

Die konservative Behandlung von Verbrennungen im Kindesalter

I. Einleitung	3
II. Theorie	5
i. Die Verbrennungswunde	6
A. Pathophysiologie	6
1. Definition der Tiefe	6
2. Jackson Modell	7
B. Sepsis	9
1. Einleitung	9
2. Immunologie	11
C. Therapie der Verbrennungswunde ..	14
1. Lokaltherapeutika	15
a. Silber-Sulfadiazine ..	15
b. Mafenidazetat	16
c. Nitrofurazone	17
d. Polyvidon-Jod	18
e. Gentamycin Sulfat	18
f. Silbernitratlösung	18
g. Fissan Trocken Gel	19
2. Chirurgische Therapie	20
3. Hautersatz	24
a. synthetisch	26
b. biologische	27
-Autograft	27
-Allograft	28
-Biobrane	29
-Xenograft	30
-Angezüchtete epidermale Zellen	30
D. Wundheilung	32
1. Normale Wundheilung	32
2. Keloide und hypertrophe Narben	33

ii. Der Verbrennungsschock	39
A. Pathophysiologie	39
B. Infusionsbehandlung	42
III. Eigene Beobachtungen	52
A. Material und Methoden	53
B. Ergebnisse	63
C. Diskussion	73
D. Zusammenfassung	78
IV. Stichwortverzeichnis	85
V. Literaturverzeichnis	87
VI. Tabellen und Anlagen	96
VII. Bildteil	108

I. Einleitung

Verbrennungen gelten als eine der meist gefürchteten Unfälle in unserer Gesellschaft. Vor allen Verbrennungen an Kindern werden wegen ihrer lebenslangen kosmetischen und funktionellen Beeinträchtigung von den Eltern befürchtet. Obwohl selten tödlich, führen Verbrennungen im Kindesalter oft zu einer lebenslänglichen Behinderung. Diese ist nicht nur funktionell durch Kontrakturen, sondern auch gerade bei Kindern und jungen Erwachsenen durch optische Entstellung ebenso behindernd.

Nicht nur das physische und emotionale Trauma des Verbrennungsunfalles selbst, sondern auch die folgende medizinische Behandlung sind Ereignisse, die das Ausmaß des Leidens für das Kind beeinflussen. Für Kinder, die wenig einsichtig für die Notwendigkeit medizinischer Handlungen sind, stellen Verbandswechsel und das Reinigen der Verbrennungswunde ein weiteres Trauma dar. Jede Therapiemethode von kindlichen Verbrennungen, auch wenn sie gute Resultate zeigt, muß unter diesem Aspekt untersucht werden. Optimal wäre eine Behandlung, die gute Resultate in der Wundheilung zeigt, mit wenig Komplikationen verbunden ist und für das Kind wenig belastend ist. Gerade die bei Kindern häufigem mittelschweren Verbrennungen erlauben eine konservative Behandlung.

Der Arzt muß seiner Aufgabe in der Behandlung von Verbrennungen als ein Teil eines Team nachkommen. Jedoch sollte die Koordination des Teams in der Hand des Arztes liegen. Dieses Team sollte zusammengesetzt sein aus Pflegepersonal,

Krankengymnasten, Psychologen, Sozialarbeiter, Ärzten und auch den Eltern. Die Betreuung des Kindes durch dieses Team endet nicht mit der Entlassung aus der stationären Behandlung, sondern wird bis zur vollen Rehabilitation des Kindes fortgesetzt. Dies kann mehrere Jahre dauern.

Eine besondere Stellung bei Verbrennungen im Kindesalter nimmt die Kindesmißhandlung ein. Diese Arbeit geht nicht auf diesen Aspekt ein. Es würde den Rahmen der Arbeit sprengen. Jeder der jedoch an der Behandlung von kindlichen Verbrennungen beteiligt ist, muß sich der Möglichkeit der Kindesmißhandlung bewußt sein, und jeden einzelnen Fall auf diese Möglichkeit hin prüfen. Jeder der gewissenhaft verbrannte Kinder behandeln möchte, darf sich nicht auf die Behandlung der Wunde beschränken, sondern muß einem Verdacht auf Kindesmißhandlung unverzüglich nachgehen.

Mit dieser Arbeit faße ich im theoretischen Teil schwerpunktmässig den aktuellen Stand der Verbrennungsbehandlung von Kindern zusammen. Schwerpunkte sind die lokale Wundbehandlung und der Verbrennungsschock. Im praktischen Teil untersuche ich in einer retrospektiven Studie die Ergebnisse der Verbrennungsbehandlung in der Kinderklinik des EVK von April 1983 bis zum Oktober 1986. Schwerpunkt hier ist das Ergebnis der offenen Wundbehandlung.

II. Theorie

i. Die Verbrennungswunde:

A. Pathophysiologie

B. Sepsis

C. Therapie der Verbrennungswunde

A. Pathophysiologie

Die Verbrennungstiefe wird klassischerweise in drei oder vier Grade unterteilt.

1. Eine erstgradige Verbrennung ist gekennzeichnet durch Schmerzen und Rötung, die Epidermis ist innerhalb von 5-10 Tagen verheilt.
2. Die zweitgradige Verbrennung erkennt man an der Blasenbildung und starken Schmerzen. Sie betrifft die Epidermis und Teile der Dermis. Da die epithelialen Anhangsgebilde und Teile der Epidermis erhalten bleiben, heilt die zweitgradige Verbrennung innerhalb von zwei bis drei Wochen ohne Narbenbildung.
3. Bei einer drittgradigen Verbrennung erlauben die Zerstörung der Epidermis und Dermis, sowie der Hautanhangsgebilde, eine Heilung der Haut nur mit Narbenbildung. Sensible Rezeptoren der Haut werden ebenfalls zerstört, so dass die Verbrennungswunde nur wenig schmerzhaft ist.
4. Von einer viertgradigen Verbrennung wird gesprochen wenn subkutane Strukturen, wie Fett, Muskeln und Knochen verbrannt sind.

Diese Einteilung wird in der Klinik zunehmend durch

eine funktionellere ersetzt. Hier werden eine
 -oberflächliche
 -partiell dermale und eine
 -vollständig dermale
 Verbrennung unterschieden.

Die Schädigungen der Haut nach einer Verbrennung beruhen auf zwei pathophysiologischen Mechanismen. Der erste ist die direkte Zellschädigung durch Hitze, der zweite ist eine verzögerte Schädigung durch eine fortschreitende Gewebischämie.

Temperaturen von bis 40° werden von der Haut über längere Zeit toleriert. Bei Hitzeeinwirkung von über 45° kommt es zu einer irreversibelen Schädigung.

Jackson ⁱ unterscheidet drei Zonen der Schädigung:

1. Die Koagulationszone

In dieser hat die Einwirkungstemperatur 45° überstiegen und führt zu einer irreversibelen zellulären Schädigung.

2. Die Stasiszone

Diese umgibt die obige. Eine direkte zelluläre Schädigung erfolgt hier nicht, jedoch kommt es zu einer verzögerten Schädigung durch eine Gewebischämie.

3. Die Hyperämiezone

Keine Gewebsschädigung ist hier erfolgt, es kommt zu einer reaktiven Hyperämie.

Verschiedene Studien haben gezeigt, daß das volle Ausmaß der Schädigung erst nach 24-48 Stunden erreicht wird. Nach Jackson kommt es in den ersten 24-48 Stunden zu weiteren Schädigungen in der

Stasiszone, die morphologisch denen in der Koagulationszone entsprechen. Verschiedene Autoren vermuten eine Entzündungsreaktion als Ursache und haben versucht, Mediatoren der Entzündungsreaktion zu identifizieren. Es gelang ihnen zu zeigen, dass Thromboxansynthetase-Inhibitoren (Imidazole, Dypiridamole und Methimazole) die dermale Mikrozirkulation nach einer Verbrennung intakt erhielten, die fortschreitende Gewebsnekrose wurde damit aufgehalten. Thromboxan fördert die Thrombozyten Aggregation, die Vasokonstriktion und ist ein Antagonist von PGI_2 . Andere Autoren hatten vorher eine erhöhte Thromboxan Konzentration in Brandblasenflüssigkeit nachgewiesen. Therapeutisch wäre es möglich, durch Thromboxaninhibitoren eine fortschreitende Schädigung aufzuhalten und somit das Verbrennungsausmaß zu minimieren.

B. Sepsis

1. Einleitung

Der Patient mit Verbrennungswunden ist besonders von der Gefahr einer Sepsis bedroht. Die Kombination von verminderter lokaler und systemischer Immunabwehr und der Verlust der Hautbarriere für Bakterien sind Hauptgründe hierfür. Außerdem ist die Verbrennungswunde ein optimales Kulturmedium.

In einer Studie ⁱⁱ waren 75% der Mortalität von Verbrennungswunden durch Infektionen bedingt und Wundsepsis ging mit einer Mortalität von 91% einher ⁱⁱⁱ.

Jede Verbrennungswunde ist auch bei Einsatz von antibiotischen Lokaltherapeutika bakteriell besiedelt. Wenn Keime in die Blutbahn eintreten, kann es zur Sepsis kommen. Die Wundflora, vor allem die Problemkeime, variieren von Krankenhaus zu Krankenhaus. In einem Kollektiv von 397 erwachsenen Patienten hatten 5.6% positive Blutkulturen und hiervon verstarben 48.4%. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus aureus* waren die häufigsten Organismen. Zusätzlich hatten 18 Patienten positive Blutkulturen für Pilze, v.a. *Candida albicans*, von diesen verstarben 72.2% ^{iv}. *Candida albicans* ist ein harmloser Saprophyt solange er nur die Wundoberfläche besiedelt, sobald es aber zur Sepsis kommt, werden extreme hohe Mortalitäten erreicht, in einigen Studien bis zu 100%. Vor allem ältere Patienten sind hiervon betroffen.

Die Diagnose der Wundinfektion mit Sepsis kann mit Hilfe von Wundbiopsien gestellt werden. 10^5 oder mehr Bakterien pro Gramm deuten auf eine Wundsepsis, Wundabstriche sind wenig aussagekräftig. Klinisch erkennt man eine Wundinfektion mit Sepsis an folgenden Zeichen ^v:

- Ausfluß eitriger Flüssigkeit
 - Fokale schwarze, graue oder dunkelbraune Verfärbungen
 - Hämorrhagische Verfärbungen und Thrombosierung des Gefäßsystems des Fettgewebes
 - Erythem oder Ödem des unverletzten Wundrandes
 - Unerwartet schnelle Brandschorfablösung

Carvajal et al haben eine Skala von klinischen Daten zur frühen Erkennung einer gramnegativen Sepsis bei Kindern entwickelt und in einer prospektiven Studie getestet ^{vi}.

Eine vermutete Sepsis sollte ohne Zögern mit einer antibiotischen Zweifach-, in schweren Fällen mit einer Dreifachkombination behandelt werden. Nach Erregerisolierung und Antibiogram sollte die Therapie dann gezielt fortgesetzt werden, evtl. auch mit Amphotericin B.

Einige Autoren ^{vii} berichten von einer Senkung der Mortalität bei Kindern von 11.2% auf 2.8% durch eine nach Diagnose sofort eingeleitete chirurgische Exzision des toten, infizierten Gewebes.

2. Immunologie

Mitverantwortlich für die Gefährdung durch Sepsis ist eine Immunschwäche des verbrannten Patienten. Lokal ist diese Immunschwäche durch eine Opsonopathie in der Brandblasenflüssigkeit bedingt. Es konnte gezeigt werden, daß in der Brandblasenflüssigkeit die Opsonin-induzierte Phagozytose der Neutrophilen selektiv für *Pseudomonas* gestört war. Dies wird durch eine lokale Anhäufung in der Brandblase von Komplement-C3-Spaltprodukten erklärt, welche die Neutrophilenfunktion beeinträchtigen.

Die Verbrennung löst durch verschiedene Mechanismen eine lokale Entzündungsreaktion aus. Die für das Immunsystem wichtigste Zelle ist der neutrophile Leukozyt, der durch die Entzündungsreaktion angezogen wird. Neutrophile phagozytieren die eingedrungenen Bakterien und lysieren sie intrazellulär. Es konnte in zwei Studien eine verminderte Chemotaxis der Neutrophilen festgestellt werden ^{viii} ^{ix}. In einigen Studien konnte eine normale, in anderen eine gesteigerte Phagozytose gezeigt werden ^x ^{xi}. Als Ursache eines verminderten O₂ Verbrauchs der Neutrophilen wird von einigen eine Inhibition des Neutrophilenmetabolismus durch einen Faktor im Serum verbrannter Patienten vermutet ^{xii}. Mit keinen dieser Studien läßt sich jedoch die eingeschränkt mikrobizide Aktivität erklären.

Eine verminderte RES Aktivität führt zu einer höheren Infektanfälligkeit des verbrannten Patienten. Damit das RES in der Blutbahn

zirkulierende Bakterien phagozytieren kann, müssen sie vorher durch Opsonine, insbesondere Fibronectin, bedeckt sein. Fibronectin-Spiegel und RES-Aktivität sind nach einer Verbrennung deutlich vermindert, normalisieren sich aber nach wenigen Tagen. Kommt es zu einem sekundären Abfall des Fibronectin-Spiegels, ist der Patient besonders durch Sepsis gefährdet ^{xiii}.

