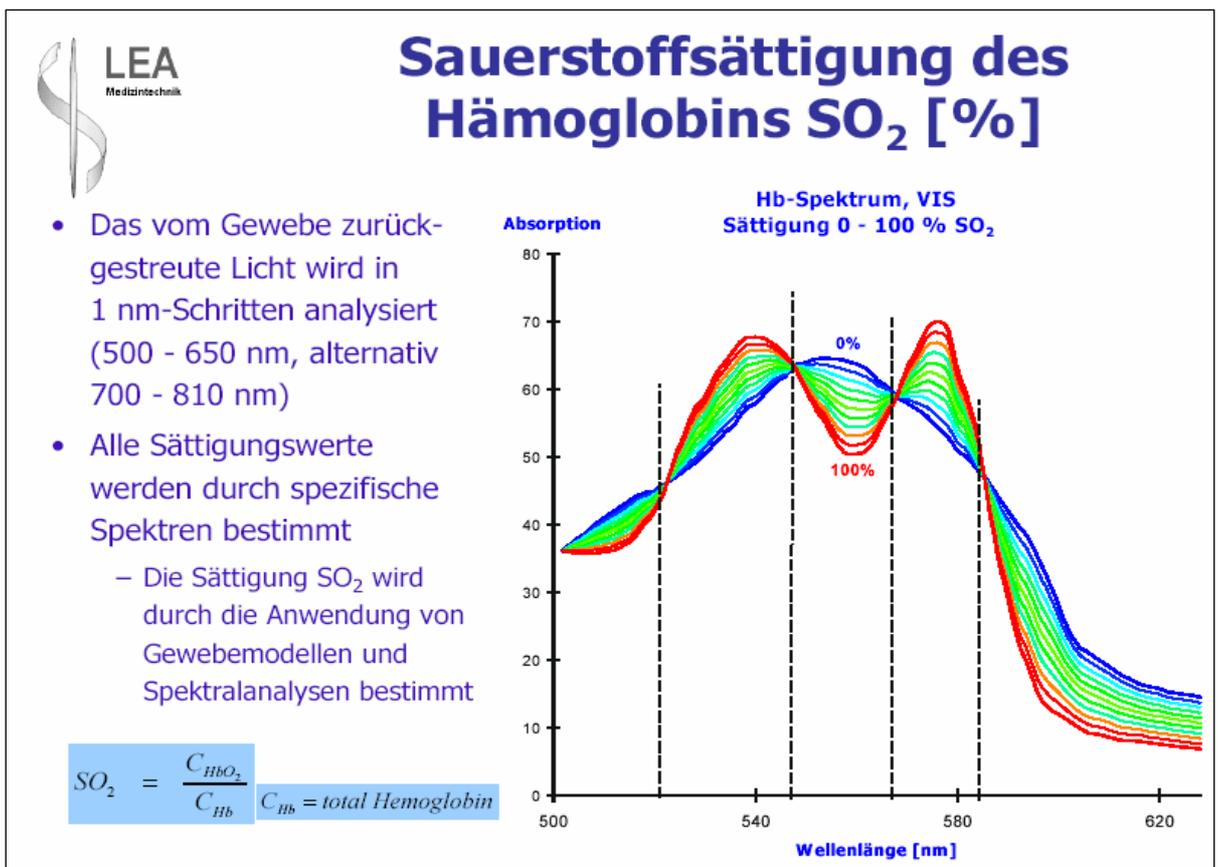


Abbildung 19: Hämoglobinspektren mit Oxygenierungen von 0 % bis 100 %, im sichtbaren Wellenlängenbereich (<http://www.lea.de>)

Das Licht nimmt auf dem Weg durch das Gewebe die Farbe des Blutes an, indem das Weißlicht, das ins Gewebe eintritt, vom roten Blutfarbstoff spektral verändert wird. Im Laserdoppler wird das Spektrum des vom Gewebe zurückgestreuten und

spektral veränderten Lichts analysiert und die Sauerstoffsättigung bestimmt, deren Einheit in Prozent [%] angegeben wird. Aus der Intensität des zurückgestreuten Lichts kann ferner die Hämoglobinkonzentration berechnet werden (Krug, 1998; Krug et al., 2002).

### 2.5.2.3 Hämoglobinmessung

Das O2C-Gerät verwendet neben dem Laser eine Weißlichtquelle für die Detektion der Hämoglobinparameter Sauerstoffsättigung  $SO_2$  [%] und relative Hämoglobinmenge  $_{rel}Hb$ . Die Sauerstoffsättigung wird aus der Farbe des Blutes (siehe 2.5.2.2 Sauerstoffmessung), der Gewebehämoglobinwert wird aus einer Absorptionsmessung der erfassten Mikrogefäße (bis ca. 100  $\mu m$ ) des durchleuchteten Areals bestimmt. Befindet sich viel Blut im beleuchteten Messvolumen der Sonde, so wird vom Hämoglobin, dem stärksten Lichtabsorber im Gewebe, viel Licht absorbiert und entsprechend wenig Licht kann über den Sensor detektiert werden. Der  $_{rel}Hb$  Wert ist folglich hoch. Das O2C-Gerät berechnet aus dem absorbierten Lichtanteil die relative Hämoglobinmenge für das beleuchtete Gewebevolumen. Dieser Messparameter ist ein Maß für die Gesamtblutmenge im beleuchteten Gewebevolumen und erfasst, im Gegensatz zum Blutfluss, alle Erythrozyten, egal ob sie nun in Bewegung sind oder in einer Blutsäule stehen und sich nicht bewegen. Die Hämoglobinkonzentration pro Gewebevolumen ist abhängig von der Gefäßdichte, dem Gefäßlumen, der Hämoglobinmenge im Blut und dem Schwellungszustand des Gewebes (Krug et al., 2002). Die Hämoglobinkonzentration wird in Arbitrary Units [AU] angegeben und hat damit keine physikalische Einheit.

### 2.5.2.4 Velocitymessung

Die Geschwindigkeitsverteilung aller Erythrozyten in einem Messvolumen wird aus der Frequenzverschiebung bestimmt (siehe 2.5.2.1), in Relation zu dem Laserlicht, das in das Gewebe eingestrahlt wird (Krug et al., 1998). Die Velocity erhält die Einheit [AU], Arbitrary Units, und hat damit keine physikalische Einheit.

$Velocity (v) = \frac{\sum_{i=1}^n V_i \cdot v_i}{\sum_{i=1}^n V_i}$	<p><b>Geschwindigkeit</b> = mittlere Geschwindigkeit der Erythrozytenbewegung</p> <p><b>Geschwindigkeit</b> = Koordinaten des Schwerpunkts</p>
--	--

Abbildung 20: Formel zur Berechnung der Velocity (<http://www.lea.de>)

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Übersicht der untersuchten Patienten mit Abheilungszeit

Es konnten unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien insgesamt 28 Patienten in das Studienprotokoll aufgenommen werden. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht aller Patienten, die an der Studie teilgenommen haben. Von den 28 Patienten waren 21 männlich und 7 weiblich. Das durchschnittliche Alter lag bei 42 Jahren  $\pm$  18,6 Jahre (Mittelwert  $\pm$  SD). Die häufigste Verbrennungsstellen waren an Armen und Händen lokalisiert. Die Gesamtzahl der erfassten Messpunkte belief sich auf 173 Punkte. Bei den 28 Patienten wurden IIa°, IIb° und III° Verbrennungen zu folgenden Anteilen untersucht: IIa:IIb:III 72:43:58. Die VKOF pro Patient lag im Durchschnitt bei 10,2 %  $\pm$  57,3 % (Mittelwert  $\pm$  SD). Zwei Patienten sind innerhalb 48 h verstorben. Eine Patientin kam nur zur Erstversorgung der Wunde in die Klinik. Bei diesen drei Patienten wurden Messungen beim Eintreffen in der Klinik durchgeführt, die jedoch für die Beurteilung der Abheilungszeit wegfallen.

#### Zusammenfassung:

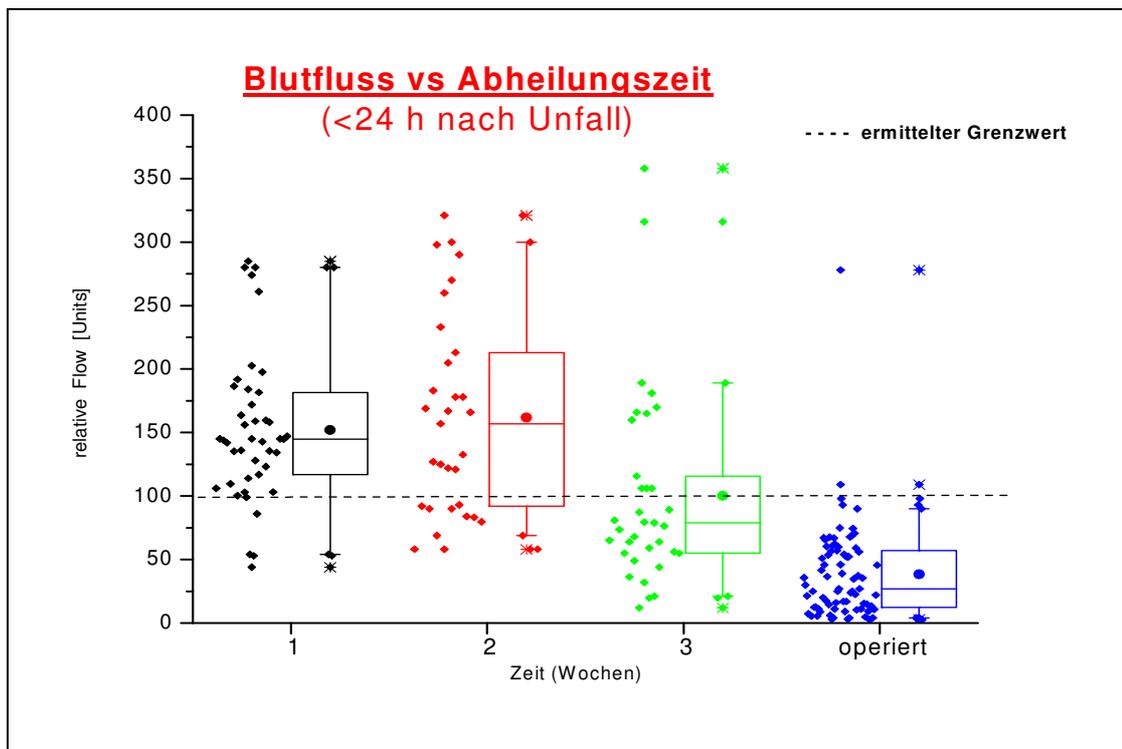
Patienten:	N = 28
Männlich/Weiblich:	21/7
Gesamtzahl der Messpunkte:	N = 173
Alter [Jahre]:	42 $\pm$ 18,6
VKOF [%]:	Mittelwert: 10,2 SD: 57,3 Median: 2,0 Spannweite: 0,2 - 83

Tabelle 1: Zusammenfassung der demographischen Übersicht

Patient	Alter	Geschlecht	Agens	Verbrennungsgrad	Körperstelle	KÖF(%)	Abheilungszeit
1	13	m	Feuer	I°-IIa°	Hand	2%	<2 Wochen
2	13	m	Feuer	I°-IIa°	Hand	1%	<2 Wochen
3	36	m	Hitze	IIb°	Arm, Schulter	6%	Operiert
4	36	w	Wasser	IIa°	Oberschenkel	7%	<2 Wochen
5	64	m	Benzin	IIa°-IIb°	Arm, Hand	6%	Operiert
6	44	m	Flüssigkleber	IIa°	Daumen	0,2%	<1 Woche
7	46	m	Benzin	IIb°-III°	Arme, Gesicht, Thorax, Rücken	32%	Operiert
8	21	m	Feuer	I°-IIa°	Hand	1%	<1 Woche
9	58	m	Hitze	IIa°-IIb°-III°	Hand	0,5%	Operiert
10	15	m	Feuer	I°, IIa°-IIb°	Hand	2%	<1 Woche
11	33	m	Feuer	I°, IIa°	Gesicht	3%	<1 Woche
12	39	w	Fett	I°, IIa°	Arm	1%	<1 Woche
13	51	m	Feuer	I°, IIa°	Oberschenkel	2%	<1 Woche
14	52	m	Feuer	IIa°	Hand	0,5%	<1 Woche
15	31	m	Bitumen	I°, IIa°	Arm	1%	<1 Woche
16	59	w	Hitze	IIb°, III°	Oberschenkel	2%	Operiert
17	54	m	Bitumen	IIa°, IIb°, III°	Unterarm, Hand	4%	Operiert
18	20	w	Fett	I°, IIa°, IIb°	Unterschenkel, Fuß	6%	Operiert
19	48	w	Fett	I°, IIa°, IIb°, III°	Gesicht, Unterarm, Bein Gesäß, Flanke	40%	Operiert
20	31	m	Hitze	III°	Fuß	0,5%	Operiert
21	66	m	Wasser	IIa°	Fuß	2%	<3 Wochen
22	70	w	Wasser	IIa°	Gesäß	7%	<1 Woche
23	40	m	Lichtbogen	IIa°, IIb°	Gesicht, Hände	8%	<2 Wochen
24	25	m	Hitze	I°, IIa°	Gesicht	0,5%	<1 Woche
25	16	m	Wasser	IIa°	Hand, Genitalien, Bauch, Oberschenkel	12%	<3 Wochen
26	44	m	Fett	IIb°	Fuß	0,5%	Operiert
27	70	m	Wassser	III°	Arme, Beine, Gesäß, Genitalien, Bauch	51%	Verstorben
28	79	w	Feuer	III°	Kopf, Rumpf, Arme, Beine, Gesäß	83%	Verstorben

**Tabelle 2: Demographische Übersicht der untersuchten Patienten mit Abheilungszeit**

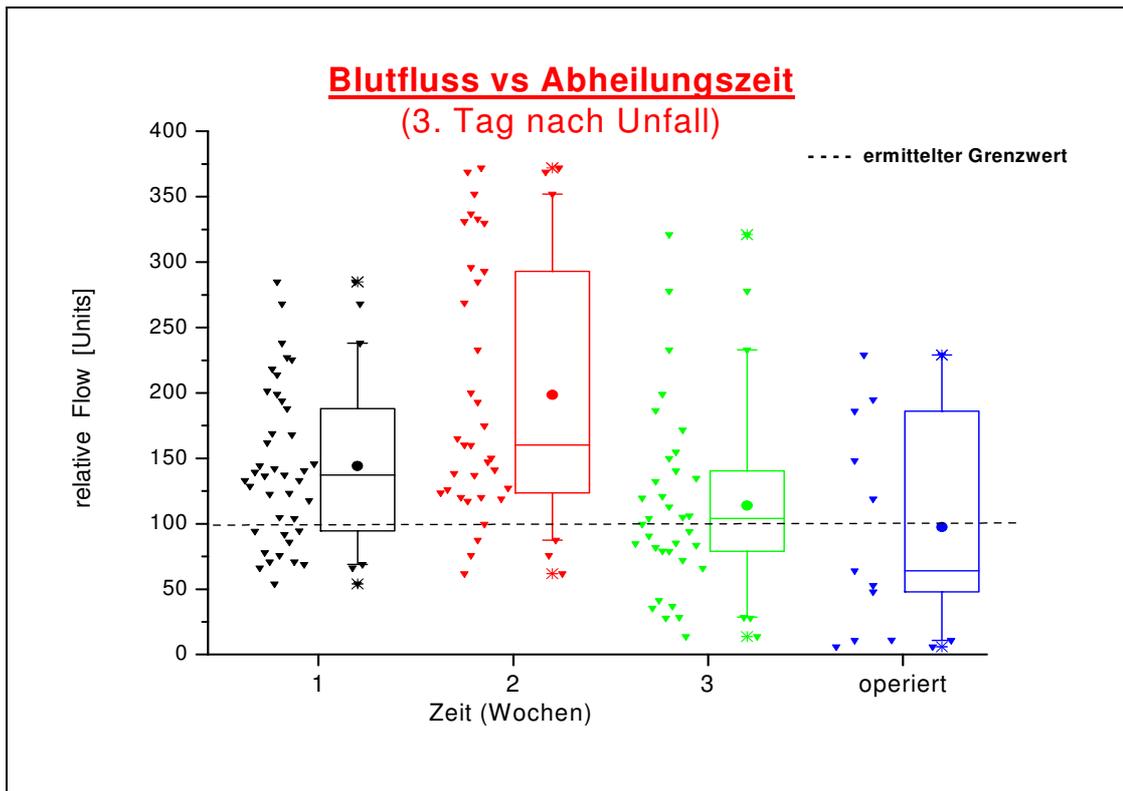
## 3.2 Blutfluss oberflächlich



**Diagramm 1: Darstellung des Blutflusses am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit**

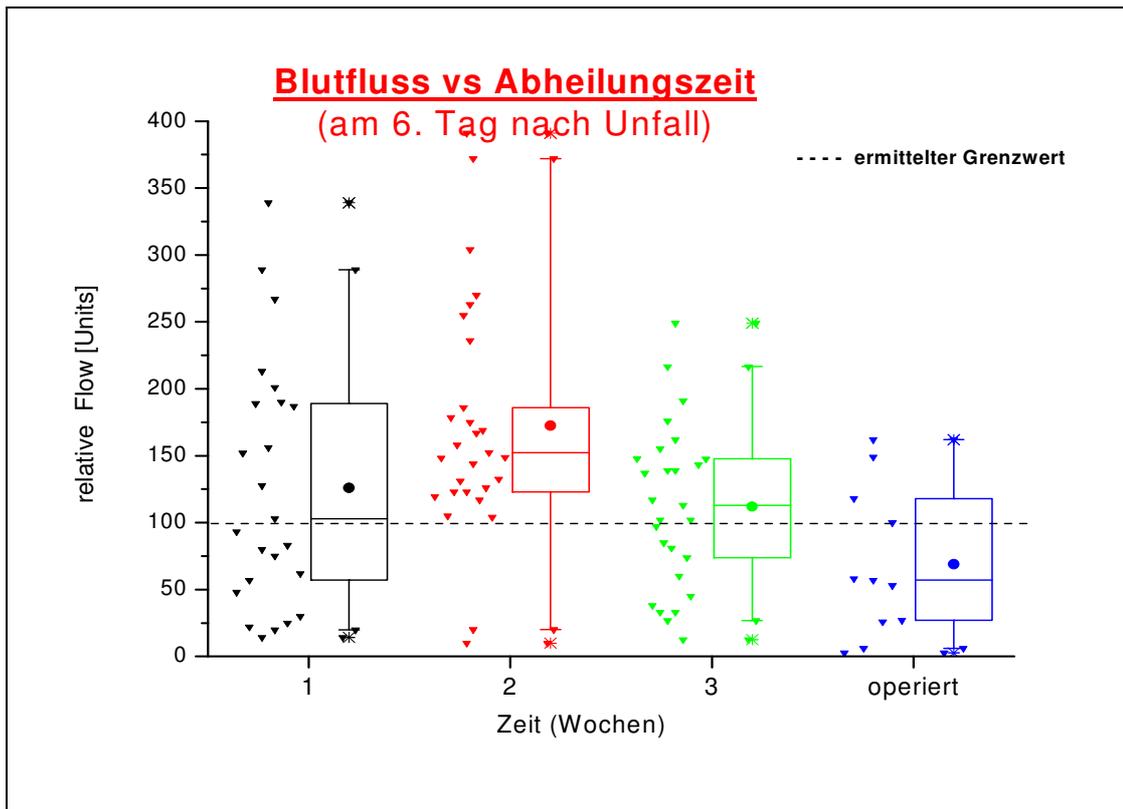
Das Diagramm 1 stellt alle Messpunkte in den ersten 24h nach dem Unfall dar. Neben dem anfänglichen Blutfluss (Flow, [AU]) ist, wie auch in jedem folgendem Diagramm, die tatsächliche Abheilungszeit (Wochen) ablesbar. Die Gruppe der Verbrennungen, die innerhalb 1 Woche abheilen haben einen Flow von 50 - 275 [AU] (jeweils das 5 % und 95 % Quantil angegeben, Ausreisser in den Whisker-Plot miteinbezogen, hier in der Beschreibung nicht erwähnt) bei einem Mittelwert von 150 [AU]. Die Gruppe derjenigen Wunden, die nach 2 Wochen abgeheilt waren, hat eine Flow von 80 – 300 [AU] bei einem Mittelwert von 160 [AU]. Die Gruppe, die innerhalb von 3 Wochen abgeheilt war, hat einen Flow von 10 – 175 [AU] mit einem Mittelwert von 100 [AU]. Und die Gruppe der Verbrennungen, die operiert werden musste, hat bei der Erstmessung <24 h nach dem Unfall einen Flow von 0 – 110 [AU] bei einem Mittelwert von 40 [AU]. Der retrospektiv ermittelte Grenzwert des Flow von 100 [AU] für abheilende und zu operierende Verbrennungswunden ist an dieser Tabelle sehr gut nachvollziehbar (schwarz gestrichelte Linie). Die ersten zwei Gruppen liegen eindeutig über dem Grenzwert, die vierte Gruppe eindeutig unter dem Grenzwert. Die dritte Gruppe sammelt sich unter dem Grenzwert, aber weist ebenso Messwerte auf, die über dem Grenzwert liegen. Die gestrichelte Linie bei 100 [AU] ist also die Trennlinie zwischen konservativer und operativer Therapie.

Der Flow der Gruppe 1 im Vergleich zum Flow der Gruppe 2 ist mit einem  $p = 0,538$  nicht signifikant unterschiedlich. Der Flow der Gruppe 2 zur Gruppe 3 ist mit einem  $p = 0,002$  signifikant unterschiedlich. Und der Flow der Gruppe 3 im Vergleich zum Flow der Gruppe 4 ist mit einem  $p = 9,352 \times 10^{-8}$  deutlich signifikant unterschiedlich.



**Diagramm 2: Darstellung des Blutflusses am 3. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Im Diagramm 2 ist der Mittelwert der ersten Gruppe auf 140 [AU] leicht gesunken. Dagegen ist bei der zweiten Gruppe ein Anstieg zu verzeichnen: von 160 [AU] am Tag 1 auf 200 [AU] am Tag 3. Ebenso steigt der Flow bei der dritten Gruppe von 100 auf 115 [AU]. Die letzte Gruppe scheint den größten Anstieg zu verzeichnen, jedoch muss hier berücksichtigt werden, dass zum Zeitpunkt des dritten Tages nach dem Unfall der Grossteil der III° Verbrennungen, die erfahrungsgemäß länger als 3 Wochen zur Abheilung benötigen, bereits operiert waren und daher der Mittelwert nur noch aus einem Bruchteil der Ausgangswerte berechnet wurde. Demzufolge wird er in dieser und in den folgenden zwei Diagrammen nicht mehr berücksichtigt.



**Diagramm 3: Darstellung des Blutfluss am 6. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Im Diagramm 3 sind die verschiedenen Parameter am 6. Tag nach dem Verbrennungsunfall dargestellt. Die Gruppe der Verbrennungen, die innerhalb einer Woche abheilten, haben einen Flow von 20 - 280 [AU] bei einem Mittelwert von 125 [AU]. Die Gruppe derjenigen Wunden, die nach zwei Wochen abgeheilt waren, hat eine Flow von 10 – 400 [AU] bei einem Mittelwert von 180 [AU]. Die Gruppe, die innerhalb von 3 Wochen abgeheilt war, hat einen Flow von 10 – 250 [AU] mit einem Mittelwert von 120 [AU].