Die verzögerte Abstoßung von homologen Hauttransplantaten wird als ein Zeichen der verminderten zellulären Abwehr angesehen. Eine verminderte Zahl von T-Helfer Zellen ^{xiv}, eine erhöhte Zahl von T-Suppressor Zellen ^{xv xvi xvii} und zirkulierende, humorale Suppressorfaktoren ^{xviii xix} werden in verschiedenen Hypothesen als Erklärung für die verminderte zelluläre Abwehr angesehen. Keine Hypothese kann die zelluläre Immunsuppression jedoch erklären.

Deitch ^{xx} hat folgendes Modell der Immunsuppression entworfen:

Die Kombination von verminderter Neutrophilen Chemotaxis und verminderter Opsonin Aktivität der Brandblasenflüssigkeit, erlaubt den Bakterien den Brandschorf in ausreichender Zahl zu besiedeln, um in noch gesundes Gewebe vorzudringen. Wenn die vordringenden Bakterien opsoniert, phagozytiert und von lokalen Phagozyten und Neutrophilen zerstört werden, ist die Infektion lokal gestoppt. Falls dies aber aufgrund einer verringerten mikrobizide Aktivität der lokal rekrutierten Phagozyten nicht erfolgt, können sich die eindringenden Bakterien vermehren und die Infektion wird sich weiter im gesunden Gewebe ausbreiten. Ab einer gewissen Zahl kommt es zum Einbruch in die

Zirkulation. Zuerst werden die Bakterien dann vom RES der Leber aus dem Blut entfernt. Wenn das RES überlastet ist, welches sich an einem sekundären Fibronectin Abfall zeigt, findet diese Phagozytose auch in anderen Organen statt. Insbesondere die Lunge nimmt hieran teil, und es kann zur pulmonalen Insuffizienz und multiplen Organversagen kommen.

Zur Immunstimulation ist eine optimale Ernährung wichtig, um einen Mangel an Proteinen und Kalorien zu vermeiden. Dies wird in einer Studie an verbrannten Kindern deutlich gezeigt, deren Immunsystem und Mortalität durch eine optimale Ernährung deutlich verbessert wurden ^{xxi}.

Immunsuppressive Faktoren sind in der verbrannten Haut ^{xxii} ^{xxiii}, sowie im Blut verbrannter Patienten ^{xxiv} ^{xxv} nachgewiesen worden. Deshalb ist versucht worden durch eine frühzeitige Exzision die Immunlage zu verbessern. Eine klinische Studie konnte dies bestätigen ^{xxvi}.

Weil die Immunglobulin Spiegel in der ersten Phase nach einer Verbrennung erniedrigt sind, könnte die Gabe von polyvalenten Immunglobulinen ein weitere Ansatzpunkt zur Immunstimulation sein. Obwohl hiermit die IgG Spiegel normalisiert werden können ^{xxvii} ^{xxviii}, konnte bis jetzt keine positive Auswirkung auf die Infektionsrate festgestellt werden. Die Gabe von hochdosierten, monovalenten Pseudomonas- Immuseren kann einen gewissen Schutz vor Pseudomonas Infektionen bewirken ^{xxix}. Eine aktive Impfung mit Pseudomonas Vakzinen schützt vor Infektion, aber ein Impfstoff ist kommerziell nicht erhältlich.

In Zukunft ist eine zusätzliche Therapie der Sepsis durch Immunmodulation durchaus denkbar, zuerst

müssen hierfür jedoch die theoretischen Grundlagen erforscht sein.

C. Therapie der Verbrennungswunde

Die Therapie hat das Ziel durch Kontrolle der bakteriellen Besiedlung eine Sepsis zu verhindern und ein optimales funktionelles und kosmetisches Spätresultat der Wunde zu erreichen. Wichtig sind auch eine Minimierung des stationären Aufenthaltes, und gerade bei Kindern, eine möglichst kleine traumatische Belastung durch die Therapie selbst.

Es werden die konservative und die chirurgische Therapie unterschieden. Orientierend läßt sich die konservative in eine geschlossene und eine offene Therapie, die chirurgische in eine frühe und späte Exzision unterteilen. Die Wahl der Therapie richtet sich nach Verbrennungstiefe und Ausmaß, Lokalisation, Allgemeinzustand des Patienten und nicht zuletzt, nach den persönlichen Erfahrungen des behandelnden Arztes.

Die Lokalbehandlung wird mit antibakteriellen Lokaltherapeutika durchgeführt. Auch wenn letztendlich eine operative Therapie geplant ist, wird die Wunde initial mit einem Lokaltherapeutikum versorgt. Aufgabe der oberflächlich applizierten Substanzen ist die Kontrolle der Wundinfektion und die Prävention einer Sepsis.

Eine bakterielle Infektion kann eine partiel dermale in eine vollständig dermale Verbrennungswunde überführen und die Wundheilung erheblich verzögern. Besonders in der Stasiszone kann ein Fortschreiten der Verbrennungstiefe durch Wundinfektion mit Lokaltherapeutika verhindert werden ^{xxx}.

Direkt nach der Verbrennung ist die Wunde steril. Die ersten bakteriellen Kontaminationen erfolgen während des Transportes und der Erste-Hilfe-Maßnahmen. Nach wenigen Stunden ist die Wunde mit *Staphylococcus aureus* besiedelt. Anschließend kommt es zu einer Kontamination mit verschiedenen Organismen, die hauptsächlich von der Basis der Haarfollikel ausgeht. Nach 3-5 Tagen überwiegen gramnegative Bakterien und es kommt zu einer Besiedlung des umgebenden, unverbrannten Gewebes. Zuerst streuen die Bakterien über das Lymphsystem, um dann später in die Blutbahn einzubrechen. Begünstigt wird die bakterielle Besiedlung durch die Avaskularität der Wunde, die unter anderen den Transport von systemisch applizierten Antibiotika zur Wunde verhindert.

1) Lokaltherapeutika:

Die ersten eingesetzten Lokaltherapeutika waren 0.5% Silbernitratlösung ^{xxxi} ^{xxxii} und Mafenidazetat (Sulfamylon^R) ^{xxxiii}. Inzwischen sind eine Vielzahl von Mitteln erhältlich die im folgenden diskutiert werden:

a. Silber-Sulfadiazine (Silvadene^R, Flammazine^R):

In den USA ist Silvadene das am meisten gebräuchliche Lokaltherapeutikum. Es ist eine Mischung von Silbernitrat und Natriumsulfadiazinelösung in 1% Konzentration in einer wasserlöslichen Salbengrundlage. Sulfadiazine ist ein kompetitiver Inhibitor der Paraaminobenzoesäure und das Silberion übt seine

bakteriostatische Wirkung über verschiedene Mechanismen, hauptsächlich an der bakteriellen Zellwand aus. Das antibakterielle Spektrum umfaßt Staphylokokkus aureus, Enterobacter, E. coli und Candida albicans.

Die Applikation erfolgt in offener, geschlossener oder semi-geschlossener Form. Bei der semi-geschlossenen Applikation wird die Wunde mit feiner Gaze, die mit Silvadene imprägniert worden ist, verbunden. Die Gaze wird durch einen elastischen Netzverband fixiert. Verbände werden alle 12 Stunden, eventuell auch später gewechselt ^{xxxiv}.

Nebenwirkungen sind wegen der geringen Resorption selten. Allergische Hautreaktionen sind beschrieben worden. Eine vorübergehende leichte Leukopenie wird am 4-5 Tag bei 5% der Patienten beobachtet ^{xxxv}. Diese ist reversibel nach Absetzen des Medikaments, fallen die Leukozyten unter der Therapie jedoch unter $2000/\text{mm}^3$, so sollte zu einem anderen Mittel gegriffen werden. Resistenzen, vor allem von Enterobacter, kommen immer häufiger vor.

b. Mafenidazetat (Sulfamylon^R):

Mafenidazetat sollte heutzutage nur noch kurzfristig als Reservemittel bei Versagen eines anderen verwendet werden. Es durchdringt schnell den Brandschorf und kann bei Auftreten einer invasiven Wundsepsis eingesetzt werden. Es hat ein breites Wirkspektrum gegen gram-negative und gram-positive Bakterien, einschließlich Pseudomonas aeruginosa und Clostridien, aber eine geringe antifungale Wirkung.

Mafenidazetat verursacht bei Auftragung, insbesondere bei der geschlossenen Wundbehandlung,

starke Schmerzen und verzögert die Reepithelialisierung der Wunde. Deshalb sollte es möglichst nur bei einer offenen oder semi-geschlossenen Therapie verwendet werden.

Die Absorption aus der Wunde ist so hoch, daß es alle 12 Stunden aufgetragen werden muß um therapeutische Konzentrationen in der Wunde zu erhalten.

Der Säure-Basen-Status muß genau überwacht werden, da die Anwendung von Mafenidazetat häufig zu einer metabolischen Azidose mit kompensatorischer Hyperventilation führt. Mafenidazetat ist ein starker Inhibitor der Karboanhydrase. In der Niere kommt es zu einer verminderten Bikarbonatresorption und verminderter Säuresekretion, welche zur metabolischen Azidose führen. Die Atemfrequenz des Patienten sollte daher überwacht werden.

c. Nitrofurazone (Furacin^R):

Das wichtigste Einsatzgebiet von Nitrofurazone ist die kleine, oberflächliche oder partiel dermale Verbrennung.

Die antibakterielle Wirkung wird durch das proteinhaltige Wundsekret inaktiviert. Das Wirkungsspektrum umfaßt nur begrenzt Pseudomonas und Pilze. Ein weiterer Nachteil ist, daß es zur optimalen Wirkung geschlossen angewendet werden muß und der Verband für bis zu 4 Tagen nicht geöffnet werden darf. Dadurch entfällt die Möglichkeit, bei einem ohnehin eingeschränkten Wirkungsspektrum, die Wunde auf Zeichen einer Infektion während dieser Zeit zu inspizieren.

d. Polyvidon-Jod (Betaisodona^R):

Das breite antibakterielle Wirkungsspektrum von Polyvidon-Jod ist aus der operativen Antisepsis bekannt. Für die Behandlung von Verbrennungswunden wird es in Form einer 1% wasserlöslichen Salbe verwendet.

Dem breiten Wirkungsspektrum steht eine durch Proteinbindung in der Wunde bedingte, verminderte Wirksamkeit gegenüber. Häufig klagen die Patienten über Schmerzen bei der Applikation. Eine Studie beschreibt das Auftreten von tödlichen, metabolischen Azidosen, die angeblich durch die Nephrotoxizität des Polyvidon-Jod verursacht worden sind.

e. Gentamycinsulfat Creme:

Gentamycinsulfat ist als Lokaltherapeutika in 0.1% Konzentration erhältlich. Häufiger wird es jedoch systemisch gegeben, und zwar bei gramnegativen Infektionen mit Pseudomonas.

Bei oberflächlicher Applikation wird es schnell resorbiert. Der Blutspiegel muß daher laufend überwacht werden, um oto- und nephrotoxische Nebenwirkungen zu verhindern. Gentamycinsulfat Creme sollte nur für kurze Zeit und kleinflächig verwendet werden.

f. Silbernitratlösung:

Silbernitrat wird als 0.5% Lösung seit 1965 wieder bei der Lokaltherapie von Verbrennungen eingesetzt. In letzter Zeit wird es jedoch immer seltener benutzt, da die klinische Handhabung problematisch ist.

Silbernitrat hat ein sehr breites Wirkungsspektrum und Resistenzentwicklungen sind äußerst selten.

Dies liegt daran, daß das Silberion das bakterielle Wachstum durch mehrere Mechanismen blockiert³². Das Pilzwachstum wird ebenfalls inhibiert. Silbernitrat verursacht keine Schmerzen bei Auftragung und ist nicht allergisierend.

Bei Verwendung von Silbernitratlösung muß eine geschlossene Therapie gewählt werden. Die Verbände müssen täglich gewechselt und alle 2 Stunden befeuchtet werden um eine konstante Zufuhr von Silberionen zur Wunde zu erreichen und um ein Trocknen der Wunde zu verhindern. Der Brandschorf muß bei jeden Verbandswechsel neu entfernt werden, da ihn Silberionen nicht durchdringen können. Außerdem hinterläßt Silbernitratlösung auf allen mit dem es in Kontakt kommt schwarze Flecken, einschließlich der Bettwäsche, Wände und Kleidung des Personals.

Da nur destilliertes Wasser zur Anfeuchtung der Verbände verwendet werden darf, kommt es zu einem Plasmälektrolytverlust, hauptsächlich von Natrium und Kalium, durch Diffusion in die Wunde. Plasmaelektrolytspiegel sollten daher engmaschig kontrolliert werden und frühzeitig eine intravenöse oder orale Substitution eingeleitet werden.