### 3.2.1 Blutfluss in Abhängigkeit der Abheilungszeit am 1., 3. und 6. Mess-tag

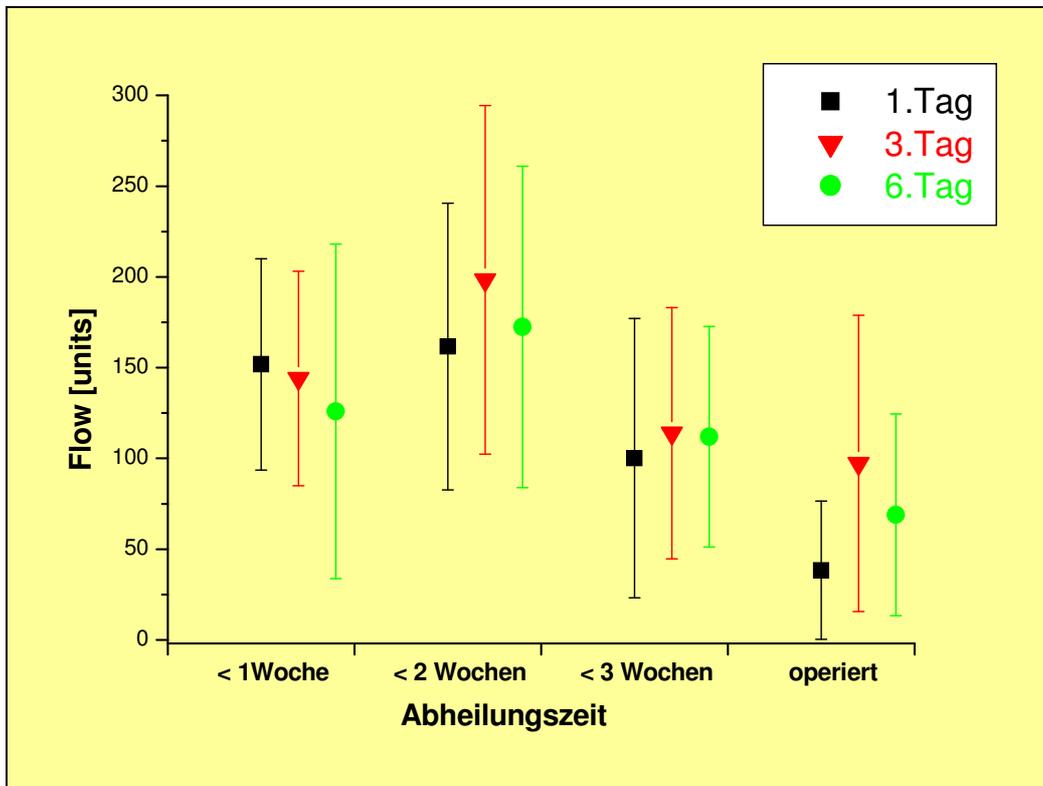
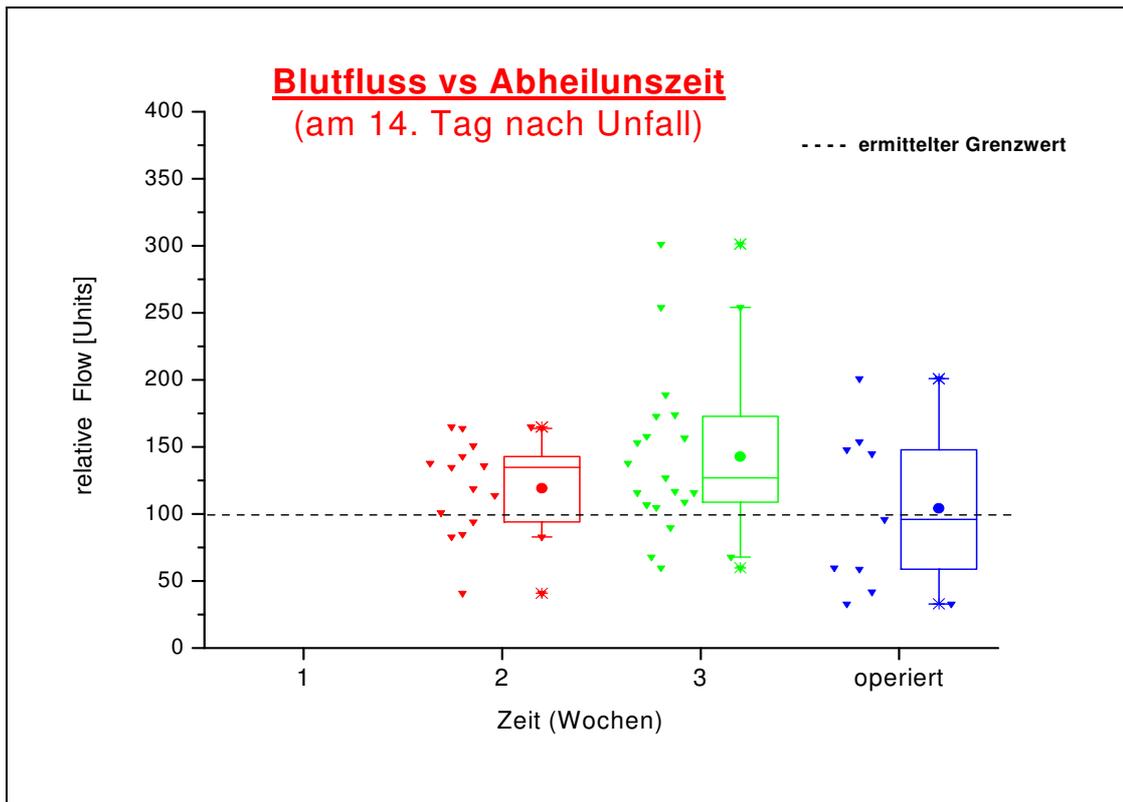


Diagramm 4: Blutfluss in Abhängigkeit der Abheilungszeit

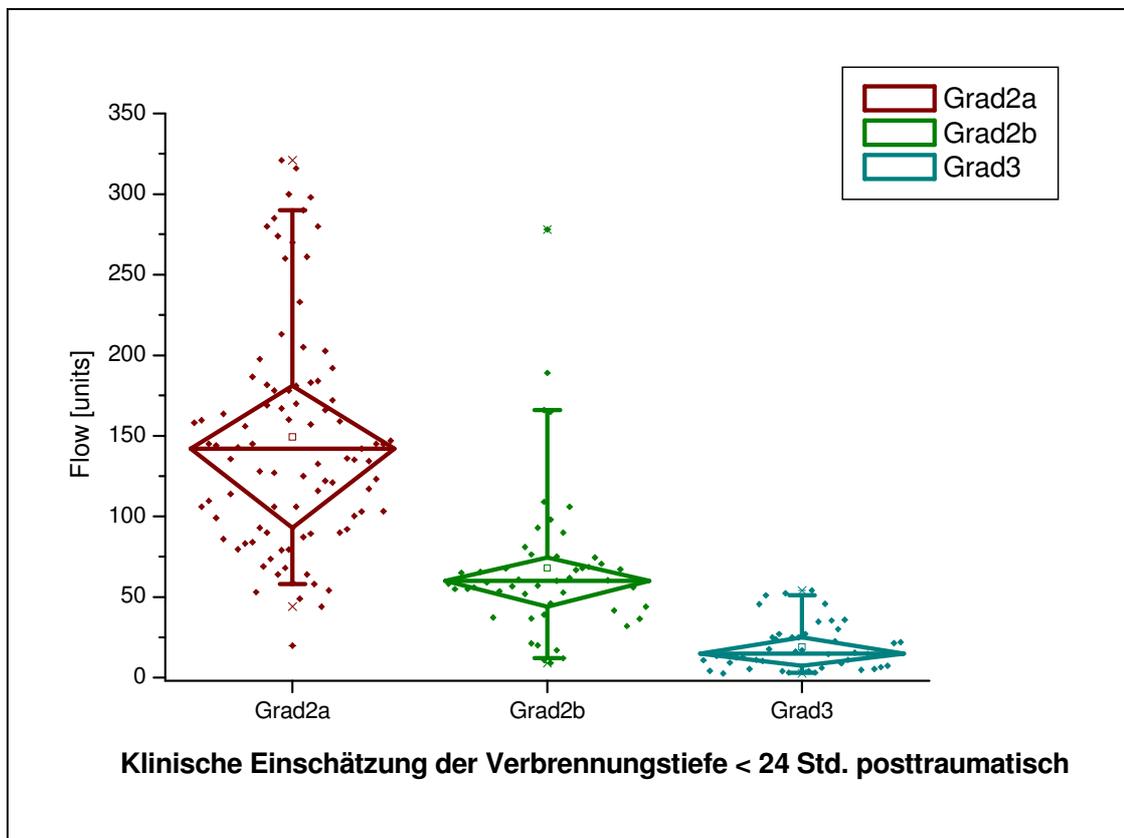
Aus dem Diagramm 4 ist die Entwicklung des Blutflusses der Verbrennungswunden innerhalb der ersten sechs Tage ersichtlich. In der Gruppe derjenigen Wunden, die nach einer Woche abgeheilt sind, fällt der Blutfluss kontinuierlich ab. In der Gruppe derjenigen, die innerhalb von zwei Wochen epithelisieren steigt der Blutfluss am dritten Tag stark an, um dann am sechsten Tag wieder auf ein Niveau abzufallen, das aber noch etwas höher als der Blutfluss am ersten Tag ist. Die Verbrennungen, die innerhalb drei Wochen abgeheilt sind, zeigen mit ungefähr 100 [AU] am ersten Tag einen wesentlich niedrigeren Blutfluss als die ersten beiden Gruppen. Im Verlauf der ersten Tage ist ein geringer Anstieg zu verzeichnen, der sich dann aber nicht mehr verändert. Die III° Verbrennungen, die Gruppe der operierten Meßpunkte, zeigt zu Beginn einen extrem niedrigen Flowwert von ca. 30 [AU]. Zwar steigt der Wert am dritten Tag auf ein Niveau an, das dem Flowwert am 1.Tag einer Verbrennung, die innerhalb 3 Wochen abheilt, entspricht, aber am sechsten Tag fällt dieser wieder stark ab.



**Diagramm 5: Darstellung des Blutflusses am 14. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

In der ersten und zweiten Gruppe sind nur noch wenige Messpunkte vorhanden. Der Mittelwert der dritten Gruppe erreicht 140 [AU] und steigt damit deutlich über den Grenzwert von 100 [AU]. Der Wert entspricht dem Mittelwert der ersten Gruppe am Unfalltag.

### 3.2.2 Flow versus Klinische Einschätzung gemessen < 24h posttraumatisch

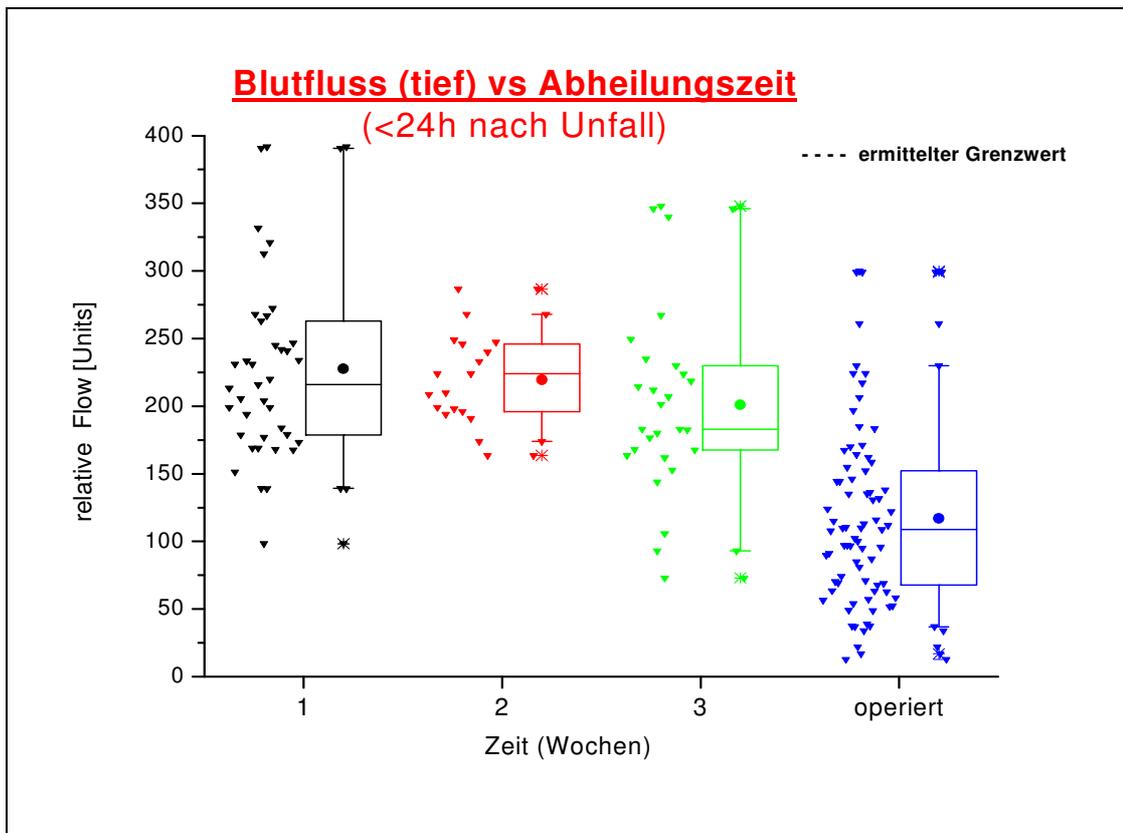


**Diagramm 6: Blutfluss in Abhängigkeit zur klinischen Einschätzung der Verbrennungstiefe < 24 h posttraumatisch**

Die hier dargestellten Boxplots in der Diamantenform geben den Blutfluss der Verbrennungswunden in den ersten 24 h nach dem Unfall in Abhängigkeit der klinischen Einschätzung des Arztes wieder. Es ist abzulesen, dass die Verbrennungen, die klinisch als IIa° Verbrennungen eingeschätzt wurden, einen Flow von 60 -290 [AU] und einen Mittelwert von 145 [AU] hatten. Die IIb° Verbrennungen weisen einen Flow von 15 – 170 [AU] bei einem Mittelwert von 60 [AU] auf. Und die III° Verbrennungen liegen bei einem Flow von 5 – 50 [AU] und einem Mittelwert von 15 [AU].

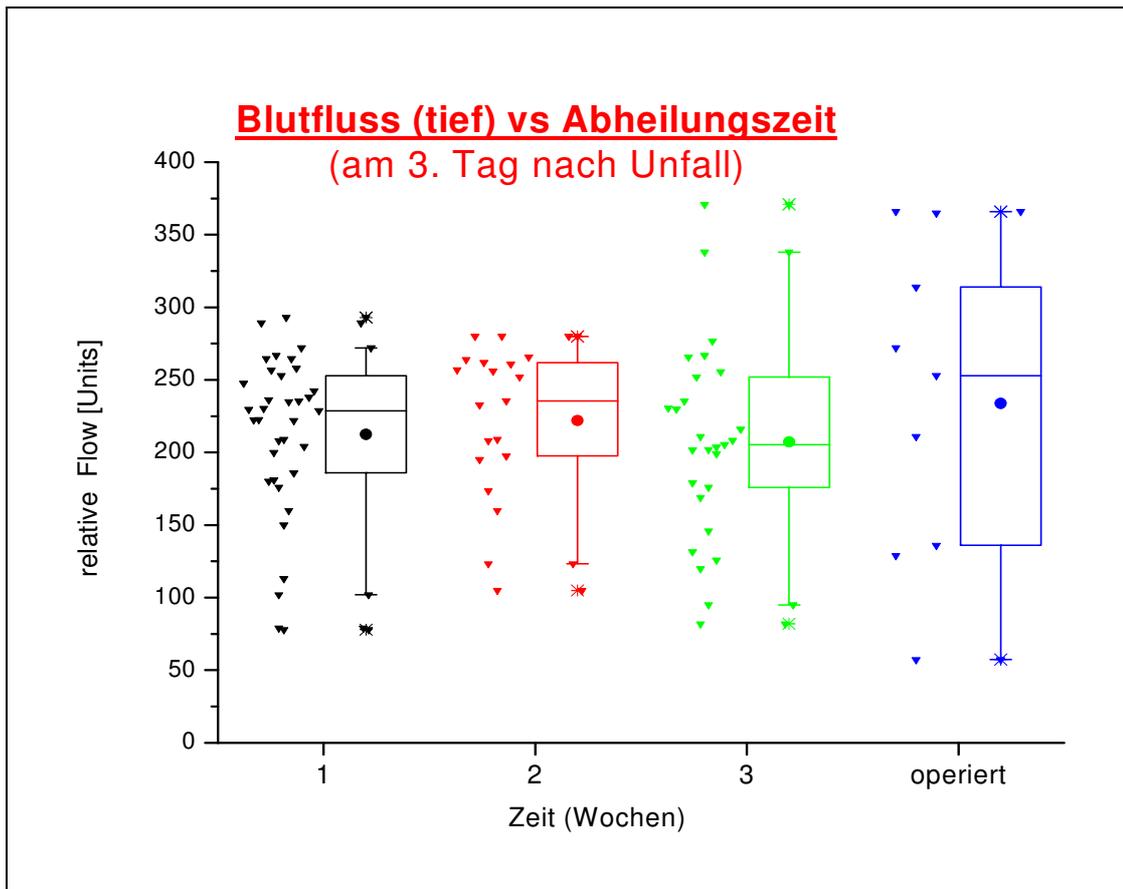
Im Vergleich zu dem Diagramm 1 ist der Mittelwert des Flows, der klinisch als IIa° eingeschätzten Verbrennung vergleichbar mit dem Mittelwert des Flows der Gruppe, die nach 1 Woche abgeheilt war. Die IIb° und III° geschätzten Verbrennungen liegen mit ihrem Mittelwert des Flows im Bereich der vierten Gruppe, derjenigen Wunden, die operiert werden mussten.

### 3.3 Blutfluss tief



**Diagramm 7: Darstellung des tiefen Blutflusses am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit**

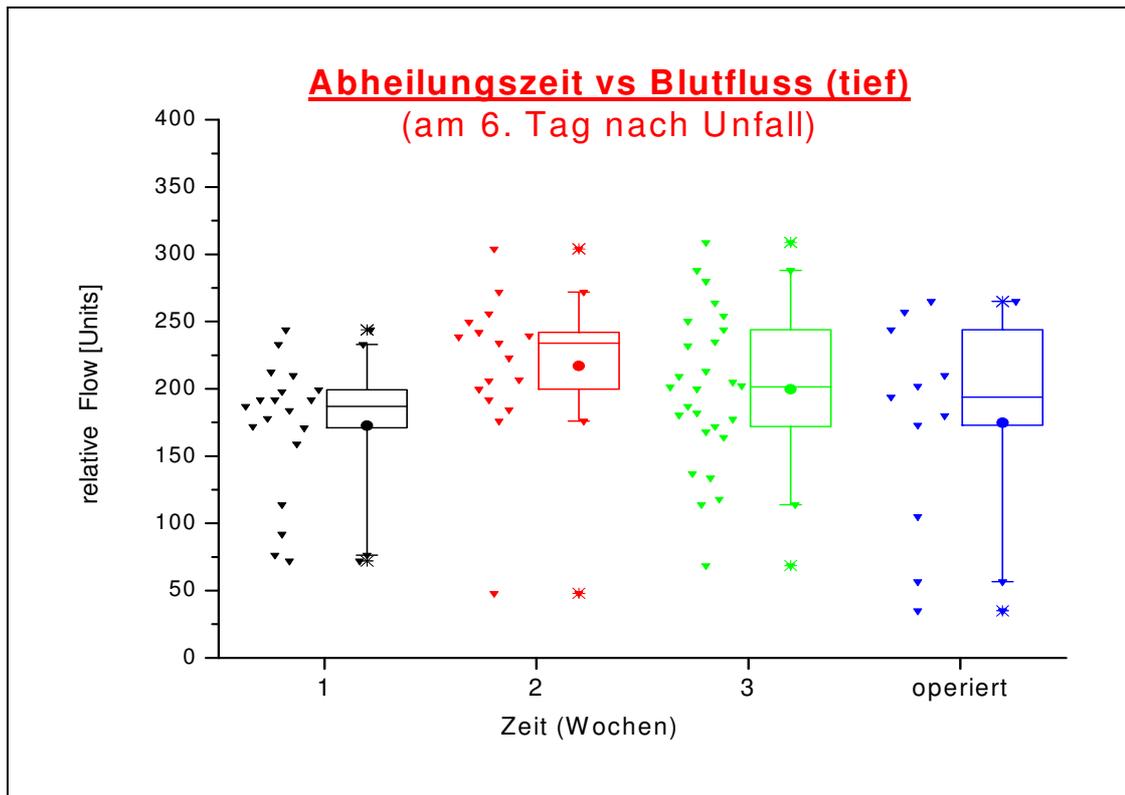
Das Diagramm 7 zeigt den Blutfluss in der tiefen Messung innerhalb 24h nach dem Unfall. Die erste Gruppe hat einen Flow von 135 – 390 [AU] und einen Mittelwert von 230 [AU]. Die zweite Gruppe unterscheidet sich am Unfalltag kaum von den Werten der ersten Gruppe: der tiefe Flow reicht von 165 – 280 [AU] mit einem Mittelwert von 220 [AU]. Die dritte Gruppe verzeichnet einen tiefen Blutfluss von 75 – 345 [AU], bei einem Mittelwert von 200 [AU]. Die vierte Gruppe misst einen Flow von 30 – 290 [AU] und einem Mittelwert von 120 [AU].



**Diagramm 8: Darstellung des tiefen Blutflusses am 3. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

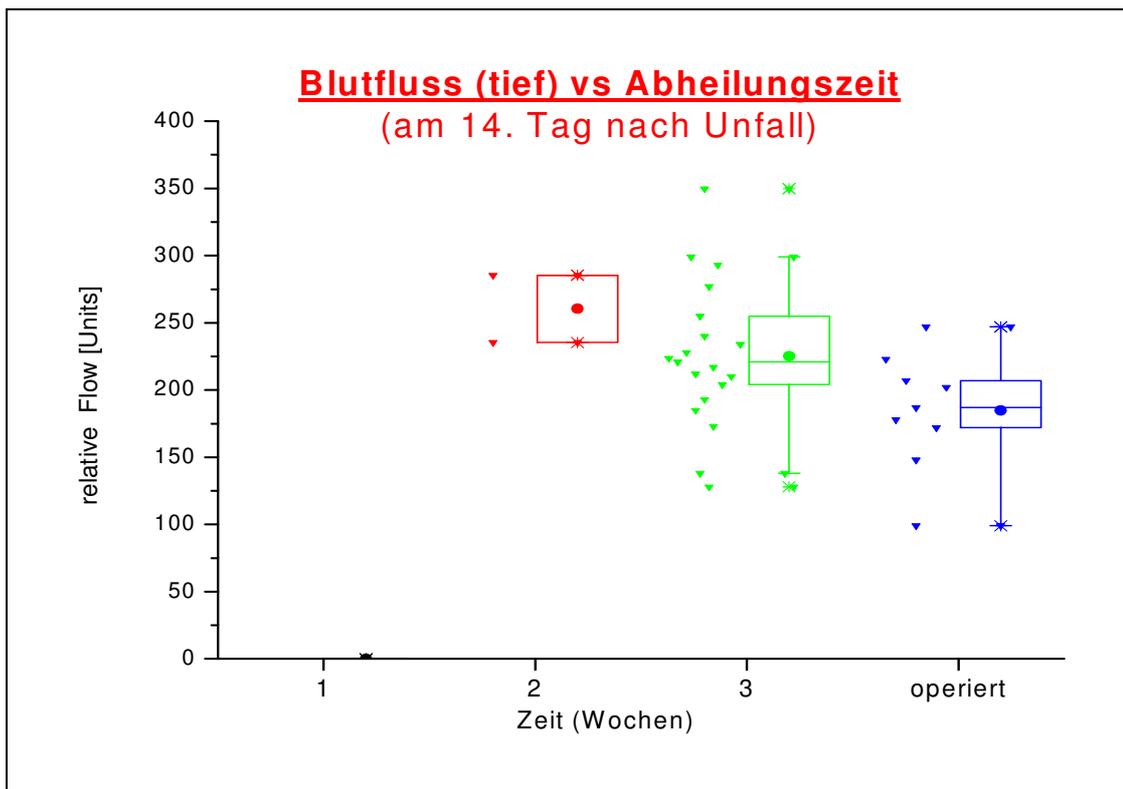
Im Diagramm 8 ist in der ersten Gruppe am 3. Tag nach dem Unfall ein tiefer Blutfluss von 75 – 290 [AU] zu erkennen. Der Mittelwert der ersten Gruppe liegt bei 215 [AU], der der zweiten bei 225 [AU], bei einem Flow von 105 – 255 [AU]. Die dritte Gruppe hat einen Flow von 80 – 340 [AU] und einen Mittelwert von 205 [AU]. Die vierte Gruppe fällt hier, wie im Diagramm 2, aus den weiteren Betrachtungen raus.