Viele gramnegative Bakterien können Nitrat zu Nitrit reduzieren. Die Aufnahme von Nitrite über die Wunde kann gelegentlich zu einer Methämoglobinämie führen.

g. Fissan-Trocken-Gel^R:

Fissan ist ein aus Neomycin, Gramacidin und Lidocainbase bestehendes Gel. Es wird nach Reinigung der Wunde in Form einer offenen Therapie in diese gestreut. Es trocknet und bildet mit dem

Wundsekret einen transparenten Film. Die Wunde kann hierdurch gut eingesehen werden.

Auf Grund der offenen Therapie erübrigt sich ein Verbandswechsel. Der Puder ist wasserlöslich und wird bei starker Sekretion weggeschwemmt. Er wird dann erneut zweimal täglich aufgetragen, bis die Wundsekretion nachlässt und sich ein fester Film bildet. Die Patienten klagen dabei nicht über Schmerzen.

2) Chirurgische Therapie

Erste Berichte über die chirurgische Therapie von Verbrennungen sind vom Ende des 19. Jahrhunderts, aber erst seit den 40er Jahren wird erstmals wieder über eine operative Therapie berichtet ^{xxxvi}. Janokovic beschrieb 1968 die Technik der tangentialen Exzision ^{xxxvii} und Burke et al veröffentlichten 1974 eine Studie über die tangentielle Exzision und Hauttransplantation bei Kindern.

Seitdem hat sich die chirurgische Therapie vor allem in großen Zentren durchgesetzt. Vorteile der chirurgischen Therapie sind verringerte Morbidität und Mortalität, und ein verkürzter stationärer Aufenthalt. Ziel der chirurgischen Therapie ist es sämtliches nekrotisches Gewebe zu entfernen bevor eine bakterielle Kolonisation und subsequeute hämatogene Sepsis erfolgt.

Dem Chirurgen stehen eine Vielzahl von Variationen der operativen Therapie zur Verfügung. Das Spektrum reicht von der frühen, vollständigen Exzision bis zur sequentiellen Exzision der Verbrennungswunde.

Welche Therapie verwendet wird, richtet sich nach verschiedenen Faktoren. Diese sind zum Beispiel das Verbrennungsausmaß und der klinische Zustand des Patienten.

Komplikationen der Wundexzision sind ein hoher Blutverlust, Hypothermie, Lungenversagen und Sepsis.

Komplikationen sind selten, wenn folgende Richtlinien eingehalten werden:

- Die Operationsdauer weniger als zwei Stunden beträgt.

- Maximal 20% der Körperoberfläche in einer Operation exzidiert werden.

- Der Blutverlust weniger als 50% der Blutvolumens des Patienten ist.

- Die Raumtemperatur des Operationssaales mindestens 30⁰ Celsius beträgt.

Der genaue Zeitpunkt der Frühexzision richtet sich nach verschiedenen Faktoren (Verbrennungsausmaß, klinischer Zustand des Patienten), sie wird jedoch meist zwischen den 3. und 7. Tag durchgeführt.

Die sequentielle Exzision beginnt meist zwischen den 2 und 4 Tag und wird dann alle 4 bis 5 Tage wiederholt bis alle Verbrennungswunden exzidiert worden sind.

Die Exzision der Verbrennungswunde erfordert eine anschließende Wundabdeckung mit "Autograft" (Eigenhaut), "Allograft" (Fremdhaut), synthetischen Material, biologischen Hautersatz, oder durch Anzüchtung aus eigener Epidermis gewonnener Haut.

- Technik der tangentialen Exzision und Hauttransplantation:

Jede vollständig dermale Verbrennung sollte durch

eine tangentielle Exzision behandelt werden, da definitionsgemäß sämtliche Hautanhangsgebilde zerstört worden sind und eine Wundheilung nur von den Wundrändern her ausgehen kann, was zur Kontraktur führt. Hansbrough empfiehlt pragmatischerweise auch jede partiell dermale Verbrennung, die länger als 14 Tage zur Heilung brauchen würde, der tangentialen Exzision zuzuführen ^{xxxviii}.

Nach Ausgleich des Flüssigkeitsdefizites durch die Infusionstherapie und Stabilisierung des Zustandes des Patienten, meist nach 3-5 Tagen, wird der Patient in den Op gebracht. Bevor das Operationsteam mit der Exzision beginnt, wird falls vorgesehen, Eigenhaut in Form von Spalthautlappen mit einem elektrischen oder pneumatischen Dermatome (Brown- oder Padgett- Dermatome) entnommen. Die Spalthaut sollte nicht zu dick sein, um eine schnelle Wundheilung der Entnahmestelle zu gewährleisten.

Die Entnahmestellen werden zur Blutstillung mit "Thromboepi", einer Lösung aus Thrombin und Epinephrin besprüht. Eventuell wird zusätzlich mit der Hand Druck auf die Entnahmestelle ausgeübt. Nach Stillung der Blutung werden die Hautentnahmestellen mit Biobrane (siehe Wundabdeckungen) verbunden. Die Folie wird mit Klammern, die ca. 1cm vom Wundrand in die unverletzte Haut gesetzt werden, angebracht. Biobrane zeigte sich dem Scarlet Red^R in einer klinischen Studie überlegen ^{xxxix}.

Die Eigenhaut wird in einer mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Nierenschale gelegt. Falls größere Flächen zu decken sind, als Eigenhaut

vorhanden ist, können "Meshgrafts" (Netzklappen) angefertigt werden. Die Haut wird hierzu auf Kunststoffträgern aufgebracht und durch eine Walze geschoben. Je nach verwendetem Kunststoffträger wird die Haut auf 1:2 oder 1:3 expandiert. Aber auch wenn die Haut nicht expandiert werden soll, muß sie vorher mit einem Skalpell mehrfach perforiert werden. Diese Technik heißt "pie crusting" und soll den Exsudatabfluß erleichtern.

Die Hautentnahme muß immer vor der Exzision der bakteriell kontaminierten Verbrennungswunde erfolgen, um eine Wundinfektion der sauberen Entnahmestellen zu verhindern.

Bei der nun folgenden tangentialen Exzision wird schichtweise das nekrotische Gewebe mit einem Handdermatom ("Weck"- oder "Goulian"- Messer) bis zum gesunden Gewebe abgetragen. Daß, das gesunde Gewebe erreicht worden ist, erkennt man an einer punktuellen Blutung. Bei partiell dermalen Verbrennungen sollte versucht werden, nicht zu tief zu exzidieren, so daß eine Schicht der Dermis verbleibt. Wichtig ist jedoch eine vollständige Exzision des nekrotischen Gewebes, da Eigenhauttransplantate auf diesem unvermeidlich abgestoßen werden und ein hohes Infektionsrisiko besteht. Nach der Exzision ist eine penibele Blutstillung erforderlich, die Technik entspricht der Hautentnahme. Wichtig ist, daß die Wundfläche nicht mit Tüchern abgewischt wird, da dieses sich bildende Thromben löst, und somit die Blutung wieder in Gang kommt. Die Wunde sollte stattdessen zur Reinigung mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden, in die eventuell ein Antibiotikum gegeben werden kann.

Nach Entfernung sämtlichen nekrotischen Gewebes und sorgfältiger Blutstillung, müssen die Wundflächen abgedeckt werden. Falls ausreichend Eigenhaut zur Verfügung steht, ist dies die Methode der Wahl. Die Haut wird angeklammert. An kritischen Stellen, wie dem Gesicht, Händen, Füßen und Genitale, sollte die Haut jedoch angenäht werden. Falls keine, oder zuwenig Eigenhaut zur Verfügung steht, muß auf anderer Methoden der Wundabdeckung zurückgegriffen werden (siehe Verbrennungswundabdeckungen).

3) Hautersatz:

Hautersätze sind Wundabdeckungen, die auf gereingte oberflächliche Wunden oder tiefere, vorher operativ exzidierte Wunden als temporärer oder permanenter Hautersatz aufgebracht werden.

Sie müssen folgende Eigenschaften erfüllen ^{x1} :

- a. Permeabilität für Gas und verdunstete Feuchtigkeit
- b. Adhärenz an das Wundbett
- c. Inhibition des bakteriellen Wachstums
- d. Spätere Vaskularisierung und keine Abstoßung

ad a.: Normale Haut ermöglicht den Transport von verdunsteter Feuchtigkeit, O₂ und anderen Gasen. Ein Hautersatz sollte dieses auch ermöglichen. Arbeiten von Winter ^{xli} an Tieren und Maibach ^{xlii} an Menschen zeigten jedoch, daß die Wundheilung fast doppelt so schnell erfolgt, wenn die Wunde feucht gehalten wurde. Dies gilt nicht für eine bakteriell kontaminierte Wunde, weil eine Infektion durch

Feuchtigkeit begünstigt wird und diese die Wundheilung wiederum verzögern würde. Daher ist für eine optimale Wundheilung eine Wundabdeckung zu bevorzugen, die zwar ausreichend permeabel ist um Exsudatansammlungen zu vermeiden, aber die Wunde auch nicht austrocknen läßt.

ad b.: Eine fest ansitzende Wundabdeckung verhindert das Wachstum von Bakterien unter ihr. Exsudat kann nicht mehr unter der Abdeckung akkumulieren und sie vom Wundbett abheben. Mechanische Scherkräfte können die Abdeckung nicht verschieben, die Wundheilung wird nicht beeinträchtigt.

Tavis et al. ^{xliii} ^{xliv} zeigten, daß die Adhärenz von Wundabdeckungen in zwei Phasen abläuft. Phase 1, primäre oder chemische Adhärenz, ist Fibrinabhängig. Faktoren, die die Koagulation in dieser Phase unterstützen, verstärken auch die Adhärenz. Diese erste Phase beginnt ca. 5 Stunden nach Aufbringen der Wundabdeckung, Phase 2 nach ca. 72 Stunden. Fibroblasten wandern in das Hauttransplantat ein und es kommt zu einer anschließenden Vaskularisation. Gewobene, vernetzte synthetische Abdeckungen werden in der Phase 2 durch das Einwachsen und das Vernetzen von Fibroblasten an das Wundbett fixiert.

ad c.: Eade ^{xlv} konnte zeigen, daß wenige Stunden nach Applikation eines Fremd- oder Eigenhautlappens auf eine kontaminierte Wunde, keine Bakterien mehr nachgewiesen werden konnten.

Dies ist eine Eigenschaft von organischem Gewebe wie Haut, nicht jedoch von synthetischen Geweben

die aus biologischen Materialien, wie Kollagen, bestehen. Auf diesen Experimenten beruht auch die Praxis der wiederholten Applikation von Fremdhaut auf kontaminierte Wunden, um sie zur Eigenhauttransplantation vorzubereiten.

ad d.: 48-72 Stunden nach Applikation eines Transplantates kommt es zu einem Einwachsen von Gefäßen und Fibroblasten. die durch Kollageneinlagerung das Transplantat im Wundbett sichern. Bei Eigenhaut ist dies permanent, Fremdhaut wird nach meist 9-14 Tagen abgestoßen. Bei synthetischen Folien, welche an ein offenes Kollagengitter gebunden sind, erfolgt eine besondere Form der Vaskularisierung. Es kommt zu einer progressiven Destruktion des Kollagens und Ersatz dieses durch Bindegewebe aus dem Wundbett. Trotz allem kann bis jetzt nur Eigenhaut permanent vaskularisiert werden. Flüssigkeitsansammlungen, mechanische Scherkräfte und bakterielle Kontamination können eine Vaskularisierung der Eigenhaut verhindern.

Folgende Tabelle führt die verschiedenen Hautersatze auf ^{xlvi}:

a. Synthetische:

1. Homogen und Unilaminär
 - a. Vorgefertigte Folien
 - b. Aufsprühbare Folien
 - c. Schäume
 - d. Gels
2. Zusammengesetzt und Bilaminär

- a. Polyurthane und Folie
- b. Velour und Folie

b. Biologische:

1. Hergestellte
 - a. Fibrinfolien
 - b. Kollagen
 - c. Kollagen / Caprolacton
Verbundfolien
 - d. Kollagen / epidermale Zellen
Verbundfolien
2. Gewebe
 - a. Autograft (Eigenhaut)
 - b. Allograft (Homologe Fremdhaut)
 - c. Xenograft (heterologe Fremdhaut)
 - d. Amnion

Folgend eine kurze Diskussion, der am meisten verwendeten Hautersatz.

-Autograft (Eigenhaut)

Sie wird möglichst kurz vor der Exzision mit einem Dermatom entnommen. Bevorzugt wird man hierzu die Haut von Hüften und Oberschenkel genommen. Die Entnahmestellen werden vor der Operation gründlich mit einem Antiseptikum gewaschen. Dann wird die Haut kurz vor Entnahme mit Kochsalzlösung abgewaschen und Öl dünn aufgetragen. Während ein Assistent mit der flachen Hand Gegenzug ausübt, entnimmt der Operateur mit dem Dermatom Spalthautlappen. Die Dicke kann zwar am Dermatom eingestellt werden, sollte jedoch während der Entnahme kontrolliert werden. Wird zu tief Haut entnommen, führt man den Patienten zusätzliche

Verletzungen von der Tiefe einer zweit- bis drittgradigen Verbrennung zu. Die Haut wird anschliessend wie unter dem Abschnitt "Tangentiale Exzision" beschrieben, entnommen. Haut, die nicht verwendet wird kann eingefroren und zu einem späteren Zeitpunkt transplantiert werden.