Im Vergleich zum Diagramm 2, den Messungen des oberflächigen Blutflusses am 3. Tag nach dem Unfall, ist ein geringerer Unterschied der einzelnen Gruppen zueinander auffallend. Während sich bei Diagramm 2 die Mittelwerte im Bereich von 115 – 160 [AU] bewegen, liegen die Mittelwerte im vorliegenden Diagramm im Bereich von 205 – 225 [AU].



**Diagramm 9:** Darstellung des tiefen Blutflusses am 6. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit

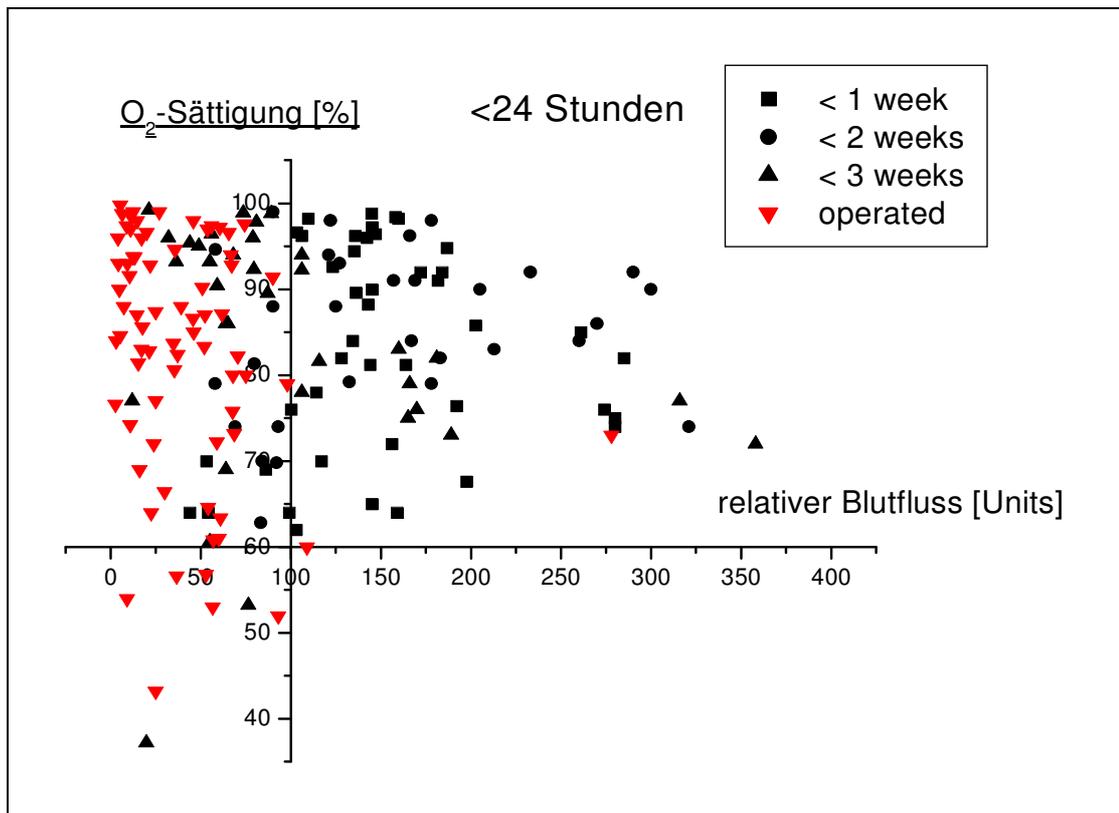
Am 6. Tag nach dem Unfall verzeichnet die erste Gruppe einen Flow von 70 – 250 [AU] mit einem Mittelwert von 175 [AU]. Die zweite Gruppe hat einen Flow von 175 – 275 [AU] bei einem Mittelwert von 220 [AU]. 110 – 280 [AU] misst der Flow der dritten Gruppe, mit einem Mittelwert von 200 [AU]. Die vierte Gruppe weist einen Mittelwert von 175 [AU] auf. Im Vergleich zum vorherigen Diagramm ist der Mittelwert der ersten Gruppe, die nahezu abgeheilt ist, weiter gesunken, während der der zweiten und dritten Gruppe fast gleich geblieben ist.



**Diagramm 10: Darstellung des tiefen Blutflusses am 14. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Im Diagramm 10 ist die dritte Gruppe interessant. Der Mittelwert von 200 [AU] ist zur vorherigen Messung um weitere 25 [AU] auf 225 [AU] gestiegen. Dieser Wert entspricht nun wieder dem Mittelwert des tiefen Blutflusses der ersten Gruppe am Unfalltag, analog zu der Entwicklung des Mittelwertes des oberflächigen Flows (siehe Diagramm 5). Wie beim oberflächigen Flow ist hier zu erwarten, dass die Wunden mit einem Mittelwert von 225 [AU] nach 3 Wochen innerhalb einer Woche abheilen.

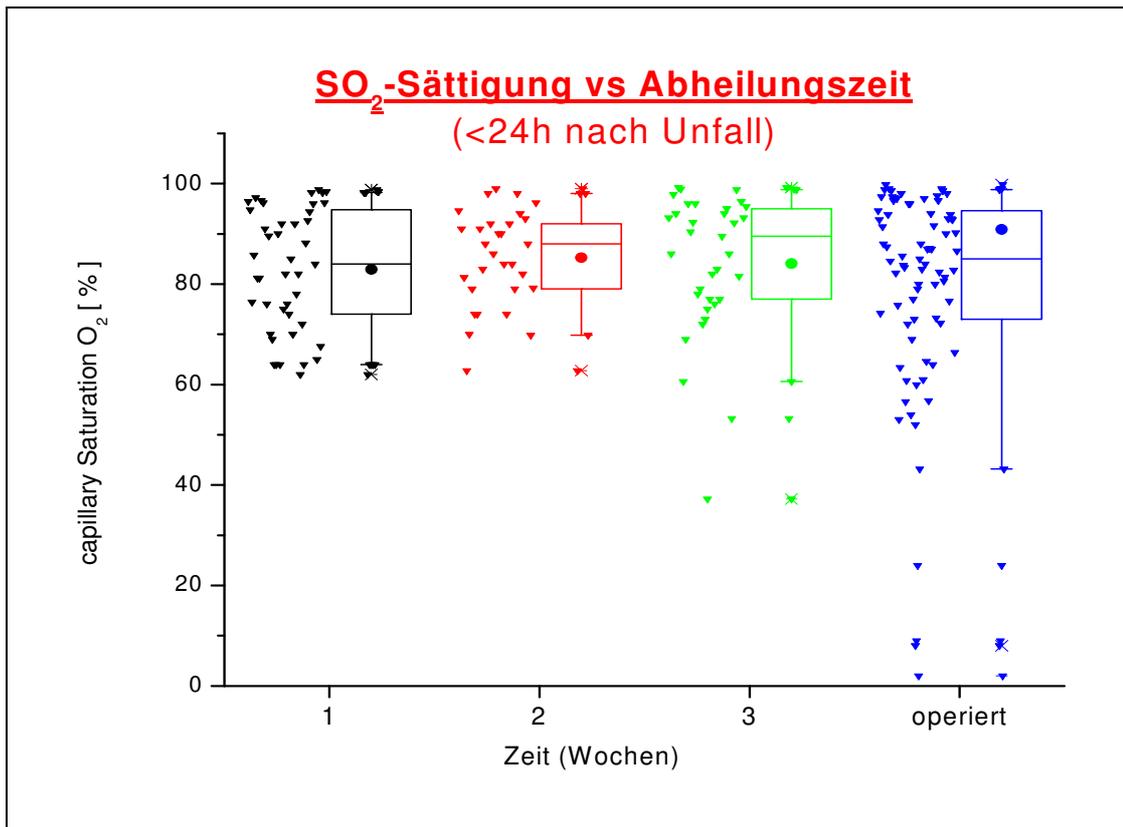
### 3.4 Sauerstoffsättigung



**Diagramm 11: Out-Come aller Messpunkte in Abhängigkeit der Sättigung und des Flow am Unfalltag**

Das Diagramm 11 zeigt alle Messpunkte, die innerhalb von 24h nach den Unfallereignissen gemessen wurden. Die Sättigung und den Flow betrachtend, ist abzulesen, dass sich die Menge der Verbrennungen, die im zeitlichen Verlauf operiert werden musste, bei einem Flow unter 100 [AU] gruppiert. Die Sättigung dieser Gruppe weist eine Spannweite von 43 – 100 % auf. Die Menge der Verbrennungspunkte, die innerhalb von 3 Wochen abheilt, konzentriert sich bei einem Flow von 12 – 355 [AU] und einer Sättigung von 37 – 98 %.

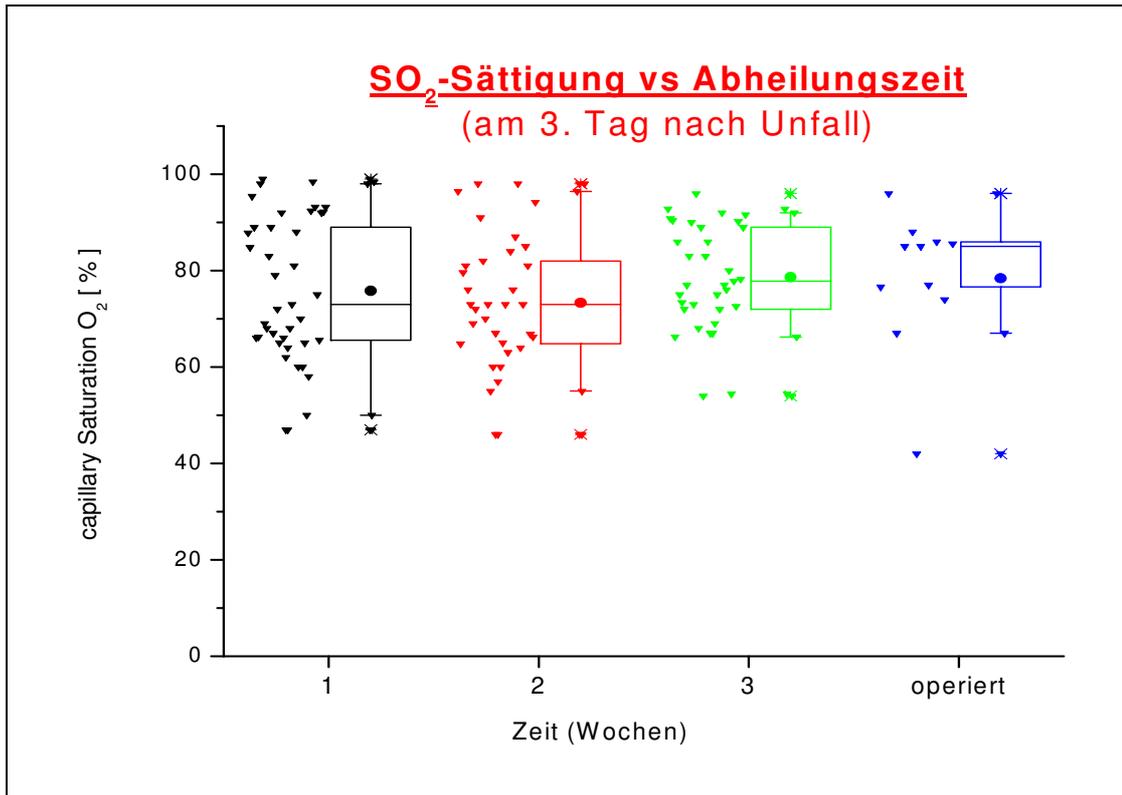
Die hohe Spannweite der im venösen Schenkel gemessenen Sauerstoffsättigung von 37 – 100 % erlaubt es aktuell nicht, eine Aussage über die Abheilungstendenz der Verbrennungswunden anhand der Sauerstoffsättigung zu machen. Eine hohe Sättigung würde bedeuten, dass ein geringer Metabolismus im Gewebe mit minimaler bis keiner Sauerstoffextraktion stattfindet. Ein geringer Wert spricht für das Gegenteil.



**Diagramm 12:** Darstellung der Sauerstoffsättigung am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit

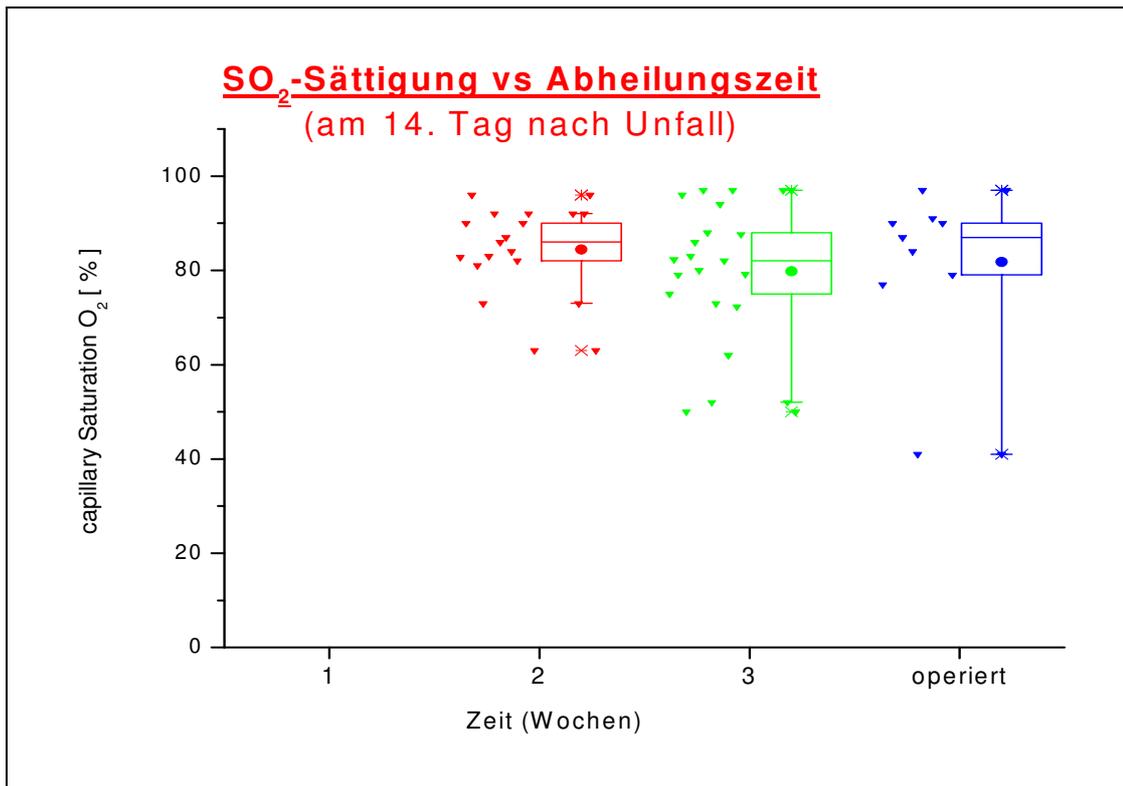
Die Sauerstoffsättigung bei der ersten Gruppe lag innerhalb 24 h nach dem Unfall bei einem Mittelwert von 83 %. Der Mittelwert der zweiten Gruppe ist 85 %. Der Mittelwert der dritten Gruppe ist 84 %.

Die vierte Gruppe weist neben sehr hohen Sättigungswerte von 100 % auch sehr niedrige Werte von nahezu 0 % auf, was eventuell darauf zurückzuführen ist, dass die Hautschichten, in denen gemessen wurde, so schwer geschädigt waren, dass entweder in dem verbrannte Hautarealen kein Sauerstoff von den geschädigten Zellen mehr extrahiert wurde (= 100 %) oder überhaupt kein Blutfluss mehr zu verzeichnen war (= 0 %). Der Mittelwert liegt bei 92 %.



**Diagramm 13: Darstellung der Sauerstoffsättigung am 3. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

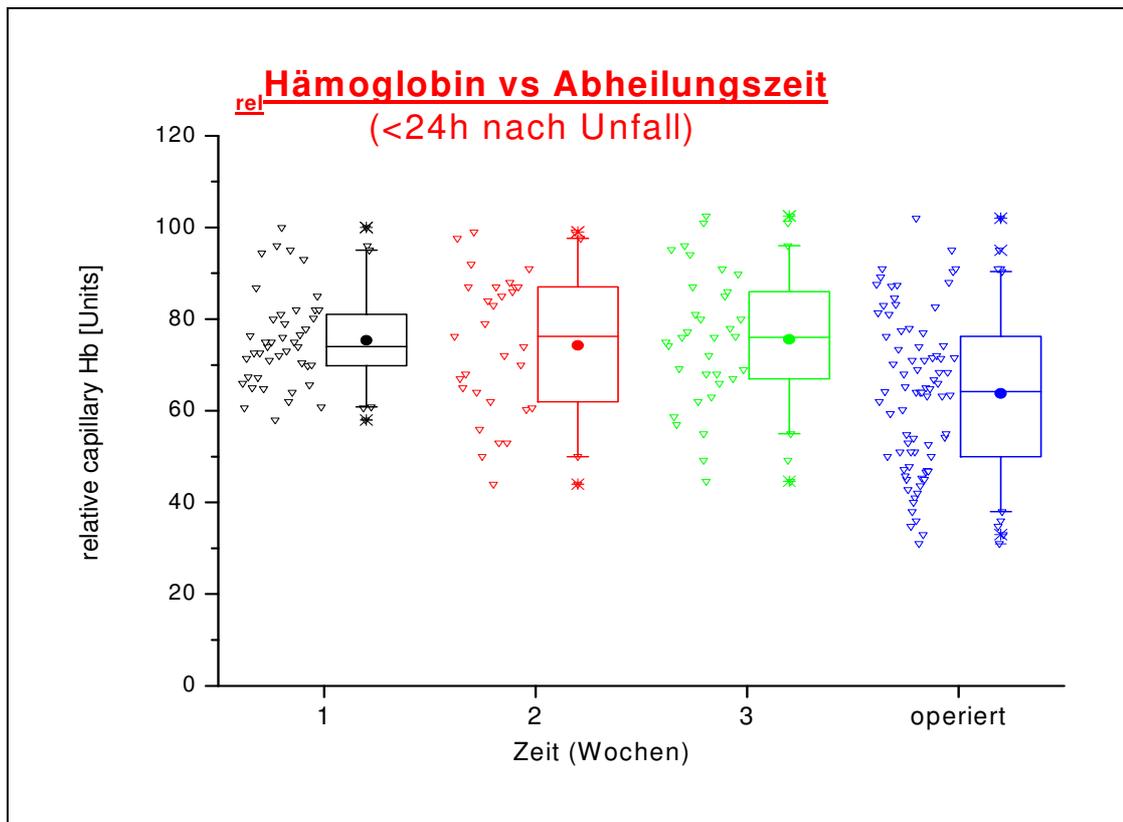
Das Diagramm 13 zeigt in der ersten Gruppe einen Mittelwert von 75 %. Die zweite Gruppe weist dasselbe Spektrum auf, bei einem Mittelwert von 73 %. Den geringsten Unterschied zum vorherigen Diagramm weist die dritte Gruppe bei einem Mittelwert von 79 % auf. Die vierte Gruppe verbucht denselben Mittelwert von 79 %.



**Diagramm 14: Darstellung der Sauerstoffsättigung am 14. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

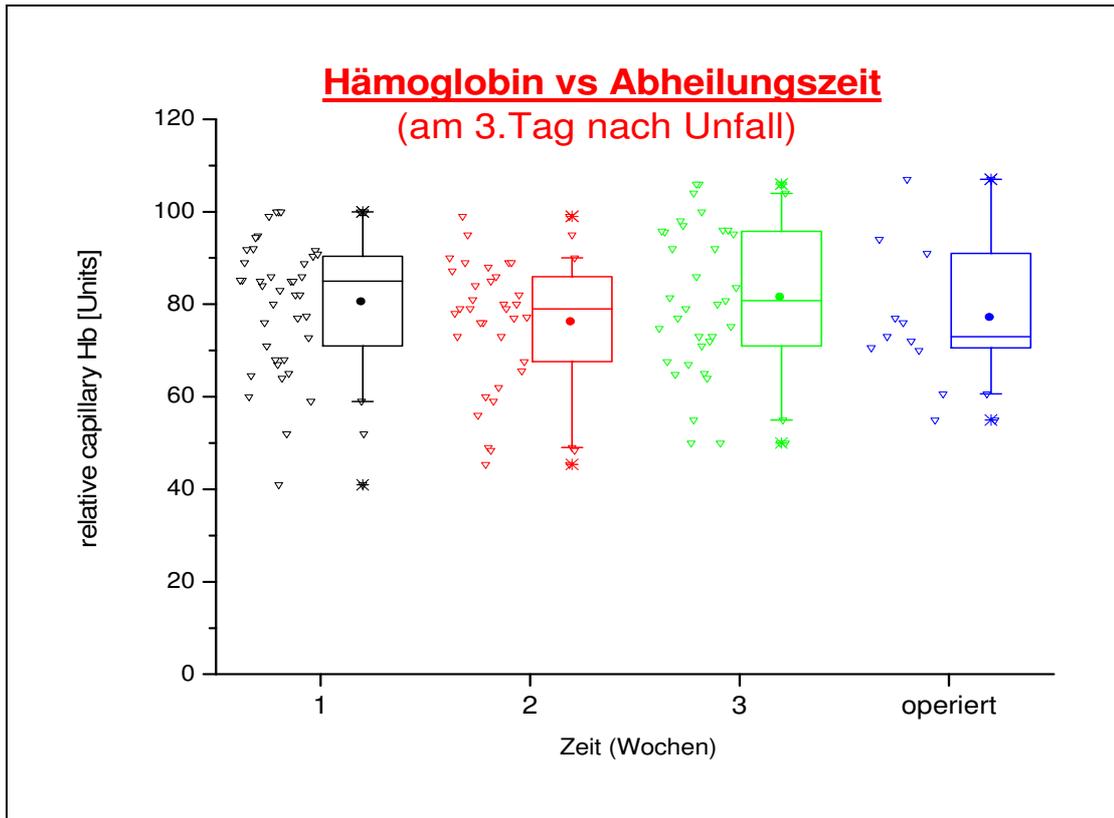
Die Veränderungen der Sauerstoffsättigung am 6.Tag sind unwesentlich. Während die zweite Gruppe von einem Mittelwert von 85 % am Unfalltag auf 73 % am 3. Tag nach dem Unfall sinkt, steigt sie am 14. Tag nach dem Unfall erneut auf 84 %. Die dritte Gruppe weist einen Mittelwert von 78 % auf.

### 3.5 Hämoglobin



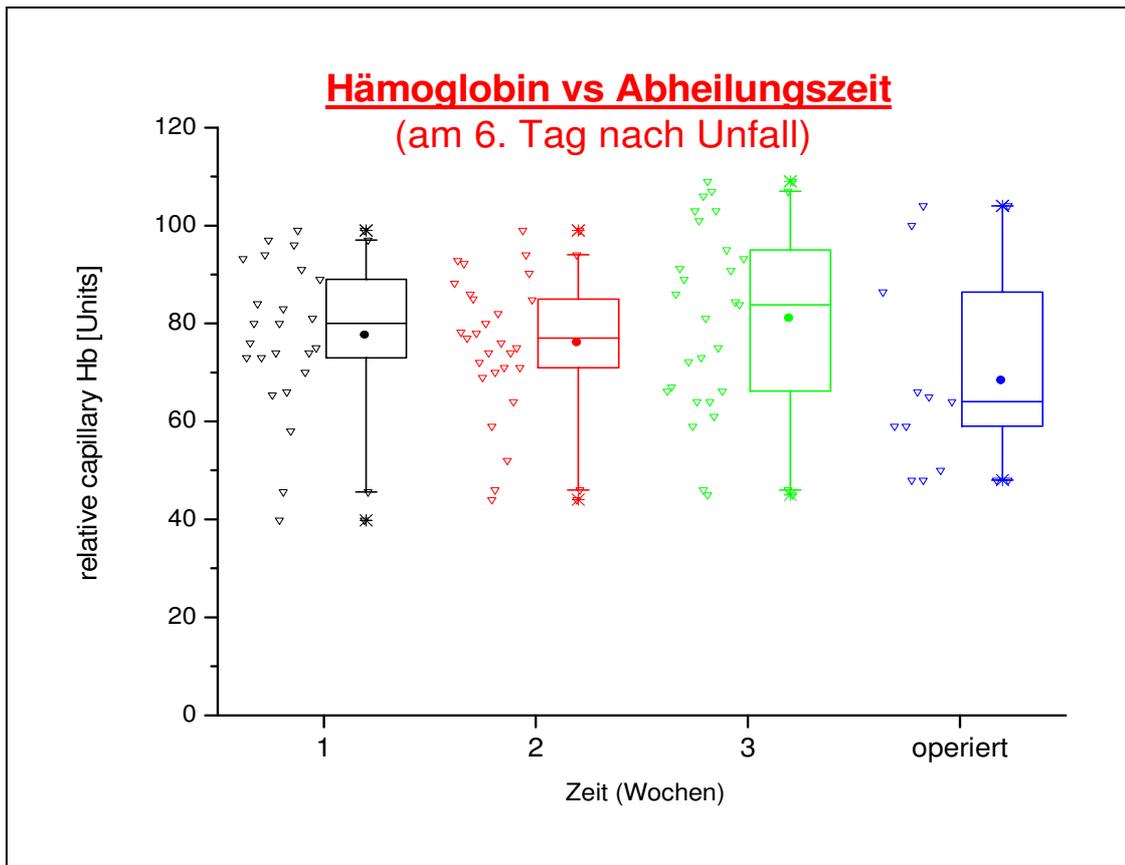
**Diagramm 15: Darstellung des  $relHb$  am Unfalltag in Abhängigkeit der Abheilungszeit**

Der Mittelwert des Hämoglobins in der ersten Gruppen liegt am Unfalltag bei 75 [AU], in der zweiten bei 74 [AU], in der dritten bei 75 [AU] und in der vierten Gruppe bei einem Mittelwert von 63 [AU].