-Allograft (Homologe Fremdhaut)

Allograft von toten Spendern ist die effektivste unter den temporären biologischen Hautersatz. Sie kann frisch gewonnen oder nach Kryopreservation verwendet werden. Allograft verbleibt für mehrere Tage bis Wochen auf der Wunde. Es gibt Berichte nach denen Allograft erst nach mehreren Monaten abgestoßen worden ist. Dies ist bedingt durch den Zustand der Immunsuppression, in dem sich der Patient befindet.

Durch die wiederholte Anwendung von Allograft können bakteriell kontaminierte Wunden gereinigt und zur endgültigen Transplantation mit Autograft vorbereitet werden.

In vielen Zentren sind Hautbanken eingerichtet worden. Deren Aufgabe ist die Lagerung von Leichenhaut, aber auch kurzfristige Lagerung von Autograft. Speziell ausgebildetes Personal muß rund um die Uhr bereitstehen. Falls ein potentieller Spender zur Verfügung steht, wird die Haut, ähnlich wie bei Autograftgewinnung, mit einem Dermatome entfernt. Entnahmestellen sind, nach einer Faustregel, sämtliche Stellen, die normalerweise von Kleidung bedeckt sind.

Nach der Hautgewinnung müssen Blutproben zur Bestimmung der Hepatitis B, Syphilis und HIV Serologie entnommen werden. Hautproben müssen zur

mikrobiologischen Untersuchung eingesandt werden.

Die Haut wird in einem Transportmedium, dem eventuell Antibiotika zugegeben worden sind, bei einer Temperatur von $1-5^{\circ}$ zur Hautbank transportiert.

Nach Eintreffen der Befunde der serologischen und mikrobiologischen Untersuchung wird, spätestens nach 24 Stunden, mit dem Einfrieren der Leichenhaut begonnen. Die Haut wird zuerst mit einer Glykollösung gespült und anschließend auf Gaze, die auch mit Glykollösung imprägniert worden ist, aufgebracht. Die Gazeträger werden in Polyester Beutel langsam bis -90° abgekühlt.

Die Haut kann bei -90° für ca. 6 Monate gelagert werden. Mit flüssigem Stickstoff lassen sich Temperaturen von -196° erreichen, die Haut kann bei dieser Temperatur unendlich lange gelagert werden.

-Biobrane^R:

Biobrane ist eine zweilagige Verbandsfolie, die aus einer gewobenen Nylonfaser besteht, an die mechanisch eine extrem dünne Silikonschicht aufgebracht worden ist. Beide Lagen sind an Kollagenpeptide vom Schwein gebunden. Biobrane ist durchsichtig, flexibel und wasserdurchlässig. Exsudat kann ablaufen und die Wunde durch die Folie hindurch betrachtet werden. Diese Folie ist sehr einfach zu applizieren, da sie dehnbar und zuschneidbar ist.

Biobrane wird hauptsächlich zum Verbinden von Hautentnahmestellen verwendet, wobei es das Scarlet Red^R zunehmend verdrängt. Scarlet Red^R ist eine feine Gaze, die mit 5% o-tolylazo-tolylazo- β -Naphtol imprägniert ist. Eine Studie zeigte, daß

bei Verwendung auf Hautentnahmestellen Biobrane^R im Vergleich zu Scarlet Red^R weniger Schmerzen, weniger Exsudatansammlung und eine schnellere Wundheilung bewirkte ^{xlvii}.

Es kann aber auch zur Behandlung oberflächlicher und partiell dermaler Verbrennungen verwandt werden. Diese sollten nicht größer als 10% und nicht bakteriell besiedelt sein. Die Verwendung eines antibakteriellen Lokaltherapeutikums ist nicht nötig ^{xlviii}.

-Xenograft

Schweinehaut galt früher als eine effektiver temporärer Hautersatz. Eingefrorene Schweinehaut ist jedoch nicht effektiver als ein einfacher Gaze-Verband, wie in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte ^{xlix}. Frisch gewonnene Schweinehaut ist zwar sehr effektiv, jedoch ist die Gewinnung und Sterilisation problematisch.

Schweinehaut kann als Hautersatz einer minimal kontaminierten, nur partiell dermalen Verbrennung bis zur Heilung verwendet werden.

-Angezüchtete epidermale Zellen

Theoretisch sind angezüchtete epidermale Zellen der optimale Hautersatz. Idealerweise würde ein solcher Hautersatz alle Vorteile von Autograft haben. Der Patient wird jedoch nicht zusätzlich durch die bei der Hautentnahme entstehenden Wunden belastet und der Chirurg ist nicht bei der Hautabdeckung durch das Ausmaß an verfügbarer Haut limitiert.

Die Anzüchtung der Zellen selbst stellt kein Problem mehr da, sie ist ausführlich in der Literatur beschrieben. Die Wachstumsgeschwindigkeit

ist jedoch noch ein Problem, für die Anzüchtung eines 20 cm² großen Lappens werden 2-3 Wochen benötigt¹. Der Patient muß also temporär mit einem anderem Hautersatz versorgt werden, nach 3 Wochen kann jedoch auch von den Hautentnahmestellen wieder Spalthaut gewonnen werden.

Das zweite, noch zu lösende Problem ist die geringe Adhärenz der epidermalen Zellen an das Wundbett. Haut, die aus gezüchteten Zellen hervorgeht, ist dünn und brüchig. Hansbrough et al entwickeln zur Zeit eine Verbundfolie bei der die epidermalen Zellen auf einer Kollagenmatrix aufgebracht werden. Erste klinische Studien zeigen eine der Eigenhaut vergleichbare Belastbarkeit nach ca. einer Woche⁵⁰.

D. Wundheilung

1. Normale Wundheilung

Die Wundheilung nach dem vollständigen Verlust der Dermis soll hier beschrieben werden.

Unmittelbar nach der Verbrennung kommt es zu einer Ausweitung des Defektes durch die elastischen Zugkräfte der unverletzten umliegenden Haut. Es kommt zu einer Remodellierung der Wundoberfläche.

Die erste Phase der Wundheilung wird "lag phase" genannt. Obwohl Verzögerungsphase impliziert, daß in dieser nichts geschieht, findet eine kontrollierte Entzündungsreaktion statt, die Voraussetzung für die spätere Heilung ist. Die Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen im Bindegewebe, Perfusion der umliegenden Kapillaren, Veränderungen der Kapillarpermeabilität, Freisetzung von Enzymen, Flüssigkeit und Proteinen in den extrazellulären Raum und Thrombosierung der in der Peripherie gelegenen Lymphgefäße sind einige der Einzelreaktionen aus denen sich diese Entzündungsreaktion zusammensetzt.

Nach ungefähr 12 Stunden beginnt dann die Einwanderung von Epithelien. Erst ist diese Einwanderung sehr schnell, aber wenn die Zellen sich immer weiter vom Wundrand entfernen, verlangsamt sich die Einwanderung jedoch. Dies ist der erste regenerative Schritt. Am 4-5 Tag beginnt die Wundkontraktion und die Wundränder bewegen sich zur Wundmitte hin.

Das Zentrum der Wunde nimmt zu dieser Zeit ein gerötetes, granuläres Ansehen an. Dies wird

verursacht durch die Proliferation von Kapillaren in der Wunde. Dieses Granulationsgewebe bietet zwar einen guten Schutz der Wunde vor oberflächlicher Kontamination, aber verlangsamt oder verhindert das Einwachsen von Epithelzellen.

Biochemisch sind am zweiten bis vierten Tag erste Anzeichen für eine Kollagensynthese nachweisbar. Der Hydroxyprolinegehalt der Wunde nimmt erst rapide zu, dann auch der Kollagengehalt. Am siebten Tag ist in der Wunde ein Netz von feinen Kollagenfasern erkennbar. Anfänglich ist die Anordnung dieser Kollagenfasern ungeordnet. Mit dem Fortschreiten der Fibrinogenese werden die Kollagenfasern dicker und geordneter.

Granulationsgewebe wird dann resorbiert und die Wundoberfläche von Epithelzellen abgedeckt.

Die Wunde schließt sich dann durch Kontraktion der Kollagenfasern und das weitere Einwandern von Epithelzellen.

Ab dem fünften Tag hat die Wunde einen großen Teil der Bruchkraft erreicht. Nach drei Wochen hat die Wunde ihren maximalen Kollagengehalt, aber die Bruchkraft nimmt weiter bis zur sechsten Woche kontinuierlich zu. Dies ist eine Folge der Modellierung der Kollagenfasern. Hyaluronidase, Plasminogenaktivatoren, Kollagenasen und Elastasen sind Enzyme, die daran beteiligt sind. Im Laufe der Wundreifung werden die Kollagenfasern mehr linear angeordnet und mehr Verbindungen zwischen den Fasern geformt.

2. Keloide und Hypertrophe Narben

Alibert ^{li} differenziert in einer Veröffentlichung 1806 erstmals Keloide von hypertrophen Narben. Hiermit entfacht er eine Diskussion über falsche, hypertrophe Narben, und echte Keloide, die bis heute weitergeführt wird.

Wuchernde Narben werden in der medizinischen Literatur erst ab dem 16. Jahrhundert erwähnt. Berichte über die Praxis afrikanischer Stämme, sich absichtlich Verletzungen zuzuführen um hypertrophe Narbenbildungen zu provozieren, reichen bis ins 10. Jahrhundert zurück.

Kaposi ^{lii} beschreibt echte Keloide als aus vormals gesunder Haut entstehende Wucherungen, während hypertrophe Narben aus geschädigter Haut entstehen. Hypertrophe Narben bleiben auf die geschädigte Haut beschränkt, Keloide wachsen invasiv in die ungeschädigte Haut ein. Die Unterschiede zwischen Keloiden und hypertrophen Narben sind nach Kaposi jedoch nur histologisch festzustellen.

Basierend auf Ergebnissen von experimentellen Arbeiten, folgern Mancini und Quaife ^{liii}, daß Keloid und hypertrophe Narbe verschiedene Stadien des selben Heilungsprozesses sind. Sie schlagen vor den allumfassenden Begriff "hypertrophe Heilung" zu verwenden.

Hypertrophe Narben und Keloide sind voll epithelialisierte Hautläsionen, welche über das Hautniveau ragen. Sie variieren in Form, Größe, Farbe und Konsistenz. Nach einiger Zeit, meist mehreren Monaten, beginnt der langwierige Prozess der Narbenreifung, die Narben werden flacher und weicher, ihre Grenzen werden unregelmässig.

Um hypertrophierend zu verheilen, müssen die Hautschädigungen bis in die Zona retikularis

reichen. Ferner treten hypertrophe Heilungen am häufigsten auf, wenn die Wundheilung durch Granulationsbewebe erfolgt. Granulationsgewebe hat die Aufgabe die Läsion durch Phagozyten zu reinigen, den Gewebsverlust durch Fibroblasten aufzufüllen und die jungen Gewebe über neu einsprossende Gefässe zu versorgen.

Bei der normalen Wundheilung folgt die Anordnung des Bindegewebes in dem Granulationsgewebe einem bestimmten Muster. Die Kollagenfasern sind bei der normal heilenden Wunde gegen Ende der Reepithelialierung parallel zur Wundoberfläche angeordnet. Diese Anordnung der Kollagenfasern kennzeichnet die abgeschlossene normale Narbenbildung.

Bei der hypertrophen Wundheilung kommt es aus nicht bekannten Gründen zu einer knotenartigen Anordnung der Kollagenfasern. Die Fibroblasten nehmen ihre Aktivität wieder auf, die Kollagenfasern nehmen im Umfang zu und werden immer mehr knotenförmig angeordnet. Auch nimmt das Gefässwachstum wieder zu und die hypertrophe Narbe erhält hierdurch ihr typisch erythematöses Ansehen. Die Kollagenwucherung führt schliesslich zu einer harten, über das Hautniveau reichenden Narbe.

Die Kenntnisse über die Pathophysiologie der Keloidbildung sind bislang unvollständig. Die verschiedensten Theorien werden hierzu angewandt.

Keloide haben eine ungleichmässige Geschlechts- und Rassenverteilung. Frauen und schwarze Afrikaner sind häufiger betroffen. Ferner scheint eine familiäre Disposition zur Keloidbildung zu bestehen, ein autosomal rezessiver Erbgang wurde in Afrika von Omo-Dare beschrieben^{liv}. Andere

Untersucher jedoch vermuten eine autosomal dominanten Erbgang.

Lokale Faktoren die eine Keloidbildung begünstigen sind Hautspannung und Fremdkörper. Fremdkörpergranulome werden oft in Keloiden gefunden.

Trotz einer signifikant erhöhten Syntheserate, sind keine strukturellen Veränderungen an der Kollagenfaser selbst mit Elektronenmikroskopie nachgewiesen worden ^{1v}. Die mangelnde Elastizität der Keloide wird durch eine ungeordnete Anordnung der Kollagenfasern erklärt.

Neuere Arbeiten untersuchen vor allem immunologische Aspekte. Patienten mit dem HLA-B14 oder HLA-Bw16 Gen haben ein erhöhtes Risiko der Narbenbildung ^{1vi}. Eine vor kurzem veröffentlichte Studie zeigte eine abnormale Expression des HLA-DR Moleküls von Keratinozyten und Fibroblasten. Ferner fanden die Autoren dichte Infiltrate von IL-2R positiven Zellen und Langerhanschen Zellen in den hypertrophen Narben.

Eine Gruppe von Autoren behauptet, daß eine durch Kontraktur von Myofibroblasten verursachte Okklusion der Mikrozirkulation und eine anschließende Hypoxie der Wunde zu einer exzessiven Ablagerung von Kollagen in der Verbrennungswunde führt. Dies schliesslich endet in der Keloidformation.

Verschiedene Formen der Keloidbehandlung werden heutzutage verwendet. Sie lassen sich einteilen in mechanische, pharmakologische und chirurgische Therapie. Die Bestrahlungstherapie wird heute nicht mehr durchgeführt.

Das Kortikosteroide zu einer Verkleinerung der

Narbe führen, ist an mehreren Studien beschrieben worden ^{lvii}. Sie führen zu einer Verminderung der Kollagensynthese. Das Kortikosteroid Triamcinolone Acetonide wird in einer Konzentration von ca. 40mg/ml in die Dermis injiziert. Mehrere Injektionen in Abständen von sechs bis acht Wochen müssen durchgeführt werden. Steroide können jedoch auch zur Atrophie der umliegenden intakten Haut führen. Diese Steroid-Therapie sollte nur für kleine, meist nur kosmetisch entstellende Keloide verwendet werden.

Die intrazelluläre Kollagensynthese kann durch die Hemmung der Hydroxylierung durch Prolyl und Lysin beeinflusst werden. Die hiermit verbundenen Nebenwirkungen jedoch erlauben eine solche Therapie nicht.

Betaaminopropionital, ein Lysyloxidase-Inhibitor, hemmt jedoch die extrazelluläre Kollagenablagerung.

In Form des Betaaminopropionitrat-Fumerates wird es durch die Haut absorbiert und kann zur Keloidbehandlung eingesetzt werden ^{lviii}. D-Penicillamin ist ebenfalls in einzelnen Studien für die Kelloidbehandlung verwendet worden.

Jobst Kompressionsanzüge sind heutzutage die bedeutendste Methode zur Prophylaxe und Therapie von Keloiden nach Verbrennungen.

Der exakte Mechanismus ist unbekannt. Einige Untersucher beschreiben das mechanischer Druck auf die heilende Wunde zu einer veränderten Glykosaminoglykane Konzentration und veränderten Kapillarpermeabilität führt. Hierdurch werden die Narbenbildung verlangsamt und Keloide vermieden ^{lix}. Auch ist beschrieben worden, daß mechanischer Druck die Gewebekollagenase Aktivität erhöht und

hierdurch eine überschüssige Kollagenablagerung verhindert ^{1x}

Vorraussetzung für ihre Wirksamkeit ist jedoch, daß sie 24 Stunden am Tag getragen werden. Die Dauer der Behandlung erstreckt sich von 12 bis manchmal 24 Monaten.

Klöti und Pochon ^{1xi} untersuchten 35 Kinder die mit Jobst Kompressionsanzügen behandelt wurden. Sie fanden eine funktionelle und kosmetische Verbesserung der Narben bei allen Patienten. Diese Verbesserung wurde auch bei der Gruppe der Kinder gefunden, die zuerst ohne Kompressionsanzüge behandelt wurden und hypertrophe Narben entwickelt hatten. Diese Kinder mußten jedoch die Anzüge durchschnittlich länger anziehen (18 Monate).

Komplikation dieser Therapie war nur ein Pruritus, der gegen Ende der Therapie nachließ. Die Autoren empfehlen die Verwendung der Kompressionsanzüge zur Prophylaxe und zur Behandlung hypertropher Narben.

ii. Der Verbrennungsschock

A. Pathophysiologie

Die zwei wichtigsten Ursachen für die Mortalität bei Verbrennungen sind die Sepsis und der Verbrennungsschock.

Seit Einführung der Infusionstherapie konnte die Mortalität des Verbrennungsschockes deutlich gesenkt werden. Voraussetzung für eine noch erfolgreichere Behandlung ist jedoch ein Verständnis der Pathophysiologie, die bis heute nicht vollständig geklärt ist.

Als einer der Gründe für den Verbrennungsschock wird ein Mangel an zirkulierenden Plasmavolumen angesehen. Es ist kein Defizit in der Menge der roten Blutkörperchen, die nur um 8-13% verringert sind. Es kommt zu diesem Volumenverlust durch verschiedene Faktoren:

a.) Die Destruktion der Epidermis führt zu einer vermehrten Flüssigkeitsverdunstung. Diese ist beim Kind mit seiner großen Körperoberfläche besonders ausgeprägt und tritt auf in der akuten Phase bis zur Wundschließung. Das Kind hat eine größere Körperoberfläche relativ zum Körpergewicht. Auch ist beim Kind eine unterschiedliche Prozentverteilung bei den Oberflächen-Regeln gültig.

b.) Flüssigkeit geht durch Exsudation in die Verbrennungswunde verloren. Der Flüssigkeitsverlust

in Brandblasen kann hierzu gerechnet werden.

c.) Ödeme aufgrund von Flüssigkeitsverlusten in das Interstitium sind ein wesentlicher Faktor. Bei Verbrennungen bis zu 30% sind diese meist auf die verbrannten Areale selbst beschränkt. Sie erreichen ihr Maximum bei kleinen Wunden nach 8-12 Stunden, in großen Wunden nach 18-24 Stunden.

Bedingt werden die Ödeme durch eine schwere Beeinträchtigung der mikrovaskulären Integrität. Bis zu 150 Angström große, endotheliale Zellücken werden geformt, die zum Beispiel für Fibrinogen durchlässig sind. Direkte Hitzeeinwirkung und vasoaktive Substanzen (Leukotriene, Prostaglandine, O₂-Radikale und Histamin), die vom verbrannten Gewebe freigesetzt werden, werden hierfür und die Erhöhung des onkotischen Druckes im verbrannten Gewebe verantwortlich gemacht. Unter diesen Voraussetzungen verursachen schon leichte Druckerhöhungen ausgeprägte Flüssigkeitsverluste.

Verbrennungen größer als 30% verursachen nach Meinung von Demling nur kleine, vorübergehende, wahrscheinlich Histamin verursachte Erhöhungen der generalisierten mikrovaskulären Permeabilität. Er führt hierzu Untersuchungen an, die zeigen, daß keine Erhöhung der Proteinpermeabilität in der Lunge nach Verbrennungen auftritt. Als Grund für die generalisierten Ödeme sieht Demling eine Hypoproteinämie an, die durch die Infusionstherapie verstärkt wird.

Andere Autoren sind der Meinung, daß es nach einer Verbrennung zu einer generalisierten, nicht auf das Verbrennungsareal beschränkten Störung der mikrovaskulären Integrität kommt.

Komplikation der generalisierten Ödembildung ist eine eingeschränkte Blutzirkulation durch den höheren Druck im Gewebe. Auch die Atmung kann durch ein Brustwandödem und Ödeme der oberen Luftwege behindert sein.

Neuerdings wird neben dem Defizit an zirkulierenden Plasmavolumen, auch eine humorale Beeinflussung des mikrovaskulären Systemes als Ursache für den Verbrennungsschock angesehen.

Crum et al.^{1xii} stellten anhand einer klinischen Studie an verbrannten Patienten fest, daß ADH-Spiegel um das 50fache der Norm bei Aufnahme erhöht waren und sich bis zum 4.-5. Tag normalisierten. Aldosteron-Spiegel waren normal bei Aufnahme, stiegen jedoch am 3.-5. Tag deutlich an.

Bei den gemessenen, physiologischen Parametern waren SVR (**s**ystemic **v**ascular **r**esistance = systemischer Widerstand) deutlich bei Aufnahme erhöht und SV (**s**troke **v**olume = Schlagvolumen) und CO (**c**ardiac **o**utput = Herzzeitvolumen) erniedrigt. Alle drei Parameter normalisierten sich am 3. Tag, jedoch stiegen CO und SV bis zum 5. Tag weiter auf erhöhte Werte an.

Crum et al. wiesen eine positive Korrelation zwischen SVR und ADH, und zwischen SV und Aldosteron nach. Ferner zeigten sie, daß die Plasmaspiegel von ADH, Angiotensin II, NPY und der Katecholamine trotz adäquater Infusionstherapie dauerhaft erhöht blieben. Eine adäquate Infusionstherapie wurde an normalen zentralvenösen, mittleren-arteriellen und pulmonar-kapillären Okklusionsdruck gemessen. Entweder ist dies durch eine tatsächlich inadäquate Infusionstherapie, oder bislang nicht identifizierte Mechanismen in Form

einer humoralen Reaktion bedingt.

Es wäre denkbar, daß diese humoralen Reaktionen entwicklungs-geschichtlich entstanden sind um eine kardiovaskuläre Homöostase bei fehlender Flüssigkeitssubstitution zu erreichen. Die Hormonausschüttung könnte durch Hautverletzung, intravaskulären Volumenverlust und durch Schmerz verursacht sein. Auch eine aggressive Flüssigkeitstherapie kann diese neurohumoralen Reaktionen nicht beeinflussen. Der therapeutische Ansatzpunkt wäre hier eine pharmakologische Beeinflussung dieser neurohumoralen Reaktion.

Bei Verbrennungen über 60% ist auch ein hypothetischer, zirkulierender Faktor beschrieben worden, der die myokardiale Funktion vermindert. Hypovolämie und die subsequent verminderte Vorlast des Herzens wären bei 60% Verbrennungen ausreichend, um eine verminderte Myokadfunktion zu erklären.

B. Die Infusionsbehandlung

Der Infusionsbehandlung kommt bei der Therapie der Verbrennungen eine zentrale Rolle zu. Ziele der Infusionsbehandlung sind der Ausgleich der Hypovolämie und die Vermeidung eines hypovolämischen Schockes. Eine verzögerte Schädigung durch eine Gewebsischämie kann durch eine adequate Infusionsbehandlung zumindest teilweise aufgehalten werden.

Der Ausgleich des Flüssigkeitsdefizites sollte möglichst in den ersten 24 Stunden erfolgen. Tierversuche haben gezeigt, daß z.B. das

Herzzeitvolumen in wenigen Stunden durch eine aggressivere Flüssigkeitstherapie wieder normalisiert werden kann. Dies ist aber mit multiplen Komplikationen verbunden, u.a. starker Ödembildung, und sollte daher vermieden werden. Pruitt konnte zeigen, daß sogar bei beträchtlichen Flüssigkeitsdefiziten eine zu schnelle Infusionsgeschwindigkeit noch zusätzliche physiologische Entgleisungen bewirkt^{lxiii}. Ferner muß beachtet werden, daß auch bei einem ausreichenden Flüssigkeitersatz nicht alle physiologischen Veränderungen sofort korrigiert werden. Wegen der erhöhten Ausschüttung von ADH kann eine Oligurie für 48-72 Stunden persistieren. Eine genaue klinische Einschätzung des Flüssigkeitsdefizites ist bei Kindern besonders wichtig, da invasive Überwachungsmethoden mit hohen Komplikationsraten verbunden sind. Das Ausmaß der Dehydratation kann klinisch mit Hilfe folgender Tabelle nach Carvajal geschätzt werden:

Flüssigkeitsdefizit: Gering Mässig Schwer Extrem

Schleimhäute:	Trocken	Trocken	Spröde	Spröde
Hautturgor:	Normal	Normal	Schlecht	Schlecht
Fontanelle:	Normal	Eingesunken	Eingesunken	Eingesunken
Herzfrequenz:	Normal +	++	Rapide,	
	Fadenförmig			
Urinausscheidung:	Normal	Oligurie	Anurie	Anurie
Sensorium:	Normal	Lethargie	Stupor	Koma
Atmung:	Normal	Tachypnoe	Kussmaul	Langsam, Flach
Körpertemperatur:	Normal	Fieber	Fieber	Fieber, Hypothermie
Tränen:	Normal	Normal	Fehlend	Fehlend
Augen:	Normal	Normal	Eingesunken	Eingesunken
Blutdruck:	Normal	Normal	Hypotonie	Schock
Durchblutung:	Normal	Normal	Vermindert	Zyanose

Laborparameter, die zur Überwachung der Flüssigkeitstherapie kontrolliert werden sollten, sind: Hämatokrit, Harnstoff in Serum und Urin, Säure-Basen-Haushalt, Serum- und Urinosmolalität, Serum- und Urinelektrolyte und spezifisches Gewicht des Urin. Die Urinausscheidung, sowie andere Flüssigkeitsverluste sind weitere Parameter. Die stündliche Urinausscheidung korreliert nur wenig mit dem intravaskulären Flüssigkeitsvolumen, da sie von der erhöhten ADH-Sekretion beeinflusst wird^{lxiv}. Längerfristige Ausscheidungskontrollen sind aussagekräftiger, 4-8 stündliche Messungen reflektieren den Flüssigkeitshaushalt einigermaßen genau. Andere Autoren empfehlen, die Infusionsgeschwindigkeit in den ersten Stunden an der stündlichen Urinproduktion zu orientieren. Eine Ausscheidung von ca. 1-2 ml/kg wird angestrebt bevor die Infusionsgeschwindigkeit reduziert wird. Das Harnstoff im Serum ist ein sensibler Parameter für die Nierenperfusion und die glomeruläre Filtrationsrate. Ein Anstieg des Harnstoffes durch Hyperkatabolismus oder Niereninsuffizienz kann durch Messung des Harnstoffes im Urin, Urin- und Serumsmolalität sowie der Elektrolyte im Urin differenziert werden. Beim Vorliegen einer Oligurie wäre eine Natriumkonzentration im Urin von größer 30mEq/l, verbunden mit einer Isostenurie (Urinosmolalität ca 300mOsm/l) und einen Urinharnstoff / Serumharnstoff Quotienten von weniger als 10 hinweisend auf ein akutes Nierenversagen, während eine Dehydratation durch eine geringe Natriumkonzentration im Urin,

erhöhter Urinosmolalität und einem Urinharnstoff / Serumharnstoff Quotienten größer als 20 gekennzeichnet ist^{lxv}.