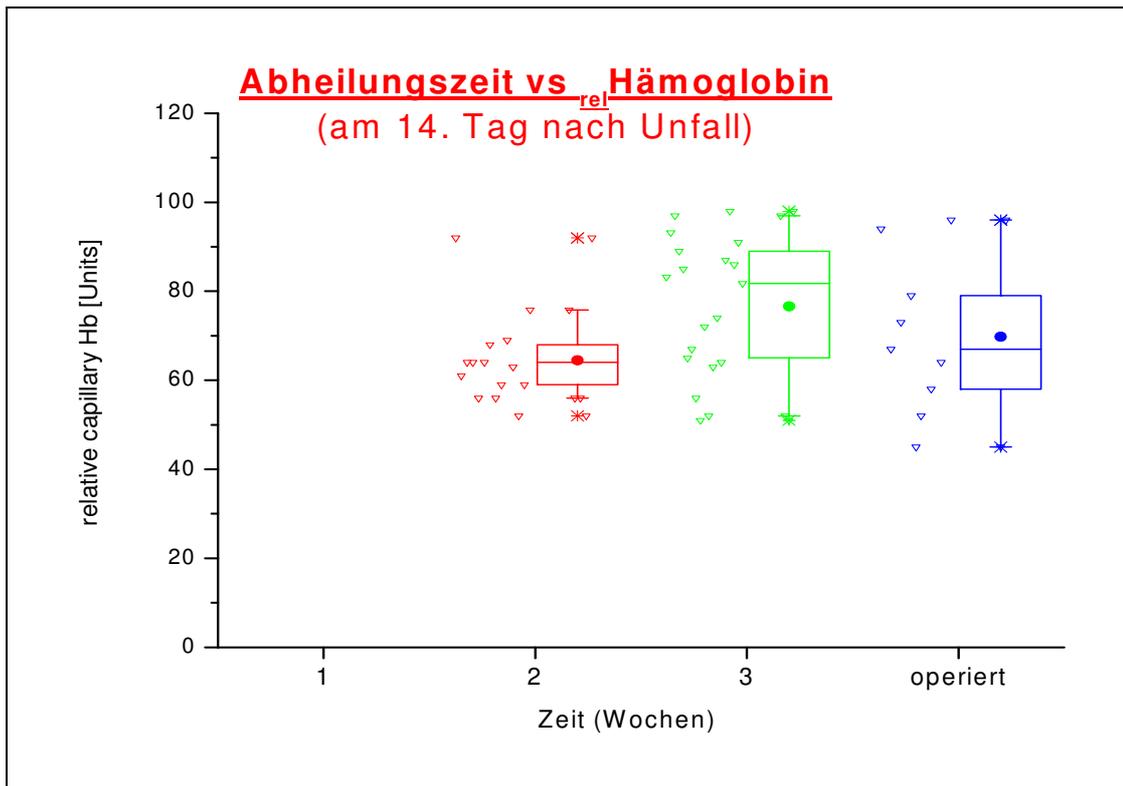
**Diagramm 16: Darstellung des  $_{rel}Hb$  am 3. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Abheilungszeit**

Im Diagramm 16 verbucht der Mittelwert der ersten Gruppe 80 [AU] und ist somit leicht angestiegen. Der Mittelwert der zweiten Gruppe ist mit 76 [AU] nahezu gleich geblieben. Die dritte Gruppe verzeichnet einen leichten Anstieg auf einen Mittelwert von 81 [AU]. Den größten Anstieg notiert die vierte Gruppe mit einem Mittelwert 63 [AU] am Unfalltag auf 76 [AU] am 3. Tag nach dem Unfall.



**Diagramm 17: Darstellung des  $r_{rel}Hb$  am 6. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Abheilungszeit**

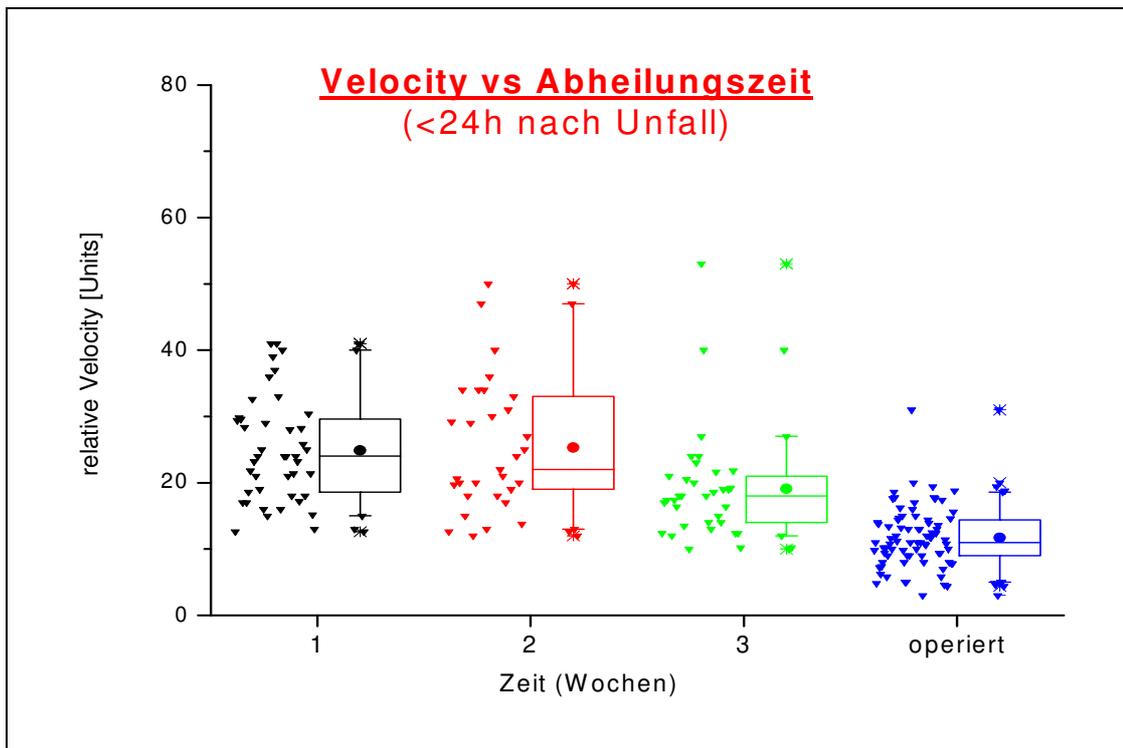
Im Diagramm 17 liegt der Mittelwert der ersten Gruppe bei 78 [AU]. Die zweite und dritte Gruppe verzeichnet einen konstanten Mittelwert von 76 [AU] bzw. 81 [AU] im Vergleich zum 3. Tag nach dem Unfall. Der Mittelwert der vierten Gruppe fällt auf 69 [AU].



**Diagramm 18: Darstellung des  $relHb$  am 14. Tag nach dem Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Abheilungszeit**

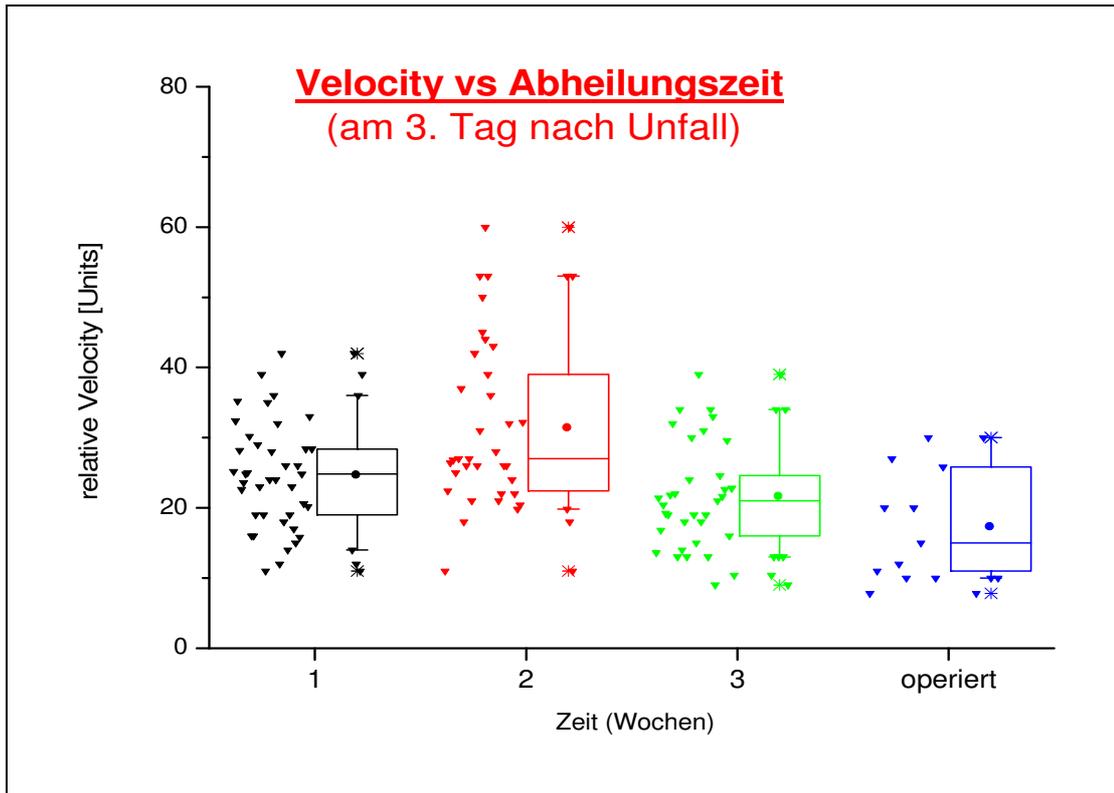
Am 3. und 6. Tag nach der Verbrennung weist das Hämoglobin keine Besonderheiten in der Messung auf. Der Mittelwert der zweiten Gruppe liegt bei 75 [AU], der der dritten Gruppe bei 77 [AU], und der der letzten Gruppe bei 70 [AU]. Im Diagramm 18, 14 Tage nach dem Unfall, ist auffallend, dass der Mittelwert des Hämoglobin der dritten Gruppe sich genauso verhält, wie der Blutfluss nach 14 Tagen. Er hat das Level des Mittelwertes der ersten Gruppe am Unfalltag erreicht (siehe Diagramm 5).

### 3.6 Velocity oberflächlich



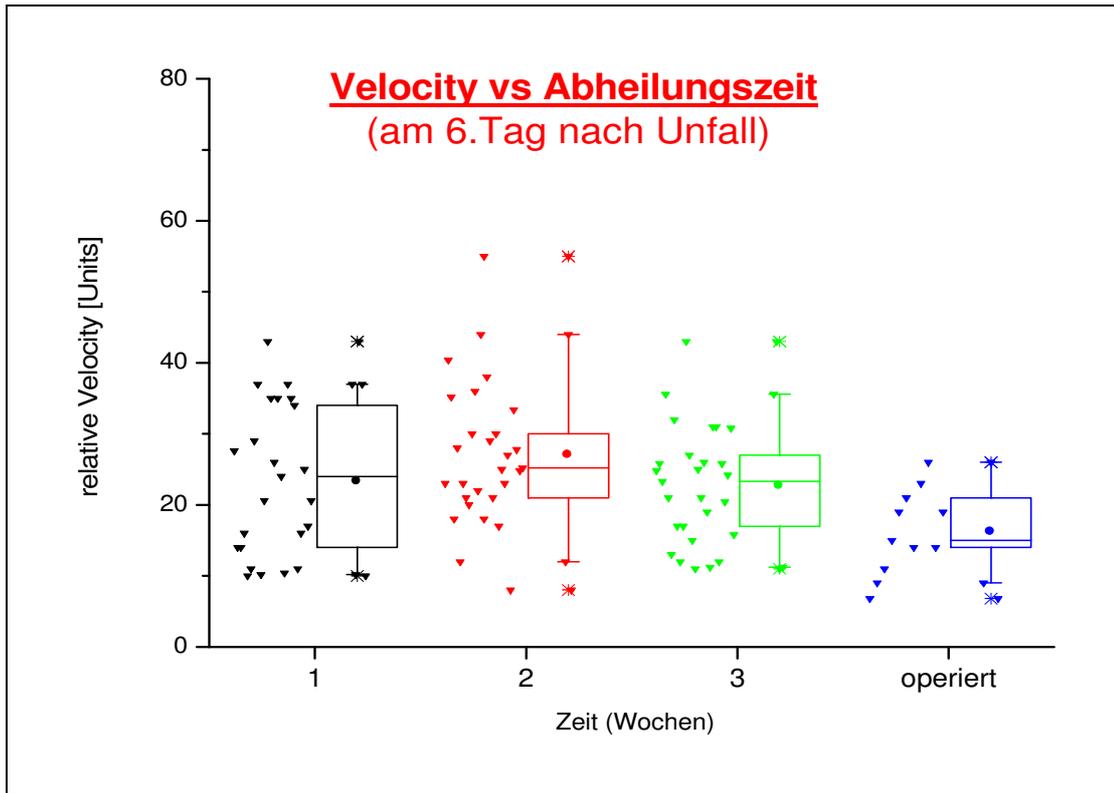
**Diagramm 19: Darstellung der Velocity am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Das Diagramm 19 stellt die gemessene Velocity in 2 mm Hauttiefe dar. Wie aus dem Diagramm abzulesen ist, hat die erste Gruppe einen Mittelwert von 25 [AU], bei einer Spannweite von 12 – 42 [AU]. Der Mittelwert der zweiten Gruppe ist 26 [AU]. Die dritte Gruppe dagegen hat eine Velocity von 20 [AU] bei einem Minimum von 10 [AU] und einem Maximum von 53 [AU]. Die vierte Gruppe hat einen Mittelwert von 11 [AU]. Die Velocity der Gruppe 1 ist im Vergleich zur Gruppe 2 mit einem  $p = 0,831$  nicht signifikant. Die Velocity der Gruppe 2 zur Gruppe 3 ist mit einem  $p = 0,007$  signifikant unterschiedlich. Die Velocity der Gruppe 3 im Vergleich zur Gruppe 4 mit einem  $p = 1,292 \times 10^{-8}$  deutlich signifikant unterschiedlich.



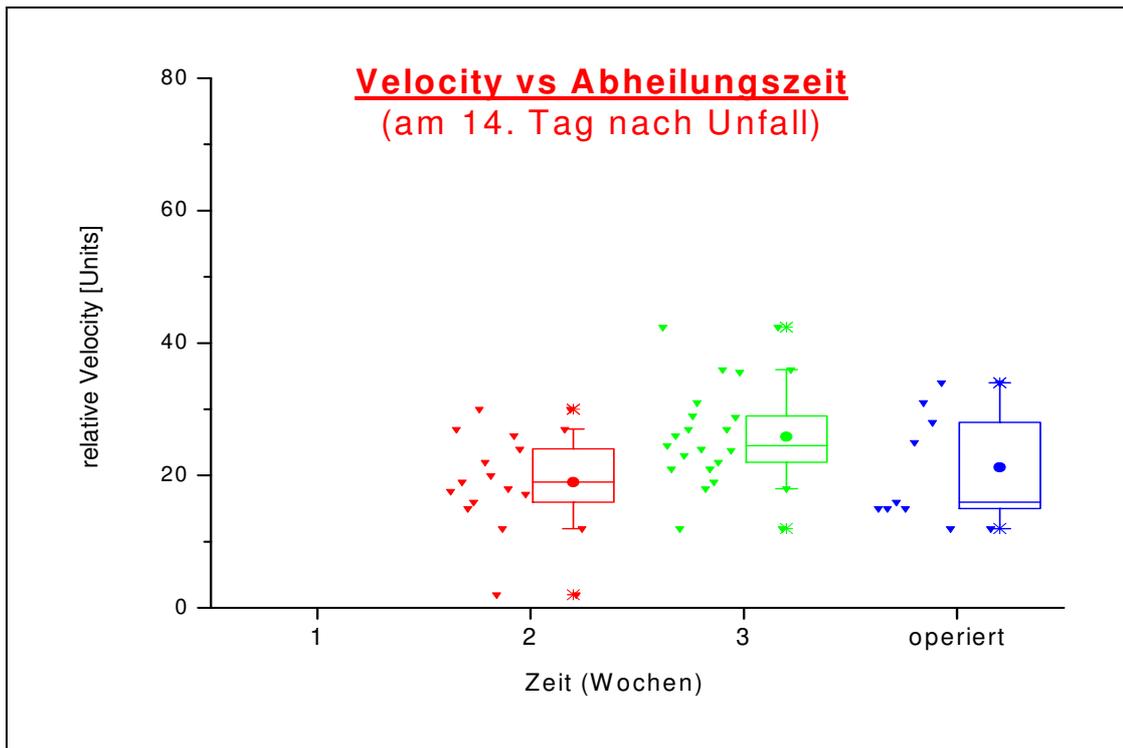
**Diagramm 20:** Darstellung der Velocity am 3. Tag nach dem Unfall in Abhängigkeit der Heilungszeit

Im Diagramm 20 weißt die erste Gruppe einen unveränderten Mittelwert von 25 [AU], bei einer Spannweite von 14 – 37 [AU]. Die zweite Gruppe hat einen Mittelwert von 32 [AU]. Der Mittelwert der Velocity der dritten Gruppe liegt bei 23 [AU]. Und in der letzten Gruppe ist ein Mittelwert von 17 [AU] zu verzeichnen, bei einer Spannweite von 8 – 30 [AU].



**Diagramm 21:** Darstellung der Velocity am 6. Tag nach dem Unfall in Abhängigkeit der Heilungszeit

Aus dem Diagramm 21 ist ein Mittelwert von 24 [AU] in der ersten Gruppe abzulesen. Die Spannweite liegt bei 10 – 37 [AU]. Die zweite Gruppe vermerkt einen Mittelwert bei 27 [AU], bei einer Spannweite von 11 – 43 [AU]. Der Mittelwert der dritten Gruppe liegt bei 23 [AU], der der vierten Gruppe bei 17 [AU].



**Diagramm 22: Darstellung der Velocity am 14. Tag nach Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Im Diagramm 22 hat die zweite Gruppe einen Mittelwert von 19 [AU], bei einer Spannweite von 12 bis 27 [AU]. Die dritte Gruppe mit einem Mittelwert von 26 [AU], hat, wie schon vorher bei dem Flow und dem  $r_{el}Hb$  beschrieben, den Mittelwert der ersten Gruppe am Unfalltag erreicht.

### 3.7 Velocity tief

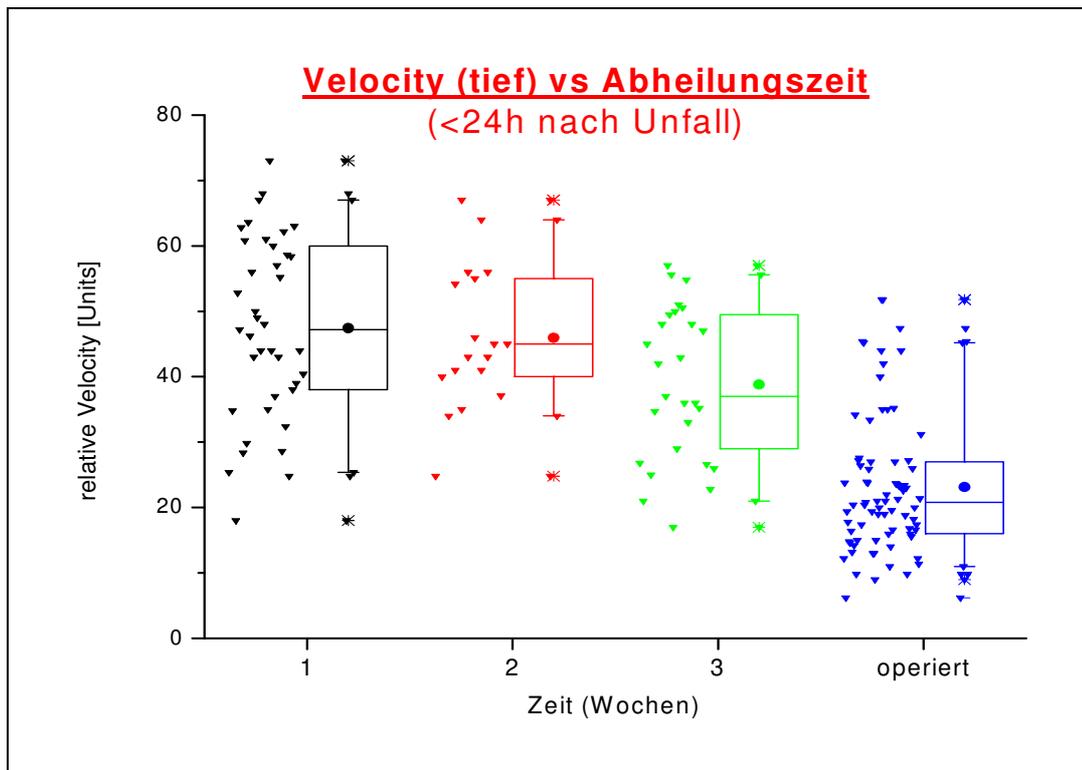
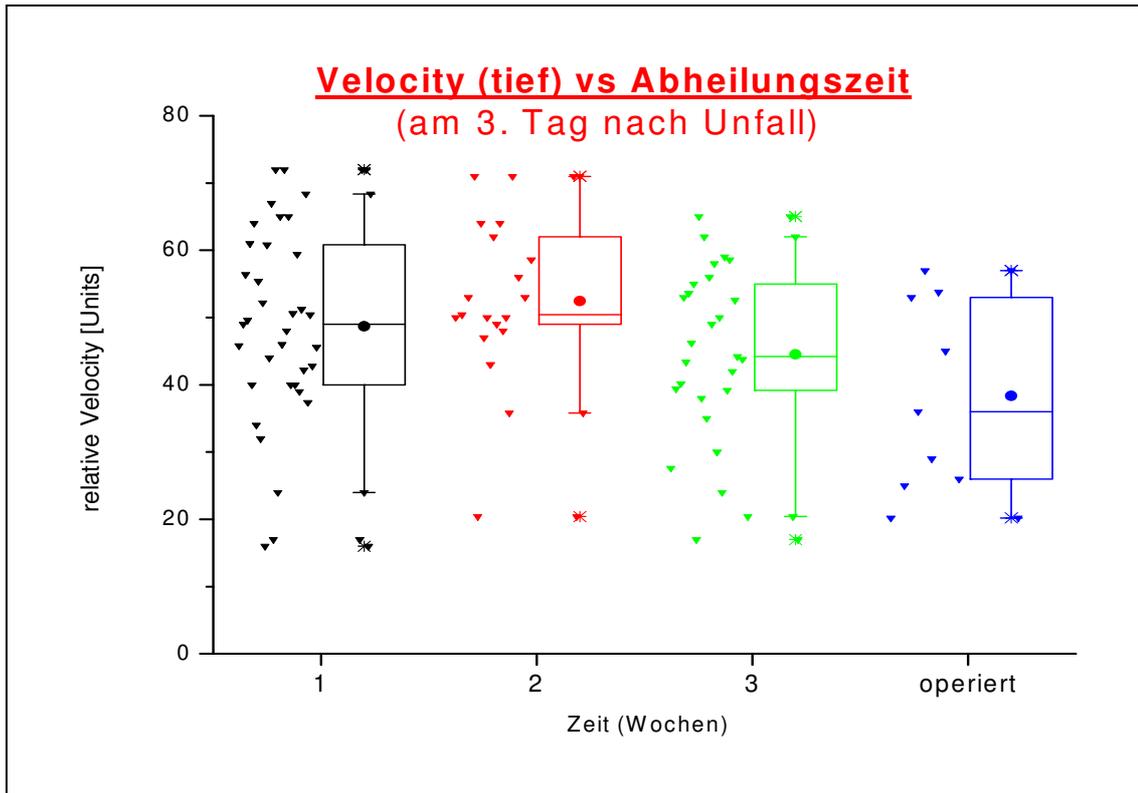