Durch Hämokonzentration ist der Hämatokrit kurz nach einer Verbrennung erhöht^{lxvi}, ein Abfall des Hämatokrites ist bei einer adequaten Infusionsbehandlung zu erwarten. Ein altersspezifisch normaler Hämatokrit sollte angestrebt werden.

Für den erwachsenen Patienten gibt es verschiedene Formeln zur Errechnung der benötigten Flüssigkeitsmenge (s.u.). Die Anwendung dieser Formeln bei Kindern, v.a. Kleinkindern führt meist zu einer unzureichenden Flüssigkeitssubstitution.

In einer Studie von O'Neill wurden Kinder (durchschnittliche Verbrennungsfläche 45%) nach dem modifizierten Brooke-Schema infundiert. Dieses sieht 3ml/kg/% Ringer-Laktat Lösung vor. Tatsächlich erhielten die Kinder aber durchschnittlich 4ml/kg/%, da mit der initialen Menge kein ausreichendes Volumen gegeben wurde. Kinder mit Verbrennungen von unter 20% erhielten nach dem modifizierten Brooke-Schema weniger als den Erhaltungsbedarf^{lxvii}. O'Neill wies eine lineare Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der verbrannten Körperoberfläche und der, für eine ausreichende Volumensubstitution notwendige Infusionsmenge nach.

Merrel et al.^{lxviii} errechneten sogar eine durchschnittliche Infusionsmenge von 5.8ml/kg/% bei einer Studie an 177 Kindern mit einer durchschnittlichen Verbrennungsfläche von 27.3%. Das sind ca. 40% mehr als in einer Kontrollgruppe erwachsener Patienten. Die Autoren betonen, daß

Infusionsformeln für Kinder den Erhaltungs- und Zusatzbedarf getrennt berücksichtigen müssen. Die oben erwähnte lineare Funktion konnte in dieser Studie nicht nachvollzogen werden.

Der erhöhte Flüssigkeitsbedarf ist bedingt durch den höheren Wasserumsatz in Relation zur Gesamtflüssigkeitsmenge des kindlichen Körpers und durch eine größere Oberfläche im Vergleich zum Gewicht^{lxxix} ^{lxxx}. Kinder brauchen auch eine größere Urinmenge für die Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen und haben einen unterschiedlichen Wasser- und Elektrolytgehalt von Muskel und Haut^{lxxxi} ^{lxxii}.

Speziell für Kinder entwickelte Infusionsformeln sind die von Carvajal^{lxxiii} und Butenandt^{lxxiv}. Bei beiden Formeln werden Erhaltungs- und Zusatzbedarf getrennt kalkuliert.

Die Formel nach Carvajal^{lxxv} wird aus zwei Variablen errechnet, der Gesamtkörperoberfläche und der verbrannten Gesamtkörperoberfläche. Die Gesamtkörperoberfläche wird aus der Größe und dem Gewicht unter Zuhilfenahme eines Standard-nomogrammes geschätzt.

1. Erhaltungsbedarf:

2000 ml/qm² Gesamtkörperoberfläche in
den ersten 24 Stunden, dann
1500 ml/qm² pro 24 Stunden ab den 2. Tag

+

2. Zusätzlicher Bedarf:

5000ml/qm² verbrannter
Gesamtkörperoberfläche in den

ersten 24 Stunden, dann
3750 ml/qm² pro 24 Stunden ab dem 2. Tag.

Am ersten Tag wird die Hälfte der Flüssigkeitsmenge in den ersten 8 Stunden, die andere Hälfte in den folgenden 16 Stunden infundiert.

Carvajal^{lxxvi} empfiehlt folgende Zusammensetzung der Infusionslösung:

	>12 Monate	<12 Monate
Natrium	132.0 mEq/l	81.0 mEq/l
Chloride	109.0 mEq/l	61.0 mEq/l
Kalium	3.8 mEq/l	0 mEq/l
Bikarbonat	0 mEq/l	20.0 mEq/l
Laktat	26.6 mEq/l	0.0 mEq/l
Glukose	47.5 gm/l	46.5 gm/l
Albumin	12.5 gm/l	12.5 gm/l

Am zweiten Tag wird die Natriumkonzentration auf 50 mEq/l gesenkt, die Kaliumkonzentration auf 35 mEq/l erhöht. Milch wird ab dem zweiten Tag in kontinuierlich zunehmender Menge oral gegeben und die Infusionsmenge entsprechend reduziert, so daß die Gesamtzufuhr konstant bleibt. Die parenterale Flüssigkeitszufuhr wird idealerweise nach 48 Stunden vollkommen durch die orale ersetzt.

Die Infusionsmenge wird bei der Formel nach Butenandt aus Körpergewicht und % verbrannter Körperoberfläche berechnet:

1. Erhaltungsbedarf:

bis 10 kg KG: 100 ml/kg

bis 20 kg KG: 80 ml/kg

bis 40 kg KG: 60 ml/kg

2. Zusatzbedarf:

1. Tag: 5 ml/kg KG X % verbrannte Körperoberfläche

2. Tag: 3 ml/kg KG X % verbrannte Körperoberfläche

Die Infusionsgeschwindigkeit wird wie folgt eingestellt:

	Erhaltungs- bedarf:	Zusatz- bedarf;
0-4 h:	1/6	1/3
0-8 h:	2/6	2/3
8-24h:	4/6	1/3

Die Infusionslösung enthält bei Butenandt weniger Natrium:

	1. Tag		2. Tag	
	<20%	>20%		
Natrium	82	94	46	mEq/l
Chloride	72	68	46	mEq/l
Bikarbonat	10	30	0	mEq/l
Glukose	23	22	30	gm/l
Protein	9.4	17.7	18	gm/l

Kalium wird nach Normalisierung der Nierenfunktion in einer Konzentration von 2-4 mEq/kg KG/24h zugesetzt.

Beiden Formeln ist gemeinsam, daß sie "two-figure-formulas" sind, d.h. das sie Erhaltungs- und Zusatzbedarf getrennt berechnen. Hiermit wird vermieden, daß das kleine Kind oder das Kind mit einer kleinen Verbrennung zuwenig, und das Kind mit ausgedehnteren Verbrennungen zuviel Flüssigkeit erhält.

Mit der Berechnung der Körperoberfläche statt des Körpergewichtes ist nach Carvajal noch eine zusätzliche Präzisierung möglich, weil die Ödeme

überwiegend in der verletzten Haut entstehen^{lxxvii}, und weil die Verdunstungsverluste proportional der verbrannten Körperoberfläche sind^{lxxviii}.

Die Zusammensetzung der Infusionslösungen ist ein weiterer Punkt zu dem verschiedene Meinungen vertreten werden. Diskutiert wird, ob hypertone oder isotone Lösungen verwendet werden sollen.

Erstmals in den vierziger Jahren wurde festgestellt, daß die Überlebensrate von verbrannten Hunden durch die Gabe von hypertonen Natriumlösungen ("hypertonic lactated saline") verbessert werden konnte^{lxxix}. Monafó führte die erste klinische Untersuchung an Kindern und Erwachsenen durch und fand, daß eine erfolgreiche Infusionstherapie mit geringeren Volumina, geringerer Ödembildung und frühzeitiger einsetzender Diurese mit HLS durchgeführt werden kann^{lxxx}. Da aber die Gabe von HLS häufig eine Hypernaträmie und eine Hyperosmolalität verursacht, die gerade bei Kindern zu intrazellulärer Dehydratation^{lxxxix}, Hirnblutungen^{lxxxix} und hyperosmolaren Koma führen können, wurde die zusätzliche Gabe von freiem Wasser oder Ringer-Laktat empfohlen^{lxxxiii}. Andere Untersucher jedoch fanden keinen Vorteil bei Verwendung von HLS. In ihren Untersuchungen wurde bei Gabe von HLS ein normales HZV erst später erreicht^{lxxxiv} ^{lxxxv}, die Ödembildung nicht beeinflußt⁸⁷ ^{lxxxvi} und ein postulierter anti-ADH^{lxxxvii} nicht festgestellt^{lxxxviii} ^{lxxxix}.

Die Gabe von Albumin ist ein weiteres kontroverses Thema in der Infusionsbehandlung von Verbrennungen.

Obwohl viele Autoren^{xc} ^{xcii} die Gabe von Albumin empfehlen, sagen andere Autoren^{xciii} ^{xciv} ^{xcv}, daß es

durch eine verbrennungsbedingte Steigerung der Gefäßpermeabilität zu einem Verlust dieser Proteine in den extravasalen Raum kommt, und damit die interstitielle Ödembildung gefördert wird.

Cope et al.^{xcvi} zeigten erstmals, daß die kapilläre Basalmembran nach einer Verbrennung für Albumine mit einem Molekulargewicht von 69000 durchlässig wurde. Brouhard et al.^{xcvii} konnten in ihrer Studie an verbrannten Ratten die Ergebnisse von Cope et al. bestätigen, fanden jedoch auch, daß die transkapilläre Exsudation von Plasmaproteinen ca. 8 Stunden nach der Verbrennung sistiert. Ferner fanden sie, daß ein beträchtlicher Teil des Albumins für über 48 Stunden im Interstitium verbleibt.

Eine klinische Studie an 30 verbrannten Kindern mit Verbrennungen zwischen 20% und 92% zeigte, daß bei sofortiger Beigabe von Albumin zur Infusionslösung (12.5 gm/l) die Serumalbuminspiegel im Normbereich blieben, eine geringe Ödembildung eintratt und der klinische Zustand der Patienten wesentlich verbessert wurde.

III. Eigene Beobachtungen:

A.) Material und Methoden

B.) Ergebnisse

C.) Diskussion

D.) Zusammenfassung

A. Material und Methoden

Ziel der Untersuchung war die Erfassung des Akutverlaufs und der Spätergebnisse von Verbrennungen bei Kindern, die im Zeitraum von April 1983 bis Oktober 1986 in der Kinderklinik des Evangelischen Krankenhauses stationär behandelt wurden.

Das Evangelische Krankenhaus ist ein Versorgungskrankenhaus in der Innenstadt Düsseldorfs, in dem 8 Fachrichtungen vertreten sind, darunter auch eine Klinik für Kinderkrankheiten. Kinder und Jugendliche bis zum Alter von 16 Jahren mit Verbrennungen werden dabei in die Kinderklinik aufgenommen und dort versorgt. Die Kinderklinik ist keine Spezialabteilung für schwere Verbrennungen, so daß Kinder mit Verbrennungen von mehr als 20% direkt nach der Erstversorgung an das nächstgelegene Verbrennungszentrum weitergeleitet wurden und somit nicht in die Nachuntersuchung einbezogen werden konnten.

Die erfaßten Kinder mit Verbrennungen wurden je nach Alter und Verbrennungsgrad auf verschiedenen Stationen der Kinderabteilung behandelt.

Alle Verbrennungen wurden konservativ behandelt. Die Wunden wurden entweder nach der offenen oder geschlossenen Methoded behandelt.

Die offene Wundbehandlung erschien, deshalb besonders günstig, da im Verlauf dieser Therapie

weniger Sedativa und Schmerzmittel benötigt wurden.

Im Untersuchungszeitraum wurden 57 Kinder im Alter zwischen einem Monat und 10 Jahren stationär mit Verbrennungen und Verbrühungen behandelt. Im Jahre 1987 wurden anhand der Stationsbücher die Namen der Kinder erfaßt und einschließlich die Krankenakten ausgewertet. Dabei wurden sämtliche Krankenakte erfaßt. Die Auswertung erfolgte standardisiert nach einem festgelegten Protokoll (Anlage 1a und 1b). Zusätzlich erhielten dann die Eltern einen Fragebogen übersandt mit der Bitte, weitere Informationen über das Spätergebnis mitzuteilen (Anlage 2a und b). Darüber hinaus wurden alle Kinder, die in einem erreichbaren Umkreis von 50 Kilometer um Düsseldorf herum lebten, nachuntersucht (Anlage 3a und b).

Im Zeitraum von 1983 bis 1986 wurden 57 Kinder behandelt. Zwei der Kinder mußten aus der Studie herausgenommen werden, da es sich um atypische Verletzungen handelte, einmal mit Verätzung der Fußsohlen, zum anderen mit einer Kleinen Hautnekrose nach Stromschlag.

Die weitere Verfolgung des Schicksals der Kinder war schwierig.

Viele der Eltern waren zwischenzeitlich verzogen und die Adressen aus den Krankenakten waren nicht mehr korrekt. Mit Hilfe des Einwohnermeldeamtes war es möglich, die neuen Anschriften für alle, bis auf drei, Familien zu erhalten. Zwei dieser Familien waren aus der Bundesrepublik verzogen und hatten keine neuen Anschriften angegeben. Diese zwei

Familien konnten nicht angeschrieben werden. Die Adresse einer Familie konnte vom Einwohnermeldeamt aus Sicherheitsgründen nicht bekannt gegeben werden, diese Adresse erhielt ich nach Zuziehung des niedergelassenen Kinderarztes.

Die Eltern von 53 Kindern wurden angeschrieben und gebeten ihre Kinder zur Untersuchung vorzustellen (Anlage 4a und b). Ein Fragebogen wurde beigelegt, dieser sollte von den Eltern ausgefüllt werden, falls sie ihre Kinder nicht zur Untersuchung in das EVK bringen konnten (Anlage 2a und b). In diesem Fragebogen wurden die Eltern unter anderem gebeten, die Wundheilung zu bewerten.

Die jeweiligen Kinderärzte wurden auch angeschrieben und über diese Untersuchung informiert. Sie wurden gebeten, den Eltern die Nachuntersuchung ihrer Kinder zu empfehlen (Anlage 5).

45 Eltern antworteten auf das Schreiben, zehn war es nicht möglich ihre Kinder entweder zur Untersuchung zu bringen oder von mir zu Hause untersuchen zu lassen. Diese zehn Familien waren mehr als 50 Kilometer entfernt von Düsseldorf verzogen. Jedoch füllten sie den Fragebogen vollständig aus und schickten ihn ein. Die acht Familien, die nicht auf unser Schreiben antworteten, wurden mehrfach angeschrieben und darauf hingewiesen, daß ich die Kinder zu Hause nachuntersuchen könnte. Diese Familien antworteten jedoch nicht auf unsere Schreiben.

35 Kinder wurden nachuntersucht. Einem kleinen Teil der Eltern war es nicht möglich ihre Kinder in das EVK zu bringen. Diese Kinder wurden zu Hause

untersucht.

Die Wunden der Kinder wurden fotografiert. Zur Photo-dokumentation wurde ein 35mm System mit Elektronenblitz verwendet. (Kamera: Nikon F3HP oder Nikon F2AS; Objektiv: Nikkor 50mm 2.8; Blitz: Metz 60CT4 mit Streuscheibe; Film Kodak Ektachrom 100). Alle Wunden wurden mit Elektronenblitz aus 1-2 Meter Entfernung photographiert. Nahaufnahmen wurden angefertigt um Pigmentveränderungen oder leicht erhabene Narben zu dokumentieren.

Die Befunde wurden in standardisierter Form notiert. Ein Vergleich der gesamten erfassten Kinder mit den untersuchten Kinder zeigt das die letztere Gruppe repräsentativ ist (Tabelle 1).

Die konservative Wundbehandlung wurde mit verschiedenen Lokaltherapeutika durchgeführt. Folgende Medikamente wurden eingesetzt:

-Flammazine

-Sofratüll

-Soframull

-Fissan-Trockengel

-Aristan

-Bepanthen

Die Wahl der Behandlungsmethode wurde vom

jeweiligen diensthabenden Arzt nach Besprechung mit dem Oberarzt bei der Aufnahme getroffen.

Die Wundbehandlung wurde offen oder geschlossen durchgeführt. Bei der offenen Methode wurden die Wunden bei Aufnahme gereinigt und dann mit dem entsprechenden Lokaltherapeutikum behandelt. Die Wunden wurden nicht weiter verbunden. Wenn durch die starke Wundsekretion das Lokaltherapeutikum anfangs weggeschwemmt wurde, wurden die Wunden zweimal täglich erneut mit ihm behandelt, bis sich eine feste Kruste gebildet hatte. Das war meist nach zwei Tagen der Fall. Wenn sich, was selten geschah, an Stellen unter der Kruste umschriebene Erweichungen bildeten, in der Regel an tiefer verbrannten Hautstellen mit Nekrosenbildung, wurde die Kruste nur an diesen Stellen durch Auflegen von Tupfern mit steriler Kochsalzlösung aufgelöst und entfernt. Dazu brauchte nicht die gesamte Kruste entfernt werden.

Die Wunden wurden dann anfangs zweimal täglich, dann bei beginnender Heilung einmal täglich vom Stationsarzt inspiziert. Falls eine Wunde so nicht heilte, konnte sie später der geschlossenen oder der operativen Therapie zugeführt werden. Dies war aber bei keinem der untersuchten Fälle notwendig. Nach vollständiger Epithelialisierung der Wunde wurde eine Nachbehandlung mit Bepanthen zu Hause durchgeführt.

Bei der geschlossenen Wundbehandlung wurden die folgenden Lokaltherapeutika benutzt:

Flammazine war das am meist verwandte Lokaltherapeutikum. Nach Abtragen der Brandblasen, Entfernung der nekrotischen Haut und Reinigung der Wunde, wurde es aufgetragen und die Wunden dann mit

Gaze verbunden. Zweimal täglich wurden die Verbände abgenommen, die Wunden gewaschen und Flammazine erneut aufgetragen. Nach Epithelialisierung der Wunden wurde wie bei der offenen Behandlung zur Hautpflege Bepanthen verwandt.

In manchen Fällen wurde Sofratüll anstatt der Gaze verwandt. Beim Verbandswechsel wurde die umgebende Haut auf eine mögliche allergische Reaktion untersucht. Das Blutbild wurde zu Beginn der Therapie mit Flammazine öfters ermittelt um eine Leukopenie frühzeitig zu erkennen. Bei keinem der Kinder mußte die Therapie mit Flammazine aus diesem Grunde abgebrochen werden.

Zur Analgesie und Sedierung wurden eine Vielzahl von Medikamenten verwendet.

Zur Akutversorgung der Wunde wurden je nach Ausmaß der Verbrennung und Alter des Kindes Chloralhydrat (50 - 80mg/kg) und Dolviran^R (Phenacetin, Acetylsalicylsäure, Codeinphosphat, Phenobarbital und Coffeinum) als Suppositorium, Dolantin^R (Pethidine: 1 - 1.5mg/kg iv) verdünnt intravenös oder Ketanest^R (Ketamine) intravenös oder intramuskulär verwendet.

Anschließend wurden in den ersten Tagen Diazepam^R Zäpfchen (Valium 0.25mg/kg pro Tag) und Atosil^R Tröpfchen (Promethazin: 1mg/kg 2-3 mal täglich) zur Sedierung verwendet.

Als Analgetika bei zwischenzeitlichen Manipulationen an der Wunde wurden hauptsächlich Dolantin^R verdünnt intravenös und Dolviran^R Zäpfchen eingesetzt. Bei einigen Kindern mußte Ketanest^R wiederholt verwendet werden.

Ferner verwendet wurden Novalgin Tröpfchen,

Luminaletten^R (Phenobarbital: 6-12mg/kg als Einzeldosis), Allional^R Zäpfchen (Aprobarbital) und Chloralhydrat Zäpfchen.

Die durchschnittliche Dauer der Schmerzmittelgabe in der offenen und geschlossenen Behandlungsgruppe wurde aus den Krankenakten ermittelt. Nur Kinder die ausschließlich nach der offenen oder geschlossenen Methode behandelt wurden, sind untersucht worden. Bei diesen Kindern wurden leichte (0-5%), mittelschwere (6-10%) und schwerere (11-20%) Verbrennungen unterschieden und die notwendigen Schmerzmittlgaben und die Spätergebnisse zwischen beiden Gruppen verglichen.

Die verbrannte Körperoberfläche wurde in folgende Areale aufgeteilt:

Areal:	Erfaßt:	Nachuntersucht:
1. Gesicht		14
2. Hals		7
3. Brust		22
4. Bauch		8
5. Rücken	4	2
6. Oberarm r+l	13	13
7. Unterarm r+l		11
8. Oberschenkel r+l	19	6
9. Unterschenkel r+l		12
10. Genital		2
11. Gesäß		3
12. Fuß		9
13. Hand		11

-		141
		90

Wenn eins dieser Areale eine Verbrennung erlitten hatte, wurde es als eine Verbrennungswunde gezählt. Die untersuchten Kinder hatten insgesamt 141 Wunden, 90 hiervon wurden nachuntersucht. Sie wurden einzeln erfaßt und Verbrennungsgrad, Behandlungsmethode und Wundheilungsergebnis miteinander verglichen.

Die Wunden wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe besteht aus den Wunden, die offen

behandelt wurden. Die zweite Gruppe bestand aus den Wunden, die nach der geschlossenen Methode behandelt wurden. Die kosmetischen Spätresultate wurden dann zwischen beiden Gruppen, nach Verbrennungstiefe unterteilt, gegenübergestellt.

Die Wundheilung wurde nach folgendem System eingeteilt:

1. Wundheilung ohne Narbenbildung:

- a. Vollständige Heilung
- b. Heilung mit Pigmentverlust

2. Wundheilung mit Narbenbildung,
keine funktionelle Beeinträchtigung:

- a. Leicht erhabene Narbe, nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
- b. Hypertrophe Narbe, aber nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
- c. Keloid ohne funktionelle Beeinträchtigung

3. funktionelle Beeinträchtigung

Zusätzlich:

S: Schmerzen

J: Juckreiz

R: Risse

B: Blutungen

Im anliegenden Bildteil sind zur Illustration der verschiedenen Wundheilungsergebnisse, Photos einiger Patienten reproduziert.

Bei der Nachuntersuchung wurden auch eine subjektive Bewertung von seiten der Eltern erfaßt. Die Eltern wurden nach dem Wunsch auf eine kosmetische Korrektur der Verbrennungswunden gefragt und ob sie glaubten, daß ihr Kind ein seelisches Trauma erlitten habe.

Die Verteilung der Unfallzeitpunkte wurde in einer Tabelle dargestellt (Tabelle 2). Die Daten hierzu wurden aus dem Anamnesebögem erhoben.

Ferner wurde dieses Patientenkollektiv auf die Häufigkeit der verschiedenen Unfallmechanismen untersucht (Tabelle 3), die Daten wurden wiederum aus den Anamnesebögen ermittelt.

Die Ergebnisse der Infusionstherapie nach der Butenandt-Formel wurden untersucht.

B.) Ergebnisse:

Die Kinder waren im Durchschnitt 3 Jahre und 4 Monate alt, das jüngste Kind war 5 Tage alt, das älteste 10 Jahre und 7 Monate alt.

Das Verbrennungsausmaß reichte von 1% bis 15%.

Die durchschnittliche stationäre Behandlungsdauer betrug 15 Tage.

Von den 55 Kindern hatten 49 Verbrühungen und 6 Verbrennungen (Tabelle 3).

Fast 90% der Kinder erlitten Verbrühungen. Dabei war 5 x (9%) zu heißes Badewasser die Ursache der Verbrühungen, in den restlichen Fällen vor allem heiße Getränke wie Kaffee, Tee und Wasser. Von den Verbrennungen war nur eine durch offenes Feuer verursacht (Feuerzeug), die anderen waren Kontaktverbrennungen oder einmal ein ausgedehnter Sonnenbrand II. Grades.

31% der Eltern leisteten den verbrannten Kindern erste Hilfe durch Eintauchen der verbrannten Körperteile, meist aber des ganzen Körpers, in kaltes Wasser. 13% der Eltern verwendeten verschiedene Mittel wie Eigelb, Zahnpasta oder Öl für die erste Hilfe. Der größte Teil der Eltern leisteten jedoch keine erste Hilfe (56%).

Die meisten Unfälle ereigneten sich am Abend mit dem Maximum gegen 19 Uhr.

Alle Kinder mit Verbrennungen über 10% wurden nach

der Infusions-Formel von Butenandt behandelt. Insgesamt wurden bei 26 Kindern (47%) eine Infusionstherapie eingeleitet.