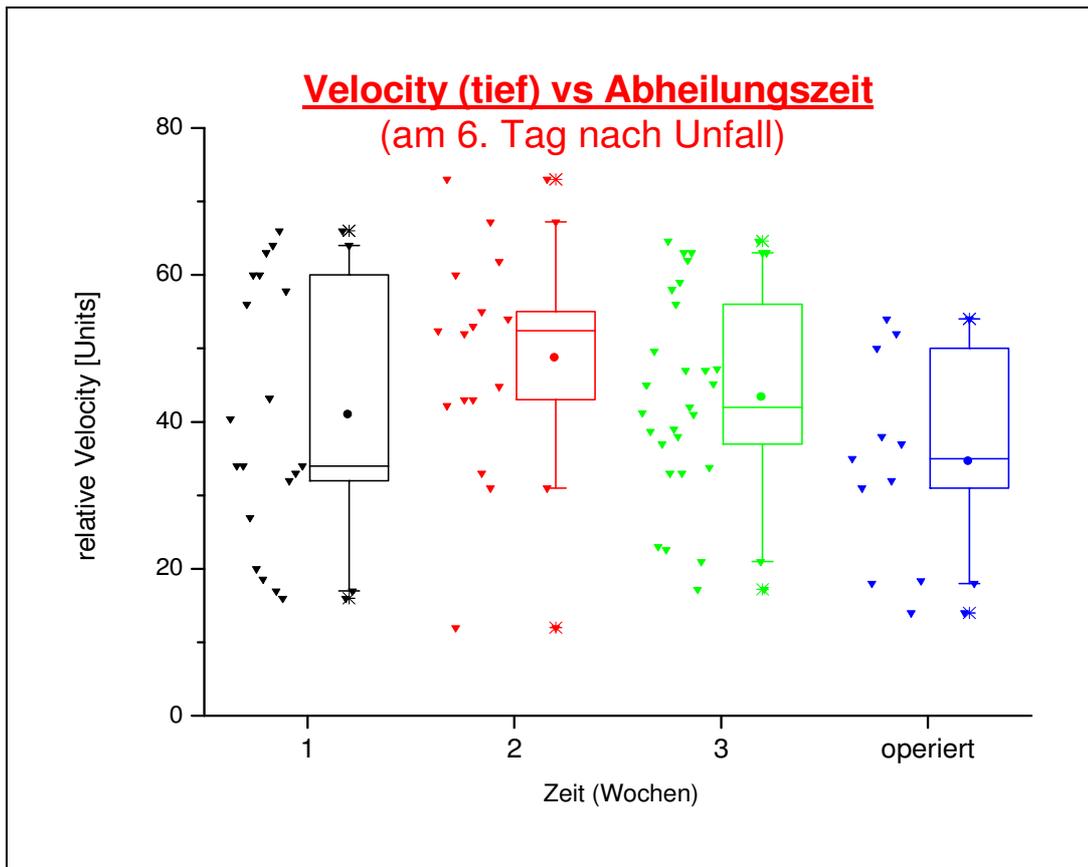
Diagramm 23: Darstellung der tiefen Velocity am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit

Das Diagramm 23 stellt die gemessene Velocity in 8 mm Hauttiefe dar. Die erste Gruppe verzeichnet einen Mittelwert vom 48 [AU] und eine Spannweite von 26 – 68 [AU]. Die zweite Gruppe hat einen Mittelwert von 47 [AU] bei einer Spannweite von 34 – 64 [AU]. Gruppe drei liegt bei 38 [AU] und die letzte Gruppe bei 23 [AU]. Die Mittelwerte der tiefen Velocity 24 h nach dem Unfall zeigen einen Abfall bei zunehmender Heilungszeit.



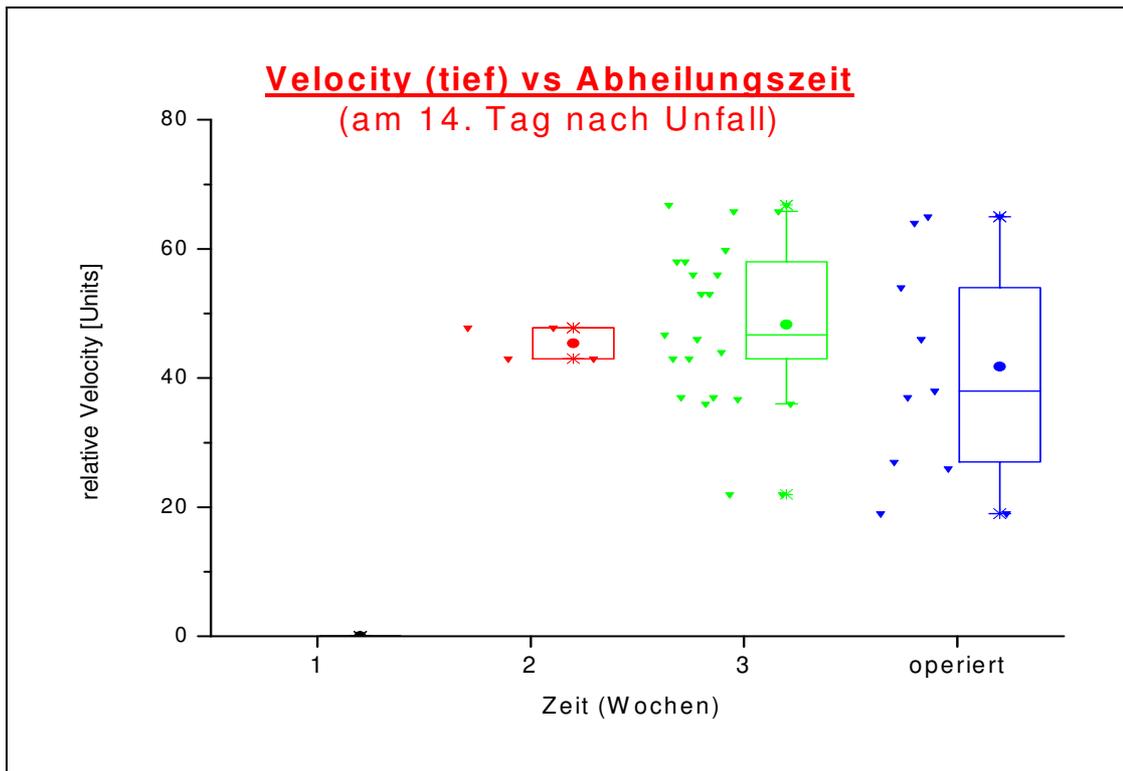
**Diagramm 24:** Darstellung der tiefen Velocity am 3. Tag nach dem Unfall in Abhängigkeit der Heilungszeit

Im Diagramm 24 verzeichnet die erste Gruppe einen Mittelwert vom 49 [AU]. Die zweite Gruppe hat einen Mittelwert von 53 [AU]. Gruppe drei liegt bei 45 [AU] und die letzte Gruppe bei 38 [AU].



**Diagramm 25:** Darstellung der tiefen Velocity am 6. Tag nach dem Unfall in Abhängigkeit der Heilungszeit

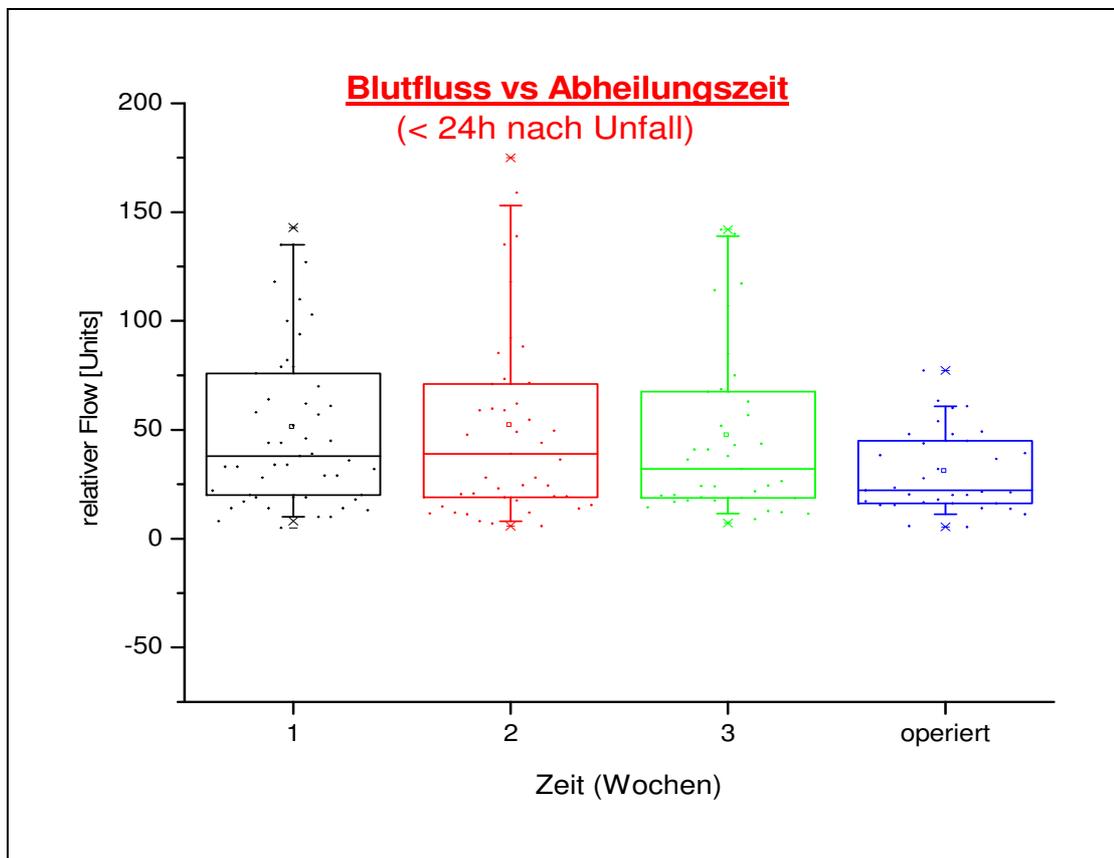
Das Diagramm 25 verbucht in der ersten Gruppe einen Mittelwert von 41 [AU], in der zweiten Gruppe einen Mittelwert von 49 [AU]. Der Mittelwert der dritten Gruppe liegt bei 43 [AU] und der der vierten Gruppe bei 35 [AU].



**Diagramm 26: Darstellung der tiefen Velocity am 14. Tag nach Verbrennungsunfall in Abhängigkeit der Heilungszeit**

Im Diagramm 26 ist der Mittelwert der zweiten Gruppe bei 45 [AU], der der dritten Gruppe von 48 [AU] nach 14 Tagen zu verzeichnen. Dieser Wert entspricht wieder dem der ersten Gruppe am Unfalltag. Der Mittelwert der letzten Gruppe liegt bei 43 [AU].

### 3.8 Blutfluss der gesunden Haut am Unfalltag kontralateraler Hautstellen



**Diagramm 27: Darstellung des Blutflusses der gesunden Haut kontralateraler Hautstellen zur jeweiligen Verbrennungswunde am Unfalltag in Abhängigkeit der Heilungszeit**

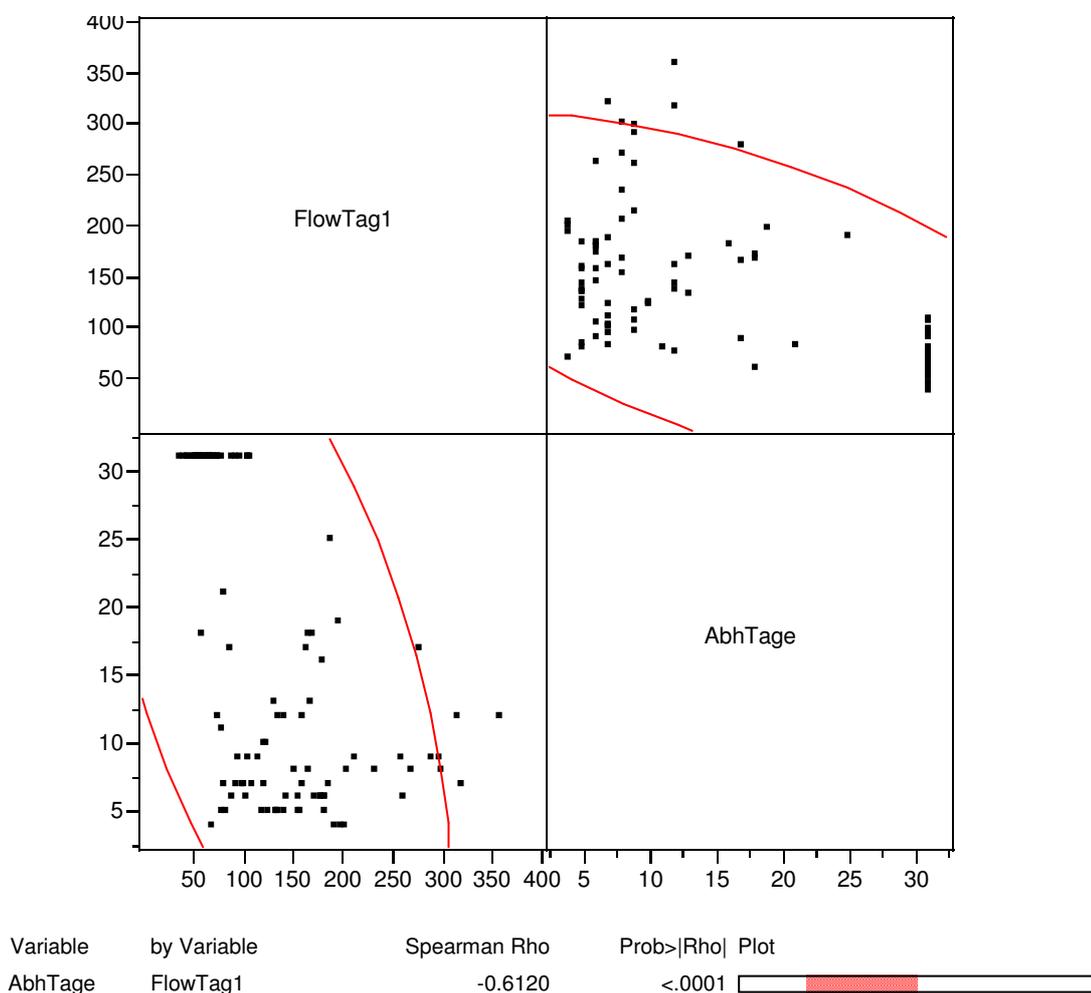
Das Diagramm 27 zeigt die Flowwerte der kontralateralen gesunden Hautstellen zu den Verbrennungswunden, soweit diese nicht ebenso verbrannt waren. Die gesunden Hautstellen bei den kontralateralen Wunden, die innerhalb von 1 Woche abheilten, weisen einen Mittelwert des Flows von 50 [AU] auf. Der Mittelwert der zweiten Gruppe liegt nur minimal höher bei 52 [AU]. Die dritte Gruppe hat einen Mittelwert von 48 [AU] und die letzte Gruppe weist einen Mittelwert von 32 [AU] auf.

Der Flow der Gruppe 1 ist zum Flow der Gruppe 2 mit einem  $p = 0,911$  nicht signifikant unterschiedlich. Der Flow der Gruppe 2 ist zum Flow der Gruppe 3 mit einem  $p = 0,628$  ebenfalls nicht signifikant. Der Blutfluss der Gruppe 1. – 3. zusammen hat im Vergleich zur 4. Gruppe mit einem  $p = 0,007$  deutlich signifikant unterschiedliche Werte.

### 3.9 Korrelationsanalyse nach Spearman

#### 3.9.1 Zusammenhang Flowwerte am Unfalltag und Abheilungszeit

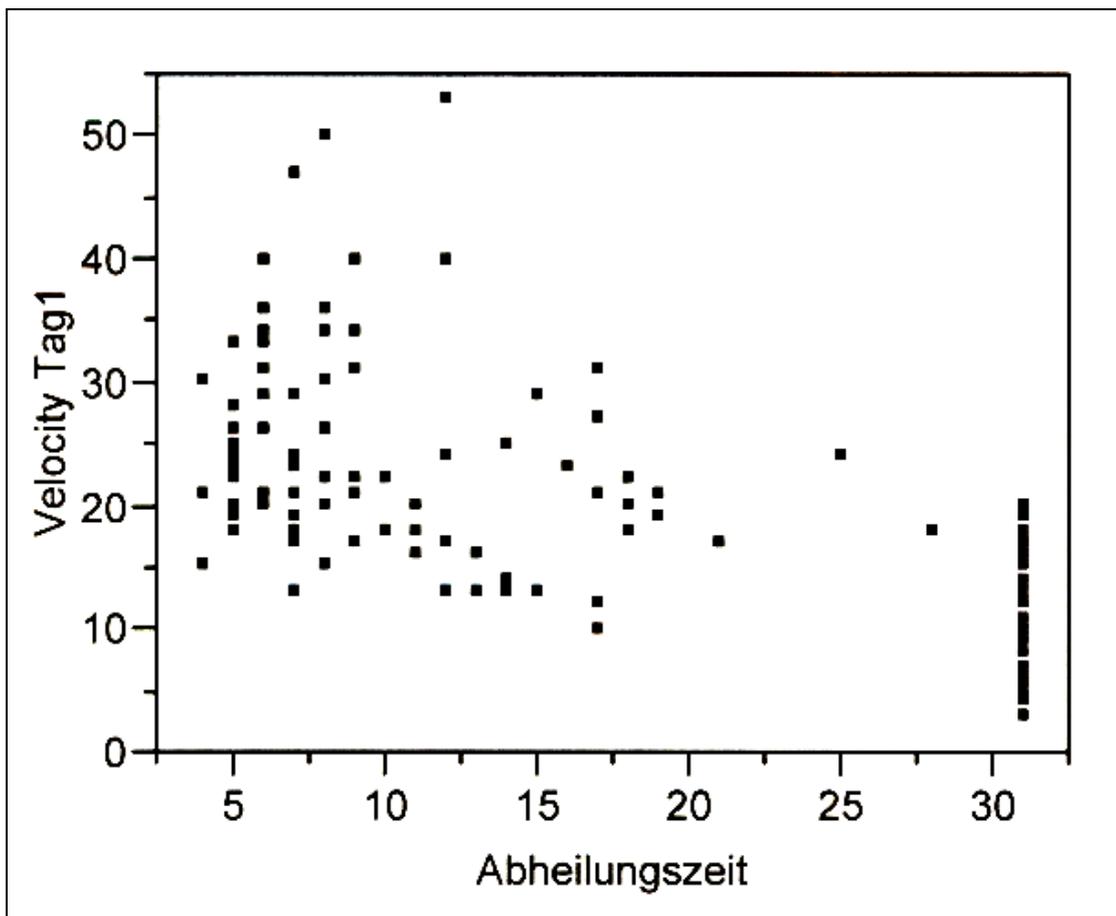
Das Diagramm 28 stellt die Spearman'sche Korrelationsanalyse für den Zusammenhang von Flowwerten (oberflächlich) am Tag des Unfallereignis (=Tag 1) und der Abheilungszeit der Verbrennungswunde dar. Der Wert  $-0.612$  liegt relativ nahe bei  $-1$ , d.h. der Flowwert am Tag 1 und die Abheilungstage haben einen starken negativer Zusammenhang (www.sbg.ac.at). Dies bedeutet, je höher der Blutflusswert am Unfalltag ist, desto kürzer ist die Abheilungszeit.



**Diagramm 28: Korrelationsanalyse nach Spearman für den Zusammenhang von oberflächlichen Flowwerten am Unfalltag und der Abheilungszeit der Verbrennungswunden**

### 3.9.2 Zusammenhang Velocity am Unfalltag und Abheilungszeit

Das Diagramm 29 stellt die Spearman'sche Korrelationsanalyse für den Zusammenhang von Velocitywerten (oberflächlich) am Tag des Unfallereignis (=Tag 1) und der Abheilungszeit der Verbrennungswunde dar. Der Wert  $-0.766$  liegt relativ nahe bei  $-1$ , d.h. der Velocitywert am Tag 1 und die Abheilungstage haben einen starken negativen Zusammenhang (www.sbg.ac.at). Dies bedeutet, je höher der Velocitywert am Unfalltag ist, desto kürzer ist die Abheilungszeit.



Variable	by Variable	Spearman Rho	Prob> Rho	Plot
AbhTage	VelocityTag1	$-0.7660$	$<.0001$	

**Diagramm 29: Korrelationsanalyse nach Spearman für den Zusammenhang von oberflächlichen Velocitywerten am Unfalltag und der Abheilungszeit der Verbrennungswunden**

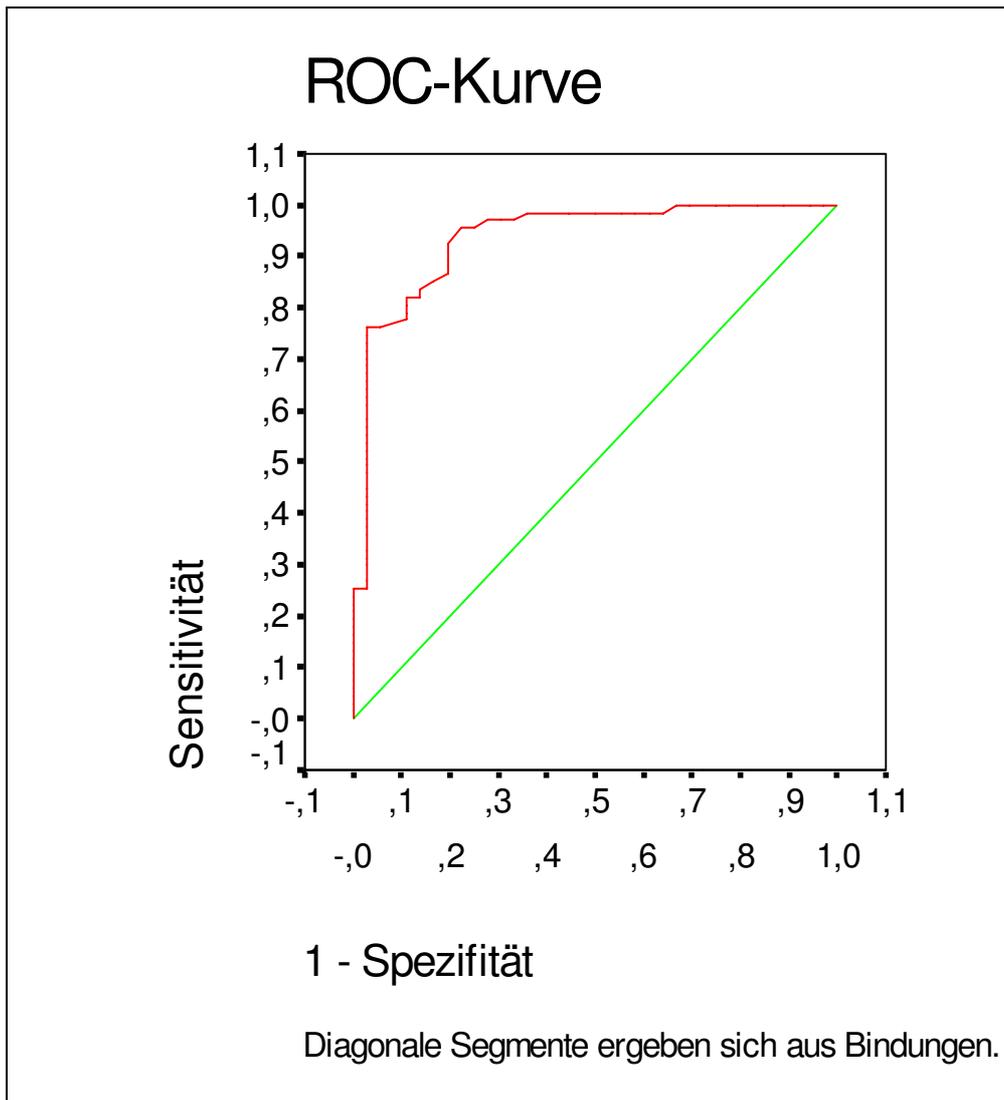
### 3.10 Statistische Auswertung mit ROC–Kurvenanalyse zur Bestimmung der Grenzwerte für Verbrennungen IIa°, IIb° und III°. Grades

#### ROC-Kurve (Receiver-Operating-Curve)

Wenn der diagnostische Test auf Meßwerte des Flows beruht, ist eine Abgrenzung zwischen einer IIa° oder IIb° Verbrennung, dann erreichbar, wenn man einen Schwellenwert des Flows festlegt, der IIa° Flowwerte von IIb° Flowwerten einer Verbrennung trennt. Bei der Wahl eines Schwellenwertes ist zu bedenken, dass ein falsch negativer Befund zu keiner Empfehlung einer Transplantation und damit zu einem erhöhten Risiko für den Patienten führt. Die Spezifität des Tests muß also hinreichend hoch sein. Aus den vorliegenden Analysen ergibt sich der Cut-Off des Flowwertes von 100 [AU]. Bei diesem Wert liegt die Spezifität bei 88,2 % und die Sensivität bei 80,6 %. Im Diagramm 29, der ROC-Kurve für die untersuchte Messverteilung, wird deutlich, dass bei einem gewählten Cut-Off des Flows bei 100 die errechnete Kurve sich deutlich von der Diagonalen unterscheidet (Guggenmoos-Holzmann et al., 1996; [www.biorama.ch](http://www.biorama.ch), [www.acomed-statistik.de](http://www.acomed-statistik.de)).

#### Verarbeitete Fälle

Abheilung	Gültige N (listenweise)
Positiv(a)	65
Negativ	36



**Diagramm 30: ROC-Kurve für den ausgewählten Cut-Off von 100 [AU] in der Blutflussmessung zur Tiefendiagnostik**

### 3.11 Vierfelder Analyse

Messpunkte IIa°/IIb° N=101	Abheilung innerhalb von 3 Wochen		Gesamt
	Ja	Nein	
Flowwert > 100 [AU]	54	4	58
Flowwert < 100 [AU]	13	30	43
<b>Gesamt</b>	<b>67</b>	<b>34</b>	<b>101</b>

Tabelle 3: Vierfelderanalyse

**Sensivität:**  $54/(54+13) = 80,6\%$

**Spezifität:**  $30/(4+30) = 88,2\%$

**Pos. Prädiktiver Wert:**  $54/(54+4) = 93,1\%$

**Neg. Prädiktiver Wert:**  $30/(13+30) = 69,8\%$

**Overall accuracy:**  $(54+30)/101 = 83,2\%$

In die Vierfeldertabelle wurden alle N = 101 Meßpunkte einbezogen, welche die Gruppe der IIa° und IIb° Verbrennungen zusammen abdecken. Es lässt sich ablesen, dass der ermittelte Grenzwert von 100 [AU] in 54 von 67 Meßpunkten vom Laserdoppler zu einer richtigen Voraussage der Abheilung innerhalb drei Wochen führt, was eine Sensitivität  $[54/(54+13)]$  von 80.6 % ergibt. Ebenso in 30 von 34 Meßpunkten wurde mit Hilfe des Laserdopplers bei einem Cut-Off-Wert von 100 [AU] richtig vorhergesagt, dass keine Abheilung innerhalb drei Wochen erwartet werden kann. Daraus ergibt sich die Spezifität  $[30/(4+30)]$  von 88,2 %. Der positive prädiktive Wert  $[54/(54+4)]$  von 93,1 % sagt aus, dass von 58 Meßpunkten, die einen Flow >100 [AU]

hatten, 54 innerhalb drei Wochen abgeheilt waren. Der negative prädiktive Wert  $[30/(13+30)]$  von 69,8 % beinhaltet, dass von 43 Meßpunkten, die einen Flow  $<100$  [AU] hatten, 13 innerhalb drei Wochen abgeheilt sind, 30 jedoch nicht.

Die Overall accuracy  $[(54+30)/101]$  von 83,2 % bedeutet, dass in 83,2 % der Messpunkte eine genaue Vorhersage über die Verbrennungstiefe und Abheilungszeit möglich war, in 16,8 % der Fälle die Einschätzung falsch war.

### 3.12 Beziehung zwischen klinischer Einschätzung und Wundverlauf

Die Tabelle 4 liefert eine Übersicht der klinischen Einschätzung und der Verlauf der Messpunkte. Die hier erwähnten Messpunkte  $N = 173$  schließt IIa°, IIb° und III° Verbrennungen mit ein. Unterteilt wird in vier Abheilungsgruppen: A, die alle Verbrennungen einschließt, die innerhalb einer Woche abheilen, B, die innerhalb zwei Wochen und C, die innerhalb drei Wochen abheilen. Die letzte Gruppe stellt diejenigen dar, die operiert werden mussten.

Von den 72 Messpunkten, die als IIa° eingeschätzt wurden, sind 28 (39 %) innerhalb einer Woche abgeheilt, 35 (49 %) innerhalb zwei Wochen und 9 (12 %) innerhalb drei Wochen. Die Gruppe der IIb° Verbrennungen, die 43 Messpunkte ausmacht, weist 5 (12 %) Messpunkte auf, die innerhalb von zwei Wochen abheilen und 8 (19 %) die weniger als drei Wochen brauchten, bis die Haut wieder epithelisiert war. 30 (69 %) Wunden von den 43, benötigten eine Exzision. Alle 58 als III° eingeschätzte Wunden (100 %) wurden operiert.

Gesamtzahl Meßpunkte IIa°/IIb°/III° N=173	Gruppeneinteilung nach Abheilung			Operiert
	A < 1 Woche	B < 2 Wochen	C < 3 Wochen	
<b>Klinische Einschätzung</b>				
<b>Grad IIa° (N = 72)</b>	<b>N = 28 (39%)</b> Flow 146,3 [AU]	<b>N = 35 (49%)</b> Flow 172,35 [AU]	<b>N = 9 (12%)</b> Flow 168,3 [AU]	
<b>Grad IIb° (N = 43)</b>		<b>N = 5 (12%)</b> Flow 71,5 [AU]	<b>N = 8 (19%)</b> Flow 61,5 [AU]	<b>N = 30 (69%)</b> Flow 66,5 [AU]
<b>Grad III° (N = 58)</b>				<b>N = 58 (100%)</b> Flow 21,8 [AU]

Tabelle 4: Beziehung zwischen klinischer Einschätzung und Wundentwicklung aller gemessenen Punkte

## 4 Diskussion

### 4.1 Patientengut

In dieser Studie wurden in einem Zeitraum von 14 Monaten (Februar 2003 - April 2004) 173 Verbrennungspunkte an 28 Patienten untersucht, die wegen einer Verbrennungswunde die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Tübingen aufsuchten. In den für diese Studie herangezogenen Artikeln (siehe Punkt 7: Literaturverzeichnis) lag der Mittelwert der untersuchten Patienten bei 51 (Min 10, Max 147) und die Anzahl der Wundpunkte bei einem Mittelwert von 128 (Min 13, Max 305). Im Vergleich dazu lagen unsere Werte bezüglich der Patientenzahl von 28 deutlich unter dem Mittelwert, bezüglich der Wundpunkte mit 173 deutlich über dem Mittelwert.

### 4.2 Methodik

Trotz der Fülle der technologischen Möglichkeiten und Vorteile bleibt die klinische Beurteilung der Verbrennungswunde von Seiten eines erfahrenen Chirurgen derzeit noch der Standard bei der Bestimmung der Verbrennungstiefe (Cantrell et al., 1984; Green et al., 1988; Heimbach et al., 1992; Niazi et al., 1993; Park et al., 1998; Droog et al., 2001; Langer et al., 2001, Mileski et al., 2003; Choi et al., 2003).

Ausschlaggebend sind die Hautfarbe, Blasenbildung, Schmerzempfindung, Durchblutung, Rekapillarisation und Aussehen des Wundgrundes (siehe Punkt 1.2.2 Verbrennungstiefe). Bei sehr tiefen (III°) und sehr oberflächlichen (I°) Verbrennungen fällt die Unterscheidung meist leicht (Cantrell et al., 1984). Die Entscheidung, ob eine oberflächliche oder tiefe zweitgradige Verbrennung vorliegt und diese somit innerhalb von drei Wochen heilen wird oder operiert werden muss, kann selbst für den erfahrenen Arzt schwierig sein. An der University of Washington wurde eine Studie durchgeführt, in der erfahrene Chirurgen Verbrennungswunden beurteilten. In einem Drittel der IIb° Verbrennungen konnten die Chirurgen keine klaren Aussagen machen. Dort, wo sie eine Einschätzung machten, lagen sie in nur 50 % richtig (Cantrell et al., 1984). Cantrell et al. (1984) schließt daraus, dass die klinische Beurteilung in schwierigen Situationen nicht aussagekräftig genug ist. Yeong et al. (1997) kommt in seiner Studie zu einer Genauigkeit („overall accuracy“) von 70 % und beschreibt die klinische Beurteilung als „unzuverlässig“. Green et al. (1988) behauptet in seinen Untersuchungen, dass die Genauigkeit der klinischen Untersuchung nicht mehr als 64 % beträgt.

Auch in der vorliegenden Arbeit wurden die Wunden klinisch beurteilt. Bei 93,1 % der Wunden, die klinisch als IIa° eingeschätzt wurden, lag die Heilungszeit < 3 Wochen. Bei 31,2 % der Wunden, die klinisch als IIb° eingestuft wurden, kam es zu einer Abheilung < 3 Wochen. Definitionsgemäß benötigen IIb° eine Abheilungszeit von > 3 Wochen. Das heißt, dass ca. 30 % der IIb° Verbrennungswunden klinisch als zu tief eingestuft wurden.

Im Hinblick auf die diagnostische Sicherheit scheint die Biopsieentnahme und nachfolgende Histologie das am aussagekräftigste Diagnoseverfahren von allen zu sein (Celikoz et al., 1999; [www.moor.co.uk](http://www.moor.co.uk), Cantrell et al., 1984). Der gravierende Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, dass ein invasives Vorgehen notwendig ist, d. h. zusätzlich eine Vergrößerung der Wundfläche entsteht. Weiterhin ist der entnommene kleine Wundausschnitt nicht repräsentativ für eine größere Wunde mit eventuell verschiedenen Verbrennungstiefen. Eine einmalige Entnahme einer Gewebebiopsie lässt die mögliche Dynamik der Verbrennung in den ersten 48 h außer Acht. Sollte die restliche Wunde narbenlos abheilen, so hinterlässt die Entnahmestelle eine Narbe. Hinzu kommt noch, dass das Verfahren voraussetzt, dass der Pathologe denaturiertes von vitalem Kollagen, avitale von vitalen Zellen unterscheiden kann (Heimbach et al., 1996). So kommt Zellweger (1981) zu dem Entschluss, dass die Gewebebiopsie zur Findung der Diagnose der frischen Verbrennung nicht herangezogen werden kann, da zwar die eindeutig als nekrotisch erkennbaren Zellen von den lebenden unterschieden werden können, aber ein Großteil der toten oder biochemisch geschädigten Zellen morphologisch unauffällig sind. All diese Argumente und die Tatsache, dass es ein sehr kosten- und zeitintensives Verfahren ist, haben dazu geführt, dass es nicht im klinischen Alltag angewendet wird (Celikoz et al., 1999; Park et al., 1998).

Die Anwendung eines Ultraschallgerätes zur Einschätzung der Verbrennungstiefe hat durch die Verbesserung der Geräte in den letzten Jahrzehnten immer mehr Anlass für Studien gegeben. Während Wachtel et al. (1986) noch vor 19 Jahren der Diagnosefähigkeit des Geräts keine praktische Relevanz zuschrieb, hat Iraniha et al. (2000), nach jahrelangem Verbessern der Geräte, dem Verfahren höchste Genauigkeit attestiert. Celikoz et al. (1999) behauptet, dass mit diesem Verfahren die eigentliche Verbrennungstiefe oft unterschätzt wird, was zum einem auf technische Schwierigkeiten zurückzuführen ist und zum anderem daran liegt, dass mit dem Ultraschallkopf Druck auf die Wunde ausgeübt werden müsste. Außerdem muss die Reflektion des Ultraschalls an der Wundoberfläche als mögliche Fehlerquelle berücksichtigt werden. Cantrell et al. (1984) hat tierexperimentell gezeigt, dass die Tiefendiagnostik mit dem Ultraschallgerät in über 90 % der anschließenden histologischen Befundung entsprach. Eine klinische Studie aus England ([www.moor.co.uk](http://www.moor.co.uk)) hat eine Genauigkeit

von 60 – 70 % erbracht (siehe Tab. 5: Vergleich verschiedener Techniken zur Bestimmung von Verbrennungswunden).

Lebendfärbungen haben das Problem, dass die Demarkierung zwischen nekrotischem und noch vitalem Gewebe häufig nicht präzise genug ist. Zudem darf es nicht bei Frauen im gebärfähigem Alter und Patienten mit Penicillinallergie angewandt werden (Heimbach et al., 1996; Celikoz et al., 1999).

Bei dem Verfahren der Fluorescein Flowmetry hat sich herausgestellt, dass dies nur bei sehr tiefen und sehr oberflächlichen Verbrennungen sinnvoll ist und bei der Unterscheidung von oberflächlich und tief zweitgradigen Verbrennungen keine Aussagekraft hat (Heimbach et al., 1996).

Wird die Wundtiefe mittels Thermographie bestimmt, muss berücksichtigt werden, dass Umgebungstemperatur, Körpertemperatur (nach Anstrengung, Baden), Angst und Nervosität (Katecholaminfreisetzung) des Patienten und die Körperstelle die Ergebnisse verfälschen können. Heimbach et al. (1996) weist darauf hin, dass die initial gemessene Wundtiefe mittels Thermographie keinen signifikanten Bezug zur Dauer der Wundheilung hat (Heimbach et al., 1996; Celikoz et al., 1999, Park et al., 1998).

Keine dieser Methoden hat eine klinische Routineanwendung gefunden. Langer et al. (2001) sieht den Grund zum einen in der Invasivität, was zu einer zusätzlichen Schädigung der Wunde führen kann. Und zum anderen, und das ist für ihn, wie auch für Heimbach et al. (1992) und Shakespeare (1992) der Hauptgrund, fehlen zuverlässige Ergebnisse.

Im Vergleich einiger klinischer Verfahren, die zur Tiefenbestimmung herangezogen werden können, hat sich Folgendes zusammenfassend gezeigt:

Technik	Untersuchungsgebiet	Wundkontakt	Invasiv	Accuracy
Klinische Beurteilung	Fläche	Nein	Nein	40-70%
Biopsie	Punktuell	Ja	Ja	100%
Thermographie	Fläche	Ja	Nein	90%
Ultraschall	Punktuell	Ja	Nein	60-70%
Ritzen	Punktuell	Ja	Ja	Nein/Ja
Laser Doppler Flowmetrie	Punktuell	Ja	Nein	94%
<b>Vorliegende Studie mit Laser Doppler</b>	<b>Punktuell</b>	<b>Ja</b>	<b>Nein</b>	<b>83,2%</b>

Tabelle 5: Vergleich verschiedener Techniken zur Tiefenbestimmung von Verbrennungswunden (nach <http://www.moor.co.uk>)

Die Blutflussmessung des Laserdoppler ist laut Studien von Heimbach et al. (1996) und Celikoz et al. (1999) in der Bestimmung von Verbrennungstiefen sehr präzise. Mit einer Bestimmungsgenauigkeit („Overall accuracy“) von 94 % hat er alle bisherigen klinisch relevanten Diagnoseverfahren übertroffen (siehe Tab. 5: Vergleich verschiedener Techniken zur Tiefenbestimmung von Verbrennungswunden). Zu demselben Ergebnis von 94 % kommt auch Yeong et al. (1996). Heimbach et al. (1996) attestiert dem Laserdoppler leichte Handhabbarkeit und schnelle Ersichtlichkeit der Ergebnisse. Nach seinen Studien, denen von Micheels et al. (1984), Green et al. (1988), O`Reilly et al. (1989), Park et al. (1998) und Kloppenberg et al. (2001) besteht ein enger Zusammenhang zwischen Flow und Verbrennungstiefe, wobei Heimbach et al. (1996) den IIb° Verbrennungen nahezu keinen Flow und den IIa° normalen bis erhöhten Flow zuschreibt. In allen Studien, die mit dem Laserdoppler bisher gemacht wurden, kamen die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass die Laserdoppler Flowmetrie dank seiner nicht invasiven Anwendung, ein sehr gutes, sinnvolles und leicht zu handhabendes Gerät zur Selektion transplantationsbedürftiger Verbrennungen ist (Green et al., 1988; O`Reilly et al., 1989; Atilas et al., 1995a; Atilas et al., 1995b; Heimbach et al., 1996; Park et al., 1998; Künzi et al.; Kloppenberg et al., 2001; Droog et al., 2001).

Unsere Ergebnisse können dieses beim Einsatz des Gerätes zur Untersuchung der Verbrennungswunden bestätigen.

Während der Messungen hat sich allerdings immer wieder gezeigt, dass die verwendete Sonde anfällig für Störgrößen ist und dies zur Folge hat, dass kleinste Irritationen, wie Bewegungen, unebene Messfläche, zu viel Druck beim Auftragen, zu Fehlmessungen führen. Bei einer Weiterentwicklung des Gerätes sollte demzufolge besonders auf eine Optimierung der Sonde Wert gelegt werden, so dass deren Handhabbarkeit und Applizierbarkeit an die jeweiligen Messpunkte des Körpers so adaptierbar wird, dass Störfaktoren die Messergebnisse unbedeutend beeinflussen.

Ogleich ermöglicht es der Sensoraufbau, dass Blutfluss, Sauerstoffsättigung, Velocity und Hämoglobinnmenge simultan in einem Messvolumen erfasst und diese vier Parameter zeitgleich aus verschiedenen tiefen des Gewebes registriert werden können, so z. B. aus der Haut, dem Fettgewebe und zeitgleich auch aus der Skelettmuskulatur (Krug et al., 1998).

Zwar ist es möglich, mit dem Weißlichtanteil den  $r_{el}Hb$  und die Sauerstoffsättigung zu bestimmen, jedoch erbrachten beide Parameter im Hinblick auf diagnostische Möglichkeiten von Verbrennungswunden alleine keine weiteren Erkenntnisse.

Als weiteren Punkt einer verbesserten Handlichkeit ist folgender Vorschlag zu machen: ein im Gerät integrierter Akku, der es dem Untersucher ermöglicht, über einen längeren Zeitraum von 1 - 3 h mit dem Gerät mobiler zu sein. In einem engen Zimmer hatte dieser Mangel an Flexibilität oftmals langes und unbequemes Vorbereiten und Ausführen der Messungen zur Folge. Der fehlende frühzeitige Hinweis auf einen niedrigen Akkustatus kann dazu führen, dass das Gerät sich ohne Vorwarnung ausschaltet. Da die Speicherung der Daten nicht von Hand vorgenommen werden kann und immer am Ende der Messungen erfolgt, kann dies einen kompletten Verlust der Daten bedeuten.

Momentan ist die Laserdoppler Flowmetrie demnach das Verfahren, das am ehesten Hoffnung auf eine akkurate Tiefenbestimmung in Aussicht stellt. Mit dem Laserdoppler Perfusion Imaging (LDPI) arbeiten bereits internationale Forschergruppen mit gleichartig guten Ergebnissen ([www.moor.co.uk](http://www.moor.co.uk); Celikoz et al., 1999; Heimbach et al., 1996; Droog et al., 2001; Jeng et al., 2003).

In der vorliegenden Arbeit als auch in anderen Studien zu diesem Thema hat sich gezeigt, dass die fehlende standardisierte Einheit des Flows ein Problem darstellt. Ist die in der vorliegenden Arbeit verwendete Einheit Arbitrary Units [AU], so benutzt Green et al. (1988) Millivolt (mV). O`Reilly et al. (1989) bestimmte den Flow nur numerisch, Jeng et al. (2003) und Park et al. (1998) erwähnten Perfusion Units [PU], aber bei einem anderen Laserdoppler Gerät. In der Studie von Micheels et al. (1984) hat der Flow die Einheit Kiloherz [kHz]. Die fehlende SI Einheit macht es schwierig, mit den bisher erarbeiteten Grenzwerten des Flows im Klinikalltag zu arbeiten.

In Anbetracht der vier in dieser Studie gemessenen Parameter scheint der Blutfluss derjenige zu sein, der im Bezug auf die Beurteilung der Verbrennungstiefe als der meist aussagekräftigste gewertet wird. Yeong et al. (1996) zeigt in seiner Studie, dass auch noch andere Faktoren, z.B. Temperatur, eine Rolle spielen können, um die Verbrennungstiefe genauer einschätzen zu können. Der Blutfluss (Flow) allein wird als nicht verlässlich gewertet. Yeong et al. (1996) konnte mit exzellenter Genauigkeit richtig erkennen, welche Wunden operiert werden musste, aber von den Wunden, die anhand des Flows als spontan heilend eingestuft wurden, musste jedoch ein geringer Prozentsatz (11%) operiert werden. O`Reilly et al. (1989) berichtet von 31 %, die als „spontan heilend“ gemessen wurden und dann doch operiert werden mussten. Waxmann et al. (1989) hat mit 25 % seiner Messpunkte dieselben Ergebnisse bekommen. Auch in der vorliegenden Studie waren es 17 % der Messpunkte, die sich anders entwickelt haben, als durch den Laserdoppler vorhergesagt. Diese Prozentzahlen deuten bereits darauf hin, dass noch weitere Parameter hinzugezogen werden

müssen, um die Genauigkeit des gemessenen Blutflusswertes zu verbessern. Schon Green et al. (1988) schreibt in seinem Artikel, dass für eine genaue Einschätzung der Wunde mehrere Aspekte der Wunde herangezogen und untersucht werden müssten. Es wurde empfohlen, die Blutflussmessung gleichzeitig mit einer Thermographiemethode vorzunehmen. Atilas et al. (1995a) hat in seiner Studie beide Verfahren kombiniert und kommt zu dem Ergebnis, dass die Messgenauigkeit der Laserdoppler Flowmetrie durch die Thermographiemethode verbessert wird. Yeong et al. (1996) behauptet in seiner Studie, es sei eindeutig, dass der Blutfluss allein inadäquat sei zur Beurteilung des „Heilungspotentials“ einer Wunde.

In der vorliegenden Arbeit wurden noch neben dem Flow drei weitere Parameter (Sauerstoffsättigung,  $r_{el}Hb$ , Velocity) aufgezeichnet und ausgewertet. Die Velocity ist Bestandteil der Formel, um den Flow zu errechnen (siehe Abb. 18: Berechnung des Blutflusses). Die Sauerstoffsättigung und der  $r_{el}Hb$  werden beide durch den Weisslichtanteil in der Sonde bestimmt und sind stark abhängig von der Hautfarbe und anderen Lichtquellen. Die Messung der Sauerstoffsättigung führte in unserer Arbeit zu keinen weiteren Differenzierungen.

Wird die Messung an einem farbigen Patienten (Afrikaner, Inder, Mulatte) durchgeführt, muß daran gedacht werden, das Gerät vor der Benutzung neu zu kalibrieren. Denn der erhöhte Melaninanteil in der Haut führt zu einem veränderten Absorptionsspektrum des Weisslichtes, das heisst, dass Sauerstoffsättigung und Hämoglobinwerte verfälscht werden, während die Lasermessungen Blutfluss und Velocity allerdings unbeeinflusst von der Hautfarbe bleiben. Das gleiche gilt für die Verwendung von farbigen Desinfektionsmitteln oder Cremes. Jodhaltige Mittel, z. B. Betaisodona®, haben denselben Effekt wie melaninhaltigere Haut. Gleiches gilt für Hämatome und Hautverfärbungen.

Wird die Verbrennungswunde mit Flamacerium® oder Flamazine® behandelt, so bildet sich auf der Wundfläche ein Schorf. Droog et al. (2001) hat gezeigt, dass dieser Schorf, der in der Regel eine gräulich, bräunliche Farbe annimmt, die Blutfluss- und Sauerstoffmessungen mit einem Laserdoppler vermindert. In seinen Studien weisen Wunden, die nicht mit Flammazine® oder Flammacerium® behandelt wurden, einen um 13 % geringeren Flow auf. Er sieht die Reflexion des Laserlichts an der Oberfläche der Creme als möglichen Erklärungspunkt. Entfernt man die Salbe, so liegt der Messunterschied nur noch bei 3 %.

### 4.3 Bewertung der Messergebnisse im Vergleich zur Verbrennungstiefe

Bereits in den 80iger Jahren untersuchten Alsbjorn et al. (1984) und Waxman et al. (1989) Verbrennungswunden mit dem Laser Doppler und fanden Unterschiede in der Mikrozirkulation und Vasodilatation bei den verschiedenen Verbrennungstiefen. O'Reilly et al. (1989) beschrieb ähnliche Ergebnisse. Green et al. (1988) schilderte Unterschiede im Blutfluss am dritten oder vierten Tag zwischen Wunden, die eine Hauttransplantation benötigten und solchen, die konservativ abheilten.

Die verschiedenen verbrannten Körperstellen können eine Gegenüberstellung schwierig machen. Wie in Kapitel 1.1 Anatomische und physiologische Aspekte der Haut beschrieben, hat jede Körperregion ihre spezifische Hautdicke. Es stellt sich damit die Frage, ob Hautstellen am Rücken und Gesäß bereits im gesunden Zustand andere Blutflusswerte als Hautstellen an der Hand oder im Gesicht haben und welchen Einfluss dies auf die Bestimmung der Verbrennungstiefe mittels Laserdoppler hat. Green et al. (1988) kommt zu dem Schluss, dass die unterschiedliche Hautdicke eventuell ein Argument dafür sein könnte, dass der Laserdoppler zur Tiefenbestimmung der Mikrozirkulation an einigen Hautstellen besser geeignet sei, als an anderen. O'Reilly et al. (1989) dagegen behauptet, dass in seiner Studie keine Abhängigkeiten des Flows von der Hautdicke aufgefallen waren, sondern dass er an verschiedenen Hautstellen für die jeweilige Verbrennungstiefe ähnliche Werte gemessen hat. In der vorliegenden Studie wurden diese anatomischen Unterschiede nicht gewichtet. Die Anzahl der Patienten mit Verbrennungen zahlreicher verschiedener Körperstellen war zu gering, als dass vergleichende Studien möglich gewesen wären. Einzelne Beobachtungen sind jedoch dieselben wie bei O'Reilly et al. (1989). Eine oberflächlich zweitgradige Verbrennung am Gesäß hatte annähernd gleich hohe Flowwerte wie eine oberflächlich zweitgradige Verbrennung am Fuß oder an der Hand. Eine weitere unveröffentlichte Promotionsarbeit aus der Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen konnte nachweisen, dass die Flowwerte der Haut am Stamm und den Extremitäten sich nicht signifikant unterscheiden.

Nach Studien von Heimbach et al. (1996), Alsbjörn et al. (1984), Green et al. (1988), O'Reilly et al. (1989), Park et al. (1998), Kloppenberg et al. (2001), Langer et al. (2001) und Droog et al. (2001) besteht ein enger Zusammenhang zwischen Flow und Verbrennungstiefe, sowie Flow und Heilungszeit. Wobei die Autoren den IIb° Verbrennungen fast keinen bis keinen Flow und den IIa° Verbrennungen normalen bis erhöhten Flow zuschreiben. Hinzu kommt, dass alle Autoren die Messung am dritten Tag für die ausschlaggebende halten, mit der entschieden werden kann, ob die

Wunde operiert werden muss, oder ob sie von selbst abheilt. Steigt der Flow nach dem dritten Tag an, so heilt die Wunde von selbst, bleibt er auf dem anfänglichen niedrigen Niveau oder fällt eventuell sogar noch ab, so ist eine Exzision ratsam. Park et al. (1998) hat dafür die geschätzte Abheilungszeit anhand der Werte am dritten Tag mit dem Status der Wunde am 14. Tag verglichen. Kloppenberg et al. (2001) beschreibt hier jeden einzelnen Verbrennungsgrad genauer: Verbrennungen I°, die innerhalb einer Woche abheilten, haben einen anfänglichen sehr hohen Flow, der innerhalb einer Woche kontinuierlich bis zur Heilung abfällt. Oberflächlich II° Verbrennungen haben nach seinen Beobachtungen ebenfalls einen initialen hohen Flowwert, der bis zum dritten Tag noch mehr ansteigt, und dann linear abfällt. Tiefe II° Verbrennungen weisen einen anfänglichen niedrigen Blutfluss auf, der bis zum dritten Tag einen leichten Anstieg verzeichnet, danach aber nur wenig Veränderungen erfährt. Für die III° Verbrennungen gilt vom ersten Tag an ein niedriger Flowwert, der sich auch in den folgenden Tagen nicht verändert.

Trotz dieser Resultate schreibt Yeong et al. (1996) in seinem Artikel, dass die Wundheilung zwar als Resultat des Blutflusses in der Wunde anzusehen sei. Dennoch sei nicht bekannt, wie viel Blutfluss nötig sei, damit die Verbrennungswunde spontan heile. Wie gezeigt besteht in Verbrennungswunden ein Zusammenhang zwischen vermindertem Blutfluss und Verbrennungstiefe. Ob dieser jedoch kausal ist, bleibt offen. Histomorphologische Untersuchungen weisen deutlich darauf hin, dass tiefer verbrannte Wunden auch eine vermehrte Thrombenbildung in den Gefäßen haben. Knabl et al. (1999) haben in einem Versuch an Mäusen gezeigt, dass verabreichte Vasokonstriktoren die Durchblutung der Haut drosseln und damit sogar zu einer Verschlechterung einer Verbrennungswunde führen können. Des weiteren seien hier Betablocker und Alpha-2-Agonisten genannt, die beide vasokonstriktorische Effekte auf die Gefäße der Akren haben können.

Interessanterweise lagen die Flowwerte der gesunden Haut am Unfalltag nur wesentlich höher als der Flowwert der drittgradigen Verbrennung, wobei angenommen wird, dass in der kranken Haut so gut wie kein Flow mehr zu verzeichnen ist. Das bedeutet, dass dieser Flow in der intakten Haut für die Homöostase ausreicht. In der Wundsituation ist dieser Flow jedoch nicht ausreichend. Nur wenn ein deutlicher Anstieg des Flows vorliegt, kann mit der Heilung gerechnet werden. Es steht also fest, dass die Hämodynamik von Wunden noch weiterer Forschung bedarf.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der Blutfluss in allen Gruppen innerhalb der ersten drei Tage keine signifikante Verschlechterung erfährt. Ähnliche Stabilität zeigt auch die Velocity in den ersten drei Tagen.

Mileski et al. (2003) weist in seinem Artikel darauf hin, dass die blutzirkulatorischen Veränderungen einer Verbrennungswunden erst nach 72 h als konstant betrachtet werden können. In der Diskussion zu dem Artikel von Cantrell et al. (1984) behauptet Sorenson, dass alle Werte vor dem dritten Tag gemessen, keinen Aussagewert haben, da die Verbrennungswunde in dem Zeitraum noch Veränderungen durch die Regenerationsfähigkeit und das Nachbrennen erfährt. Dies entspricht jedoch weder den eigenen, noch den Ergebnissen von Riodan et al. (2003) und Mileski et al. (2003). Eine Minderung der Perfusion über die Zeit konnte somit nicht festgestellt werden. Die Lehrmeinung, dass die Perfusion bzw. der Flow über die Zeit abnimmt und somit kausal zu einem Nachbrennen führt, muss somit revidiert werden. Wie bereits oben beschrieben ist der kausale Zusammenhang zwischen Perfusion und Nachbrennen respektive Heilung der Wunden zu hinterfragen. Untersuchungen von Rennekampff et al. (2004) weisen darauf hin, dass das thermische Trauma zu einem prolongierten Zellschaden über die Zeit führt.

Micheels et al. (1984) hat in seiner Studie dargestellt, dass die gesunde Haut bei Verbrennungspatienten am Tag des Unfall eine geringere Durchblutung zeigt, als die bei nicht-verunfallten Vergleichspersonen. An den folgenden Messtagen konnte er keinen Unterschied mehr beobachten. Die eigenen Untersuchungen zeigten, dass in der gesunden Haut von Patienten, die eine zweitgradige Verbrennung erlitten hatten, keine Verminderung des Flows nachweisbar war. Jedoch fanden sich in der gesunden Haut von Patienten, die eine drittgradige Verbrennung hatten, reduzierte Werte. Ob dies mit einer grossen Verbrennungsfläche und damit einhergehender Hypovolämie und Schock oder in der Verbrennungswunde freigesetzte Mediatoren zusammenhängt, bleibt zu untersuchen.

In unserer Arbeit konnte die Beobachtung gemacht werden, dass es einzelne Verbrennungspunkte gab, die initial schlechter als die klassische oberflächliche zweitgradige eingestuft wurden. Sowohl die Klinik als auch der Flow waren am Unfalltag eindeutig einer tief zweitgradigen Verbrennung zuzuordnen, wiesen am dritten Tag aber einen Flow im Bereich der oberflächlich zweitgradigen Verbrennung auf und heilten dann aber auch innerhalb von drei Wochen ab. Die Verbrennungsmediziner gehen bereits soweit, dass sie eine weitergreifende Einteilung der Verbrennungsgrade vornehmen und die zweitgradigen Verbrennungen in drei Stufen unterteilen. Weiterreichende Untersuchungen zu den resultierenden Narbenbildungen aus dieser Klassifikation bleiben abzuwarten.

## 4.4 Klinische Schlussfolgerung und Ausblick

Die Befundung der Verbrennungswunde schliesst die Beurteilung der Durchblutung mit ein. Hierauf basiert die Diagnose und Therapie. Der Laserdoppler kann im klinischen Alltag sehr sinnvoll eingesetzt werden und dem Arzt vor allem bei Unsicherheiten, in der Befundung, ob eine IIa° oder IIb° Verbrennung vorliegt, eine Hilfestellung geben. Trotz vielfältiger Arbeiten (Alsbjörn et al., 1984; Green et al., 1988; O'Reilly et al., 1989; Atilas et al., 1995a; Atilas et al., 1995b; Heimbach et al., 1996; Schiller et al., 1997; Park et al., 1998; Künzi et al.; Kloppenberg et al., 2001; Droog et al., 2001; Mileski et al., 2003), verwundert es, dass der Laserdoppler noch nicht konsequent im klinischen Alltag der Verbrennungsmedizin integriert ist.

Oberflächliche und tiefe zweitgradige Verbrennungen unterscheiden sich vor allem durch den Blutfluss in der Verbrennungswunde. In dieser Studie konnte herausgearbeitet werden, dass für den Laserdoppler ein Grenzwert von 100 PU (siehe Punkte 3.10 Statistische Auswertung mit ROC-Kurvenanalyse zur Bestimmung der Grenzwerte) als klinisch relevanter Wert die Unterscheidung in IIa° und IIb° ermöglicht. Die wiederholten Messungen ergaben eine Spezifität von 88,9 % und einen positiven prädiktiven Wert von 93,1 % für die Vorhersage von nicht innerhalb von 3 Wochen abheilenden Wunden. In der Studie von Mileski et al. (2003) sind die Ergebnisse nahezu identisch (Spezifität von 88 %, positiver prädiktiver Wert von 81 %).

Mit dieser Arbeit ist es gelungen, einen Flowwert von 100 [AU] als Grenzwert festzulegen, der es dem Arzt ermöglicht, seine Einschätzung der Verbrennungswunde mittels diesem objektiven Verfahren zu validieren. Es steht ihm nun dieses Hilfsmittel zu Verfügung, generell oder im Zweifelsfall, eine oberflächliche Verbrennungswunde von einer tief zweitgradig verbrannten zu unterscheiden. Insbesondere für viele in der Notaufnahme tätigen Ärzte, die nicht täglich mit der Befundung und Behandlung von Verbrennungswunden betraut sind, ist dieses Gerät von herausragender Bedeutung. Dies umso mehr bedenkt man, dass sämtliche klinische Studien zur Genauigkeit der klinischen Beurteilung von erfahrenen Verbrennungsmedizinern durchgeführt wurden. So muss davon ausgegangen werden, dass in der Praxis eine häufige Fehleinschätzung stattfindet. Dies hat deutliche Konsequenzen. Eine zu tiefe Einschätzung führt zu einer überflüssigen Operation eine zu oberflächliche Einschätzung zu einem prolongiertem Heilungsverlauf mit Risiken der Infektion und vermehrten Narbenbildung. Die Anschaffungskosten des Gerätes, die oft als Hindernis gesehen werden, können durch eine exaktere Steuerung des Heilungsverlaufes und dadurch bedingte Einsparung schnell amortisiert werden.

Die Verlaufsmessung hat neue interessante Aspekte aufgezeigt. So ist aufgefallen, dass es immer wieder einzelne Verbrennungspunkte gab, die initial den Blutfluss einer tief zweitgradigen Verbrennung hatten, als solche eingeschätzt wurden und nach 3 – 6 Tagen Werte aufwiesen, die denen einer oberflächlichen zweitgradigen Verbrennung zuzuordnen sind. Verfolgt man die Wunde weiter, so war sogar ersichtlich, dass diese Hautstellen innerhalb von 11-15 Tagen abheilten. In Arbeiten (Künzi et al., 2004; Mileski et al., 2003), die nach dem Beginn der vorliegenden Arbeit publiziert wurden, wurde beobachtet, dass einige tief zweitgradige Verbrennungen bei spontaner Abheilung zwar länger brauchen, aber zu einer geringeren Narbenbildung führen als eine Hauttransplantation. Zum einen deutet dies auf eine Gruppe von Verbrennungstiefen hin, die zwischen den oberflächlichen und tief zweitgradigen angesiedelt ist. Zum anderen bleibt zu untersuchen, ob eine spontane Abheilungsgrenze von 21 Tagen noch als Grenzwert angesehen werden kann. Hier ist weitere Forschung notwendig. Eine prospektive Studie zur weiteren Evaluierung und Einordnung der Messwerte im klinischen Kontext stellt eine mögliche Fortsetzung dieser Arbeit dar.

# 5 Anhang

Anlage zum D-Arzt-Bericht Nr. \_\_\_\_\_

**Ergänzungsbericht bei schweren Verbrennungen**

Stempel des Durchgangsarztes \_\_\_\_\_

Zuname: \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_ J.

Verbrennung	1 bis 4 Jahre	5 bis 9 Jahre	10 bis 14 Jahre	15 Jahre	Erwachsene	1°*)	2°*)	3°*)
Kopf	17	13	11	9	7			
Hals	2	2	2	2	2			
Rumpf (vorn)	13	13	13	13	13			
Rumpf (hinten)	13	13	13	13	13			
R. Gesäßhälfte	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½			
L. Gesäßhälfte	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½			
Genitalien	1	1	1	1	1			
R. Oberarm	4	4	4	4	4			
L. Oberarm	4	4	4	4	4			
R. Unterarm	3	3	3	3	3			
L. Unterarm	3	3	3	3	3			
R. Hand	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½			
L. Hand	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½			
R. Oberschenkel	6 ½	8	8 ½	9	9 ½			
L. Oberschenkel	6 ½	8	8 ½	9	9 ½			
R. Unterschenkel	5	5 ½	6	6 ½	7			
L. Unterschenkel	5	5 ½	6	6 ½	7			
R. Fuß	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½			
L. Fuß	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½			
Summe:								
<b>Gesamtverbrennung:</b>								

\*) Ausmaß und Schweregrad der Verbrennungen in entsprechender Spalte eintragen!

1° = grün\*  
 2° = blau\*  
 3° = rot\*

\* in Skizze einfügen

.....  
 Unterschrift des D-Arztes

Abbildung 21: Verbrennungsbogen der Berufsgenossenschaftlichen Unfallkliniken zur exakten Bestimmung des Verbrennungschaden (KD 13)

	<b>Verbrennung 1°</b>	<b>Verbrennung 2a°</b>	<b>Verbrennung 2b°</b>	<b>Verbrennung 3°</b>	<b>Verbrennung 4°</b>
<b>Schädigung</b>	Epidermale Schicht	Oberste Koriumschicht, erhaltene Basalzellen	Tiefere Koriumschicht	Nekrose der gesamten Dermis	Nekrose tieferer Strukturen: Knochen, Sehnen, Muskeln
<b>Hautfarbe</b>	Rötung, Schwellung, Hyperämie	Rötung (wegdrückbar), Wundgrund nass, normale Hautkonsistenz	Knapp wegdrückbare Rötung, weißliches Korium, erhöhte Konsistenz, Wundgrund feucht	Blass, bräunlich bis grau-fleckig, glänzend, erhöhte, derbe, harte Konsistenz, Wundgrund trocken	Schwarz, verkohlt
<b>Blasenbildung</b>	keine	Blasenbildung	Blasenbildung	Trockene Blasen	keine
<b>Nadelstichprobe</b>	Blutend auf alle Nadelstiche	Blutend auf alle Nadelstiche	Erst bei tiefem intracutanem Stechen sichtbar blutend	Nicht blutend	Nicht blutend
<b>Schmerzen</b>	Schmerzhaft auf Berührung	Schmerzhaft auf Berührung	Schmerzempfindung stark herabgesetzt	Schmerzempfindung fehlt	Schmerzempfindung fehlt
<b>Heilung</b>	Heilung ohne Narbenbildung (ca. <1 Woche)	Heilung ohne Narbenbildung (ca 1-2 Wochen)	Heilung mit Narbenbildung (ca. > 3 Wochen)	Spontanheilung nicht möglich	Stumpfbildung

**Tabelle 6: Klinische Merkmale der Verbrennungsgrade**

## 6 Zusammenfassung

Die präzise Befundung der Verbrennungstiefe hat einen entscheidenden Einfluss auf die einzuschlagende Therapie und letztlich das Abheilungsergebnis. Allgemeine Lehrmeinung ist, dass die Heilung einer Verbrennungswunde in einem Zeitraum bis zu 3 Wochen zu geringer Narbenbildung führt, während längere Abheilungszeiten erhebliche Narbenbildungen nach sich ziehen. In letzterem Falle wäre die Exzision der Verbrennungswunde und Hauttransplantation vorzunehmen. Schwierig gestaltet sich die Unterscheidung von oberflächlichen und tiefen zweitgradigen Verbrennungen. Selbst der erfahrene Arzt kann in der Hälfte der unklaren Fälle keine richtige Einschätzung machen. Trotz moderner Technologie ist die klinische Beurteilung noch immer das Standardverfahren in der Verbrennungsmedizin. Ein zuverlässiges, einfach anwendbares, nicht invasives Untersuchungsverfahren wäre hilfreich, um dem Arzt in Zweifelsfällen bei der Entscheidungsfindung zu helfen.

Zu der Erfassung der Mikrozirkulation der Haut steht das Laserdopplergerät Oxygen to See (O2C, Firma LEA, Gießen; 2002) zur Verfügung. Mit diesem Gerät ist es möglich, Auskunft über die Durchblutung, die Sauerstoffsättigung, den relativen Hämoglobinwert und die Geschwindigkeit der Erythrozyten in 2mm und 8mm Hauttiefe zu erhalten.

In dieser Studie aus der Verbrennungsmedizin wurde untersucht, ob die mit dem Laserdoppler gemessenen Parameter mit der klinischen Befundung von Verbrennungswunden korrelieren. Zusätzlich sollte die Abheilungszeit mit dem Blutfluss korreliert werden. Von Interesse war es weiterhin zu unterscheiden, ob eine Veränderung des Blutflusses über die Zeit erfolgt. Aus den Messungen soll retrospektiv ein Grenzwert des Blutflusses ermittelt werden, der zukünftig eine objektive Unterscheidung der Verbrennungswunden in IIa° oder IIb°/III° erlaubt.

Für die Studie wurden 28 Patienten mit 173 Messpunkten im Alter von 14 - 79 Jahre untersucht. Es wurden zeitgleich der Blutfluss, die Sauerstoffsättigung, der Hämoglobinwert und die Geschwindigkeit der Erythrozyten in 2 und 8 mm Hauttiefe innerhalb von 24 h nach dem Unfall gemessen. Die Verbrennungen wurden klinisch in IIa°, IIb° und III eingestuft. Die Messungen wurden am 3., 6 und 14. Tag nach dem Verbrennungsunfall wiederholt.

Folgende kritische Blutflusswerte in Verbrennungswunden, die unmittelbar wenige Stunden nach dem Unfall gemessen werden können, sind das Ergebnis dieser Studie: ein mit dem Laserdoppler gemessener Blutflusswert größer als 100 [AU] erlaubt in 93, 1 % die richtige Vorhersage, dass die Verbrennungswunde innerhalb von 3 Wochen abheilen wird. Das bedeutet, der positive prädiktive Wert dieser Studie be-

trägt 93, 1%. Ein Blutfluss von < 100 [AU] dagegen bedeutet in 88, 2 % der Wundpunkte, dass eine Heilung der Wunde innerhalb von 21 Tagen nicht zu erwarten ist. Dieser ermittelte Wert von 88, 2 % stellt die Spezifität dar. Die Sensivität von 80,6 % besagt, dass in 80, 6 % der mit dem Laserdoppler gemessenen Punkte eine Abheilungszeit innerhalb von drei Wochen richtig vorhergesagt werden konnte. Die in dieser Studie errechnete Overall Accuracy von 83, 2 % bedeutet, dass in 83, 2 % aller mit dem Laserdoppler gemessenen Punkte eine genaue Vorhersage der Verbrennungstiefe und Abheilungszeit möglich war, in 16, 8 % der Fälle die Einschätzung des Laserdopplers falsch war.

Verbrennungswunden, die klinisch als IIa° eingestuft wurden, hatten einen mittleren Blutfluss von 145 [AU]. Verbrennungen, die als IIb° eingestuft wurden, hatten einen Blutfluss von 80 [AU]. In 93,1 % aller IIa° Wunden lag der Blutflusswert über 100 [AU]. In 30,2 % aller IIb° Wunden lag der Wert über 100 [AU], und in 69.8 % der Fälle unter 100 [AU]. Wunden, die transplantiert wurden, hatten einen Blutflusswert von < 50 [AU] mit einem mittleren Blutfluss von 15 [AU] am 1. Tag.

Zwischen Tag 1 und Tag 3 konnte bei keiner der Wunden eine signifikante Verschlechterung des Blutflusswertes oder Blutflussgeschwindigkeitswertes beobachtet werden.

Die Untersuchungen zeigen, dass es möglich ist, anhand von Laserdopplermessungen von Verbrennungswunden einen entscheidenden diagnostischen Hinweis zu erhalten, welche Wunde innerhalb eines Zeitraumes von 3 Wochen heilen werden bzw. welche Wunden einer Hauttransplantation bedürfen. Die objektive Messung kann somit die klinische Befundung einer Verbrennungswunde ergänzen.

Interessanterweise konnte keine Verschlechterung der Durchblutung in den ersten drei Tagen festgestellt werden, wie dieses vielfach postuliert wurde. Eine zunehmende Stase des Blutflusses als Ursache des prolongierten Gewebes Schadens (Nachbrennen) konnte nicht gefunden werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- Alsbjörn B., Micheels J., Sørensen B. Laser Doppler Flowmetry measurement of superficial dermal, deep dermal and subdermal burns. *Scand J Plast Reconstr Surg* 18, 1984; S. 75-79
- Altmeyer P., Hoffmann K., Stücker M. *Kutane Mikrozirkulation*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 1997
- Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment. The Rudi Hermans Lecture, *Burns* 1995; 22 (4); S. 255-274
- Atilas L., Mileski W., Purdue G., Hunt J., Baxter C. Laser Doppler flowmetry in burn wounds. *J Burn Care Rehabil.* 16(4), Jul-Aug, 1995; S. 388-398
- Atilas L., Mileski W., Spann K., Purdue G., Hunt J., Baxter C. Early assessment of pediatric burn wound by laser Doppler flowmetry. *J Burn Care Rehabil.* 16(6), Nov-Dec, 1995; S. 596-601
- Blumenstock G., Institut für Medizinische Informationsverarbeitung (IMI) der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
- Bonner R., Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow tissue. *Appl. Optics* 21, 1981; S. 2097-2107
- Boykin JV, Eriksson E., Pittman RN. In vivo microcirculation of a scald burn and the progression of postburn dermal ischemia. *Plast Reconstr Surg.* 66(2), Aug, 1980; S. 191-198
- Braun J., Preuss R. *Klinikleitfaden Intensivmedizin*. Jungjohann Verlagsgesellschaft mbH Neckarsulm, Lübeck, Ulm, 1995; S. 551-554
- Brown RFR, Rice P., Bennett NJ. The use of Laser Doppler Imaging as an aid in clinical management decision making in the treatment of vesicant burns. *Burns* 24, 1998; S. 692-698

- Bruck, Müller, Steen. Handbuch der Verbrennungstherapie. Ecomed Verlagsgesellschaft AG&Co.KG, 2002; S. 43-51; 252-263
- Buchta M., Höper DW. Das Erste. Urban & Fischer Verlag München, Jena, 1999; S. 831-832
- Bühling KJ, Lepenies J., Witt K. Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. Urban & Fischer Verlag München, Jena; 2000
- Cantrell J., William T. Can Ultrasound Assist an Experienced Surgeon in Estimating Burn Depth? Journal of Trauma 24, 1984; S. 64-70
- Celikoz B., Deveci M., Nisanci A. Early tangential excision with the guidance of methylene blue application. Annals of Burns and Fire Disaster 12(4), 1999
- Choi CM, Bennett RG. Laser Dopplers to determine cutaneous Blood Flow. Dermatol Surg 29, 2003; S. 272-280
- Cole RP, Jones SG, Shakespeare PG. Thermographic assessment of hand burns. Burns 15, 1990; S. 60-63
- Droog EJ, Steenbergen W., Sjöberg F. Measurement of depth of burns by Laser Doppler perfusion imaging. Burns 27, 2001; S. 561-568
- Eisenbeiß W., Marotz J., Schrade JP. Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth. Burns 25, 1999; S. 697-704
- Eun HC. Evaluation of skin blood flow by Laser Doppler flowmetry. Clin Derm 1995; 13: S. 337-347
- Ghazanfari M., Vogt L., Banzer W., Rhodius U. Reproduzierbarkeit nicht-invasiver Durchblutungsmessung mit der Laser-Doppler-Spektroskopie. Phys Med Rehab Kuror 2002; 12: S. 330-336
- Graf Henckel von Donnersmarck G. Verbrennungen. Vol. 2. München: Zuckschwerdt, 1998

Green M., Holloway GA, Heimbach DM. Laser Doppler monitoring of microcirculatory changes in acut burn wounds. J Burn Care Rehab. 9, 1988; S. 57-62

Guggenmoos-Holzmann I., Wernecke KD. Medizinische Statistik. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin – Wien, 1996

Heimbach D., Engrav L., Grube B., Marvin J. Burn depth: a review. World Journal of Surgery 16(1), 1992; S. 10-15

Heimbach D., Mann R., Engrav L. Evaluation of the burn Wound. Management Decision. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care: W B Saunders Company LTD, 1996; S. 81-86

Heimbach DM, Afromowitz MA, Engrav LH, Marvin JA, Perry B. Burn depth estimation – man or machine. J Trauma 24(5), 1984 May; S. 373-378

Henne-Bruns D., Dürig M., Kremer B. Chirurgie. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2003, S.219-234

Herndon DN. Total Burn Care. W B Saunders Company Ltd, 1996

Hirner A., Weise K. Chirurgie, Schnitt für Schnitt. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2004; S. 260-262

Holle J. Plastische Chirurgie. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1994; S. 64-71

Holloway GA, Watkins DW. Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow. J Invest Dermatol 1977;69: S. 306-309

<http://www.acomed-statistik.de>

<http://www.dshs-koeln.de>

<http://www.forum-intensivpflege.de/fachweiterbildung/verbrennung.htm>

<http://www.lea.de>

<http://www.medi-learn.de/medizinstitut/campus/Studium/Doktorarbeit/Statistikberatung/Statistik-SupportfuerStudenten/ROC-Kurven-Analyse>

<http://www.moor.co.uk>

<http://www.oringinlab.com>

[http://www.sbg.ac.at/psy/lehre/tichy/skriptum\\_gk1\\_ss04.pdf](http://www.sbg.ac.at/psy/lehre/tichy/skriptum_gk1_ss04.pdf)

<http://www.vdpc.de/verbrennungschirurgie/index.html>

<http://www.biorama.ch>

Iraniha S., Cinat ME, VanderKam VM, Boyko A., Lee D., Jones J., Achauer BM. Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. *J Burn Care Rehabil.* 21(4), 2000; S. 333-338

Jackson DM. In search of an acceptable burn classification. *Br J Plast Surg.* 23(3), 1970; S. 219-226

Jahovic N., Güzel E., Arbak S., Yegen B. The healing-promoting effect of saliva on skin burn is mediated by epidermal growth factor (EGF): role of the neutrophils. *Burns* 30, 2004; S. 531-538

Jeng JC, Bridgeman A., Shivnan L., Thornton PM, Alam H., Clarke TJ, Jablonski KA, Jordan MH. Laser Doppler Imaging determines need for excision and grafting in advance of clinical judgment: A prospective blinded trial. The Burn Center, Washington DC, Royal Devon & Exeter Healthcare NHS Trust, Exeter, United Kingdom; *Burns* 29, 2003; S. 665-670

Joseph E., Yanik M., Murtagh WO, Baibak L., Strobel S. Non-invasive Imaging of Burn Wound for the Determination of Burns Wound Depth: A pilot study. Medical College of Ohio, Toledo; *Burn Care & Rehabilitation*, April 2001; S.72

Kehlenbeck M. Morphologische und immunhistochemische Untersuchungen zur Wundheilung in Verbrennungswunden und chronischen Wunden, Dissertation Medizinische Hochschule Hannover, 2000

- Kim DE, Phillips TM, Jeng JC, Rizzo AG, Roth RT, Stanford JL, Jablonski KA, Jordan MH. Microvascular assessment of burn depth conversion during varying resuscitation conditions. *J Burn Care Rehabil.* 22(6), Nov-Dec 2001; S. 406-416
- Kinsky M., Milner S., Button B., Dubick M., Kramer G. Resuscitation of severe thermal injury with hypertonic saline dextran: effects on peripheral and visceral edema in sheep. *J of Trauma Injury*, 2000, 49 (5); S. 844-853
- Kloppenbergh FWH, Beerthuisen GIJM, ten Duis HJ. Perfusion of burn wounds assessed by Laser Doppler Imaging is related to burn depth and healing time. *Burns* 27, 2001; S. 359-363
- Knabl JS, Bauer W., Andel H., Schwendenwein I., Dado P., Mittlböck M., Römer W., Seung Suk Choi M., Horvat R., Meissl G., Frey M. Progression of burn wound depth by systemical application of a vasoconstrictor: an experimental study with a new rabbit model. *Burns* 25, 1999; S. 715-721
- Krug A. Quantitative optische Gewebemessungen am Herzen und an der Leber. Diss. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg, 1998
- Krug A., Sommer N., Derfuß T. O2C – das Diagnosegerät zur nicht invasiven Bestimmung der Sauerstoffversorgung von durchbluteten Gewebe. LEA Medizintechnik GmbH, 2002
- Krug A., Sommer N., Derfuß T. Optische Gewebemessung zur Bestimmung des lokalen Blutflusses der lokalen Sauerstoffsättigung und der lokalen Hämoglobinmenge, der Mikrozirkulation in vivo. LEA Medizintechnik GmbH, 2002
- Krupp, Lausanne. *Plastische Chirurgie: II-1, Die Haut*, 1994;S. 1-16
- Krupp, Rennekampff HO. *Plastische Chirurgie, Klinik und Praxis: III-2, Verbrennungsmedizin*. Pallua N., Von Bülow S. Ecomed Verlagsgesellschaft AG & Co.KG 2004; S. 1-20
- Künzi W., Wedler V. *Wegweiser Verbrennungen*. Klinik für Wiederherstellungschirurgie, Universitätsspital Zürich, Institut Biochimique IBSA, 2004; ISBN 88-901137-0-7

- Kurowski R., Deseniß V. Anästhesie in Frage und Antwort. Elsevier GmbH, München, 2004; S. 161-162, 182-184, 233-234
- Lange S., Bender R. Quantile, empirische Verteilungsfunktion und Box Plots. Dtsch. Med. Wschr. Georg Thieme Verlag 126: T 27-T 28, 2001
- Langer S., Hatz R., Messmer K., Homann HH, Peter FW, Steinau HU. Direkte Visualisierung der Mikrozirkulation in Verbrennungswunden mit OPS-Imaging – sind Aussagen zur Verbrennungstiefe möglich? Deutsche Gesellschaft für Chirurgie; Konkressband 2002; S. 756
- McKinney, Cunningham, Knote. Plastische Chirurgie. Grundzüge und Methoden, 2. erweiterte Auflage; Urban&Schwarzenberg 1990, München, Wien, Baltimore; S. 108-116
- Micheels J., Alsbjörn B., Sørensen B. Clinical use of Laser Doppler Flowmetry in a Burns Unit. Scand J Plast Reconstr Surg 18, 1984; S. 65-73
- Mileski WJ, Atilas L., Perdue G., Kagan R., Saffle JR., Herndon DN, Heimbach D., Luterman A., Yurt R., Goodwin C., Hunt LJ. Serial measurements increase the accuracy of Laser Doppler assessment of burn wounds. Journal of Burn Care & Rehabilitation Juli/August 2003; S. 187-191
- Monafo WW, Bessey PQ. Wound care. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care: W B Saunders Company LTD, 1996, S. 88-97
- Moritz AR, Henriquez FC. Studies of the thermal injury II. The relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns. American Journal of Pathology 23, 1947; S. 695-720
- Müller MJ, Nicolai M., Wiggins R. Modern treatment of a burn wound. In: Herndon DN, ed. Total Burn Care: W B Saunders Company LTD, 1996; S. 136-147
- Müller-Lange P., Hasse FM. Klinikleitfaden Chirurgie. Jungjohann Verlagsgesellschaft mbH Nekarsum, Stuttgart, 1995; S. 694-704

- Ng EYK, Fok SC, Goh CT. Case studies of laser Doppler imaging system for clinical diagnosis applications and management. *J Medical Engineering & Technology* 27(5), Sept-Oct, 2003; S. 200-206
- Niazi ZBM, Essex TJH, Papini R., Scott D., McLean NR, Black MJM. New Laser Doppler scanner, a valuable adjunct in burn depth assessment. *Burns* 19, 1993; S. 485-489
- Nolte D., Löffelbein D., Swaid S., Hölzle F., Wolff KD. Simultaneous non-invasive fluxmetry and tissue oxygen monitoring in fasciocutaneous flaps. Abstract of the 16<sup>th</sup> Congress of the European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, Sept. 2002, Münster/Germany
- O`Reilly T., Spence RJ, Taylor RM, Scheulen JJ. Laser Doppler flowmetry evaluation of burn wound depth. *J Burn Care Rehab.* 10, 1989; S. 1-6
- O2C Manuals Handbücher. LEA Medizintechnik GmbH, 2002; Winchesterstrasse 2, 35394 Gießen, Germany
- Obeid AN, Barnett NJ, Dougherty G, Ward G. A critical review of laser Doppler flowmetry. *J Med Eng Technol* 1990; 14: S. 178-181
- Pallua N. Thermische Verletzungen. In: Berger A., ed. *Plastische Chirurgie-Handchirurgie. Breitner, Chirurgische Operationslehre Band XIV*, 1997, München: Urban & Schwarzenberger; S. 59-66
- Park DH, Hwang JW, Jang KS, Han DG, Ahn KY. Mapping of the human body skin with laser Doppler flowmetry. *Ann Plast Surg.* 39(6), 1997; S. 597-602
- Park DH, Hwang JW, Jang KS, Han DG, Ahn KY, Baik BS. Use of laser Doppler flowmetry for estimation of the depth of burns. *Plast Reconstr Surg.* 101(6), 1998; S. 1516-23
- Prasanna M., Mishra P., Thomas C. Delayed primary closure of the burn wounds. *Burns* 30, 2004; S. 169-175

- Pschyrembel. Medizinisches Wörterbuch. Nikol Verlagsgesellschaft mbH, 1996, 257. Auflage
- Rennekampff HO, Sauter M., Mertz I., Schaller HE, Rodemann HP. Thermal trauma leads to apoptosis in burn wounds via caspase 3. 6. World congress on trauma, shock, inflammation and sepsis, München 2004; Shock 21, 2004; Suppl. 57
- Riordan CL, McDonough M, Davidson JM, Corley R, Perlov C, Barton R, Guy J, Nanney LB. Noncontact laser Doppler imaging in burn depth analysis of the extremities. J Burn Care Rehabil 24 (4), 2003; S. 177-186
- Rossignol AM. Enhancing the quality and usefulness of epidemiological studies of burn injuries. Burns 22(6), 1996; S. 429-432
- Salisbury RE. Thermal Burns. In J. G. McCarthy (Ed.), Plastic Surgery. Philadelphia: Saunders, 1990; S. 805
- Schiller W., Garren R., Bay C., Ruddell M., Holloway G., Mohty A., Luekens C. Laser Doppler Evaluation of Burned Hands Predicts Need for Surgical Grafting. Journal of Trauma 43, 1997; S. 35-39
- Schmidt-Thews, Lang. Physiologie des Menschen. 28. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2000; S. 555-556; 664-665; 714
- Schulte am Esch J., Koch E., Bause HW. Anästhesie und Intensivmedizin, Georg Thieme Verlag GmbH, Stuttgart, 2002; S. 470-476
- Shakespeare PG. Looking at burn wounds: the A. B. Wallace Memorial Lecture 1991. Burn 1992; 18; S. 287-295
- Sowa MG, Leonardi L, Payette JR, Fish JS, Mantsch HH. Near infrared spectroscopic assessment of hemodynamic changes in the early post-burn period. Burns 2001; 27; S. 241-249
- Stern MD, Lappe DL, Bowen PD, Chimosky JE, Holloway GA, Keiser HR, Bowman RL. Continuous measurement of tissue blood flow by laser Doppler spectroscopy. Am J Physiol 1977; 232 (4): S. 441-448

- Stern MD. In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature* 254, 1975; S. 56-58
- Tenland T., Salerud EG., Oeberg PA. Spatial and temporal variations in human skin blood flow. *Int J Microcirc Clin Exp* 1983; 2: S. 81-90
- Tooke JE, Oestergren J., Fagrell B. Synchronous assessment of human skin microcirculation by Laser Doppler flowmetry and dynamic capillaroscopy. *International Journal of Microcirculation Clin and Exp* 1983; 2: S. 277-284
- Tyler M., Watts A., Perry M., Roberts A., McGrouther A. Dermal cellular inflammation in burns. An insight into the function of dermal microvascular anatomy. *Burns* 27, 2001; S. 433-438
- Vogel H. Gerthsen Physik. Springer Verlag Berlin, 19. Auflage, Heidelberg, 1997
- Wachtel TL, Leopold GR, Frank HA, Frank DH. B-mode ultrasonic echo determination of depth of thermal injury, *Burns* 16, 1986; S. 432-437
- Wassermann D., Schlotterer M., Leberton F. Use of topically applied silver sulphadiazine plus cerium nitrate in major burns. *Burns* 15(4), 1989; S. 257-260
- Watts AMI, Tyler MPH, Perry ME, Roberts AHN, Mc Grouther DA. Burn depth and its histological measurement. *Burns* 27, 2001; S. 154-160
- Waxman K., Lefcourt N., Achauer B. Heated Laser Doppler flow measurements to determine depth of burn injury. *American J of Surg* 157, 1989; S. 541-543
- Williams WG, Phillips LG. Pathophysiology of the burns wound. In: Herndon DN, ed. *Total Burn Care: W B Saunders Company LTD*, 1996, S. 63-77
- Williams PL, Warwick R., Dyson A., Bannister LH. *Gray's Anatomy*. Churchill Livingstone, Edingburgh, 1989
- Wolff KD, Kolberg A., Mansmann U. Cutaneous hemoglobin oxygenation of different free flap donor sites, *Universität Berlin*, 1998; S. 1537-1543

Yeong E., Mann R., Goldberg M., Engrav L., Heimbach D. Improved Accuracy of Burn Wound assessment Using Laser Doppler. Journal of Trauma 40, 1996; S. 956-961

Zellweger G., Die Behandlung der Verbrennungen. Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln-Lövenich, 1981

# Katrin Maria Merz

## Persönliches:

---

Geburtsdatum/-ort: 06.11.1977 in Ansbach (Bayern)  
Familienstand: Ledig  
Konfession: Evangelisch

## Schullaufbahn:

---

1984-1988 Grundschole in Marktbergel  
1988-1997 Georg-Wilhelm-Steller-Gymnasium in Bad Windsheim  
10/1997-09/1998 Au-Pair in England

## Studium:

---

10/1998-09/2002 Medizinstudium an der Universität Leipzig  
08/2000 Physikum  
08/2001 1. Staatsexamen  
08/2001-07/2002 Auslandsstudium an der Università di Parma (Italien)  
10/2002-06/2005 Medizinstudium an der Universität Tübingen  
03/2004 2. Staatsexamen  
25/5/2005 3. Staatsexamen

## Berufliche Erfahrung:

---

seit 09/2005 Assistenzärztin der Chirurgie (Allgemeinchirurgie) im Bürgerspital Solothurn (Schweiz)

## Praktisches Jahr:

---

Innere Medizin: Paracelsus Spital Richterswil, Schweiz (4 Monate)  
Chirurgie: Universitätsklinikum Tübingen:  
Plastische Chirurgie (2 Monate)  
Allgemeinchirurgie (2 Monate)  
Anästhesie: Mount Sinai School of Medicine, New York (3 Monate)

## **Famulaturen:**

---

Allgemeinchirurgie:	Stadtkrankenhaus Uffenheim (2000)
Pädiatrie:	Dolphin Human Therapy Centre, Florida (2002)
Plastische Chirurgie:	HPRV Universitätsklinik Tübingen (2003)
Orthopädie:	Nkoaranga Hospital, Arusha, Tansania (2003)

## **Weitere Kenntnisse:**

---

Sprachen:	Englisch, Italienisch: fließend in Wort und Schrift Französisch: Grundkenntnisse
EDV:	Microsoft Office, Origin
Medizin:	Ernährungsmedizin, Orthopädische Untersuchungstechniken, Sonographie-Kurs, EKG-Kurs, Verbrennungs-Kurs, Nahttechnik-Kurs

## **Aktivitäten:**

---

Mitglied in der SMD (Studentenmission Deutschland) (1998-2004), POL-Gruppenleiter (Problemorientiertes Lernen) (1998-2005), Mitglied in verschiedenen Chören, Teilnahme an verschiedenen Zeichenwettbewerben (Europäischer Wettbewerb Habelsee, Royal Academy of Art, London), Tauchen, Kunst, Kultur, Musik, Sport

## **Poster:**

---

1. M. Pfau, K. Merz, H.O. Rennekampff, H.E. Schaller, Microcirculation Parameters and Healing in Burn Wounds, Jahrestagung der VDPC (Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgie) in Freiburg, (2003)
2. M. Pfau, K. Merz, H.O. Rennekampff, H.E. Schaller, Correlation of non-invasive measurement of microcirculation parameters and healing in burn wounds, Europäischer Verbrennungskongress in Bergen, Schweden (2003)
3. M. Pfau, K. Merz, H.O. Rennekampff, H.E. Schaller, Zusammenhang von Abheilungszeit und zeitlich versetzter nicht-invasiver Laserdopplermessung der Mikrozirkulation von Brandwunden, DAV (Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Verbrennungsmedizin), Films, Schweiz, (2005)
4. H.O. Rennekampff, M. Pfau, K. Merz, H.E. Schaller, Non-invasive measurements of microcirculation in the burn wound. 6. World congress on trauma, shock, inflammation and sepsis; München 6/3/2004; Shock 21, Suppl, 2004, 137

## 8 Danksagung

Nach dreieinhalb Jahren ist nun die Arbeit an dieser Dissertation beendet. Mein aufrichtiger Dank allen, die mir hilfreich zur Seite standen:

Herrn Prof. Dr. med. Rennekampff für die Überlassung des Themas und die Betreuung dieser Arbeit. Seinen Einsatz und seine Ratschläge weiß ich sehr zu schätzen.

Herrn Dr. med. Pfau für seine ständige Diskussionsbereitschaft und sein Interesse am Fortschreiten dieser Arbeit, für seine Geduld und dafür, dass er mich immer wieder erfolgreich motiviert hat. Seine Bereitschaft, etliche Freizeitstunden für diese Arbeit zu opfern, rechne ich ihm hoch an.

Herrn Dr. med. Blumenstock spreche ich meinen Dank aus, für die vielen geduldigen Erklärungen und das unkomplizierte Abhandeln der statistischen Auswertung.

Den Ingenieuren der Firma LEA in Gießen möchte ich danken, für die zahlreichen spontanen und hilfreichen Antworten auf Fragen, die die Handhabung des Laserdopplers betrafen.

Die Anfertigung und Vollendung meiner Doktorarbeit war nicht nur für mich ein Kraftakt, sondern meine ganze Familie hat mitgefiebert. So gilt mein aufrichtiger Dank meinen Eltern, die geduldig das Ende meines Studium und dieser Doktorarbeit herbeigesehnt haben, auch wenn mein Vater diesen Tag nicht mehr mit mir feiern darf.

Als nächstes möchte ich meinen Bruder Andreas Merz erwähnen, der etliche Stunden und Nerven entbehrt hat, mir so manche seltsame Eigenheit des Computers zu erklären und mir bei der Formatierung und der graphischen Umsetzung des Manuskriptes eine große Hilfe war. Von seiner computertechnischen Kompetenz habe ich sehr profitiert.

Meiner Schwester Evelyn Merz ein ganz großes Dankeschön für ihre Geduld, ihr großes Herz und ihre Großzügigkeit. So mancher Witz ihrerseits hat mich doch immer wieder zum Weitermachen angespornt.

Meinem Bruder Christian Merz allen Respekt, mir durch seinen tatkräftigen Einsatz den Rücken freizuhalten und mir so genügend Zeit zum Schreiben zu ermöglichen.

Meiner Schwester Martina Merz für die genaue Fehlerkorrektur des Manuskriptes und das Aufspüren von Tippfehlern im Rahmen der Rechtschreibreform.

Meiner Kommilitonin Anna Delatrée für ihre unermüdliche Gesprächsbereitschaft, für ihre kritischen Anmerkungen und ihre aufbauenden Worte, durch die sie mich sehr unterstützt hat. Es hat mich sehr gefreut, dass in dieser Zeit nicht nur fachliche Diskussionen unseren Kontakt beherrschten, sondern mir unsere Freundschaft auch deshalb so wertvoll geworden ist, da sie durch ihre unkomplizierte und ehrliche Art Anlass für herzliches Lachen, stundenlanges Telefonieren und spontane Freizeitaktivitäten bot.

Meinen Freundinnen Angela Marino und Katrin Mattulat möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen, die sich regelmäßig nach mir erkundigt und durch gemeinsame Aktivitäten die Monotonie des Schreibens unterbrochen haben.

## Erklärung

„Ich erkläre hiermit, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen zur Promotion eingereichte Arbeit mit dem Titel:

„Mikrozirkulation und Heilungsverlauf von Verbrennungswunden“

selbständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Aufgaben wahr sind und dass ich nichts verschwiegen habe. Mir ist bekannt, dass die falsche Abgabe einer Versicherung an Eides statt mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit einer Geldstrafe bestraft wird.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

1. Prof. Dr. Hans-Oliver Rennekampff, Plastische Chirurgie, BG Unfallklinik Tübingen
2. Dr. Matthias Pfau, Plastische Chirurgie, Marienhospital Stuttgart

Die vorgelegte Dissertation wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Mit der Arbeit wurde weder ein akademischer Grad erworben noch eine staatliche Prüfung absolviert.

Den Grad eines Dr. habe ich noch nicht erworben.

Mir ist bekannt, dass falsche oder unvollständige Angaben zur Folge haben können, dass die Fakultät ein Verfahren zur Entziehung eines eventuell verliehenen akademischen Titels einleitet.“