Bei keinem der Kinder kam es zur Oligurie. 12 von diesen 26 Kindern hatten eine durchschnittliche Urinproduktion von $>2\text{ml/kg/hr}$. Bei 10 (38%) der Kinder wurde die Infusionstherapie frühzeitig beendet und eine orale Flüssigkeitssubstitution durchgeführt.

Insgesamt wurden 141 Wunden bei 53 Kindern erfaßt. 72 der Wunden waren offen mit Fissan behandelt worden (Versuchsgruppe), 69 geschlossen mit anderen Lokaltherapeutika (Kontrollgruppe).

90 Wunden bei 35 Kindern konnten von mir nachuntersucht werden, hiervon sind 42 offen und 48 geschlossen behandelt worden.

Die zehn Kinder, deren Eltern den Fragebogen ausfüllten, jedoch nicht von mir selbst untersucht wurden, sind aus diesem Teil der Studie herausgenommen. Obwohl der Fragebogen die Eltern sehr präzise befragte, ist die Bewertung der Wundheilung durch die Eltern sehr subjektiv. Alle 90 in der Studie erwähnten Wundheilungsergebnisse sind so von mir selbst bewertet worden.

Die folgenden Tabellen (4a-c) zeigen die Behandlungsergebnisse für die verschiedenen Verbrennungstiefen.

Tabelle 4a

Vergleich der Ergebnisse der offenen mit der geschlossenen Wundbehandlung:

Wundbehandlung: **Offen:** **Geschlossen:**

Insgesamt:

Alle Verbrennungen: 72 69

141

Untersucht: 42 48

90

Nicht untersucht: 30 21

51

Erstgradige Verbrennungen: 3 5

8

Untersucht: 3 5

8

Nicht untersucht: 0 0

0

Zweitgradige Verbrennungen: 66 57

123

Untersucht: 36 39

75

Nicht untersucht: 30 18

48

Drittgradige Verbrennungen: 3 7

10

Untersucht: 3 4

7

Nicht untersucht: 0 3

Wundheilungsergebnisse:

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Erstgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:	3	4
7		

Wundheilung 1b:		1
-----------------	--	---

1 Wundheilung 2a:

Wundheilung 2b:

Wundheilung 2c:

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Zweitgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:	15	22
37		

Wundheilung 1b:	11	7
18		

Wundheilung 2a:	3	4
7		

Wundheilung 2b:	5	5
10		

Wundheilung 2c:	2	1
3		

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Drittgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:		1
1		

Wundheilung 1b:

Wundheilung 2a:

Wundheilung 2b:	3	2
5		

Wundheilung 2c:		1
-----------------	--	---

1

1. Wundheilung ohne Narbenbildung:
 - a. Vollständige Heilung
 - b. Heilung mit Pigmentverlust
2. Wundheilung mit Narbenbildung,
keine funktionelle Beeinträchtigung:
 - a. Leicht erhabene Narbe, nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
 - b. Hypertrophe Narbe, aber nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
 - c. Keloid ohne funktionelle Beeinträchtigung
3. funktionelle Beeinträchtigung

Tabelle 4b

Vergleich der Ergebnisse der offenen mit der geschlossenen Wundbehandlung (relative Verteilung):

<u>Wundbehandlung:</u>	<u>Offen:</u>	<u>Geschlossen:</u>
<u>Insgesamt:</u>		
Alle Verbrennungen: 100%	51%	49%
Untersucht: 100%	47%	53%
Nicht untersucht: 100%	59%	41%
Erstgradige Verbrennungen: 6%	4%	7%
Zweitgradige Verbrennungen: 87%	92%	83%
Drittgradige Verbrennungen: 7%	4%	10%

Wundheilungsergebnisse:

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Erstgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:	100%	80%
83%		

Wundheilung 1b:		20%
-----------------	--	-----

17% Wundheilung 2a:

Wundheilung 2b:

Wundheilung 2c:

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Zweitgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:	42%	56%
50%		

Wundheilung 1b:	30%	18%
24%		

Wundheilung 2a:	8%	10%
9%		

Wundheilung 2b:	14%	13%
13%		

Wundheilung 2c:	6%	3%
4%		

Wundbehandlung:	Offen:	Geschlossen:
------------------------	---------------	---------------------

Insgesamt:

Drittgradige Verbrennungen:

Wundheilung 1a:		25%
14%		

Wundheilung 1b:

Wundheilung 2a:

Wundheilung 2b:	100%	50%
72%		
Wundheilung 2c:		25%
14%		

1. Wundheilung ohne Narbenbildung:
 - a. Vollständige Heilung
 - b. Heilung mit Pigmentverlust
2. Wundheilung mit Narbenbildung,
keine funktionelle Beeinträchtigung:
 - a. Leicht erhabene Narbe, nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
 - b. Hypertrophe Narbe, aber nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
 - c. Keloid ohne funktionelle Beeinträchtigung
3. funktionelle Beeinträchtigung

Tabelle 4c

Zusammenfassung der relativen Verteilung der Wundheilungsergebnisse:

Wundbehandlung: Offen: Geschlossen:

Insgesamt:

Erstgradige Verbrennungen

mit Wundheilung 1:	100%	100%
100%		

Zweitgradige Verbrennungen

mit Wundheilung 1:	72%	74%
74%		

Zweitgradige Verbrennungen

mit Wundheilung 2:	28%	26%
26%		

Drittgradige Verbrennungen

mit Wundheilung 1:	0%	25%
14%		

Drittgradige Verbrennungen

mit Wundheilung 2:	100%	75%
86%		

1. Wundheilung ohne Narbenbildung:
 - a. Vollständige Heilung
 - b. Heilung mit Pigmentverlust
2. Wundheilung mit Narbenbildung,
keine funktionelle Beeinträchtigung:
 - a. Leicht erhabene Narbe, nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.
 - b. Hypertrophe Narbe, aber nicht über die ursprüngliche Wunde hinaus wachsend.

- c. Keloid ohne funktionelle Beeinträchtigung
- 3. funktionelle Beeinträchtigung

100% der erstgradigen, 61% der zweitgradigen und 67% der drittgradigen Verbrennungswunden sind von mir nachuntersucht worden.

Insgesamt sind 8 erstgradige Wunden nachuntersucht worden, 3 sind offen und 5 geschlossen behandelt worden. Alle erstgradigen Verbrennungen heilten ohne Narbenbildung, eine der Wunden in der geschlossen behandelten Gruppe zeigte Pigmentverlust.

73% der zweitgradigen Verbrennungen heilten ohne Narbenbildung (Versuchsgruppe 73%, Kontrollgruppe 74%). 9% heilten mit leicht erhabener Narbe, 13% mit einer hypertrophen Narbe und 4% mit Keloid, das jedoch keine funktionelle Beeinträchtigung verursachte. Bei den offen behandelten Wunden heilten 31% der Wunden mit Pigmentverlust, im Vergleich heilten nur 18% der geschlossen behandelten Wunden mit Pigmentverlust.

6 der insgesamt 7 drittgradigen Wunden (=85%) heilten mit Narbenbildung, jedoch ohne funktionelle Beeinträchtigung. Alle drei drittgradigen Wunden, die offen behandelt wurden heilten mit einer hypertrophen Narbe ab. In der Kontrollgruppe mit drittgradigen Verbrennungen heilte eine ohne Narbenbildung, zwei mit hypertropher Narbe und eine mit Keloidbildung ab.

78% der Eltern beurteilten die verheilten Verbrennungswunden als kosmetisch nicht entstellend und betrachteten eine weitere chirurgische Behandlung als nicht notwendig.

Kein Kind war funktionell durch die Narben beeinträchtigt, 2 Kinder (5%) hatten Narben die als kosmetisch entstellend eingestuft wurden.

In Hinblick auf das Spätresultat sind keine signifikanten Differenzen zwischen den Patienten, die nach der offenen und denen die nach der geschlossenen Methode behandelt worden sind, festzustellen.

Tabelle 5 demonstriert die durchschnittliche Dauer der Schmerzmittelgabe bei der offenen und geschlossenen Therapie:

Tabelle 5:

Ausschließlich offen behandelt:	22
Ausschließlich geschlossen behandelt:	20
Kombination offen/geschlossen behandelt:	11

Methode:	Offen:		
A:	n:	a:	d:
0-5%	14	3.6%	12
6-10%	4	7.5%	16
10-20%	4	15.3%	18

Methode:	Geschlossen:		
A:	n:	a:	d:
0-5%	14	3%	15
6-10%	5	8.4%	22
10-20%	1	12%	25

A= Verbrennungsausmaß

n= Anzahl der Kinder in der jeweiligen Gruppe

a= durchschnittliches Verbrennungsausmaß der Gruppe

d= durchschnittliche Dauer der Schmerzmittlegabe

C. Diskussion

Die Fragestellung der Untersuchung war, ob die offene Wundbehandlung kleiner und mittlerer Verbrennungswunden in ihren Ergebnissen gegenüber der geschlossenen Behandlung Vor- oder Nachteile zeigt.

Ferner wurden auch andere Aspekte in der Durchführung der Verbrennungsbehandlung an diesen Kindern untersucht.

Die Aussagekraft der Studie ist durch verschiedene Umstände limitiert.

1. Die Arbeit ist eine retrospektive Untersuchung.

2. Die initiale Lokaltherapie, offen oder geschlossen, wurde nicht nach dem Zufallsprinzip entschieden, sondern vom jeweils diensthabenden Arzt.

Trotz dieser Limitationen hat diese Studie eine große Patientengruppe über einen ausreichenden Zeitraum erfaßt. Die Kinder wurden im Durchschnitt drei Jahre nach der Verbrennung nachuntersucht. In diesem Zeitraum ist die Verbrennungswunde normalerweise vollständig geheilt und das Ausmaß der Narbenbildung, funktionelle oder kosmetische Behinderungen sind erkennbar.

Zugute kam der Studie auch, das an keinem der

Kinder eine weitere operative Behandlung nach Entlassung durchgeführt wurde.

Die Gruppe der Kinder die nachuntersucht wurde, ist statistisch repräsentativ für die Gesamtgruppe. Das Verbrennungsausmaß und die stationäre Behandlungsdauer der nachuntersuchten Gruppe sind der Gesamtgruppe vergleichbar (Tabelle 1).

Die meisten Unfälle ereigneten sich am Abend mit dem Maximum gegen 19 Uhr. Dies ist überraschend, da man erwartet, daß Kinder dieser Altersgruppe zu dieser Uhrzeit zu Bett gehen. Ferner ist dies die Tageszeit, zu der beide Elternteile meist zu Hause sind und man eine besonders gute Beaufsichtigung der Kinder erwartet. Unter Mitbeachtung des Unfallmechanismus erklärt sich dies: Der größte Anteil der Verbrennungen sind solche mit heißer Nahrung. Hieraus könnte man postulieren, daß die Anwesenheit beider Eltern das größte Risiko für eine kindliche Verbrennung darstellt. Am Abend ist meist die gesamte Familie anwesend, die Mutter oder Vater kann sich nicht mehr nur auf das Kind konzentrieren. Auch ist dies die Zeit, zu der zu Hause gekocht wird. Durch eine Aufklärung und Beratung der Eltern könnten viele dieser Unfälle vermieden werden. Eine norwegische Studie belegte dies sehr eindrucksvoll^{xcviii}. Die Autoren untersuchten die Auswirkungen eines Präventivprogrammes auf die Häufigkeit von Verbrennungen in Kindern im Alter von unter 5 Jahren. Sie erfassten erst alle Verbrennungen in einer norwegischen Kleinstadt für einen Zeitraum von 19.5 Monaten. Hierauf folgte eine siebenjährige Interventionsperiode, in der eine Vielzahl von passiven und aktiven Präventivstrategien

durchgeführt wurde. Die Häufigkeit von Verbrennungen in dieser Altersgruppe wurde um 52.9% gesenkt.

Nur in 2 Fällen erlitten die Kinder Flammenverbrennungen. Flammenverbrennungen sind bei Kindern selten. Oft werden diese schwerverbrannten Kinder auch direkt zu sogenannten Verbrennungsintensivkliniken und nicht in die Ambulanz des EVK gebracht.

31% der Eltern leisteten den verbrannten Kindern erste Hilfe durch Kühlen der verbrannten Körperteile, meist aber des ganzen Körpers, in kaltes Wasser. 13% der Eltern verwendeten verschiedene Mittel wie Eigelb, Zahnpasta oder Öl für die erste Hilfe. Der größte Teil der Eltern leisteten jedoch keine erste Hilfe (56%).

Die Kaltwasserbehandlung akuter Verbrennungen sollte aus verschiedenen Gründen sofort nach der Verbrennung erfolgen. Eine unmittelbare Kaltwasserbehandlung kann das Ausmaß der Verbrennung verringern^{xcix}, die Ödembildung beschränken^c, hat einen positiven Effekt auf die Reepithelisierung der Verbrennungswunde^{ci} und verringert das notwendige Infusionsvolumen^{cii}.

Immer mehr Autoren empfehlen jedoch kein kaltes Wasser, sondern 15-25°C warmes Wasser für maximal 20 Minuten zu verwenden^{ciiii}. Gerade bei Kleinkindern, mit ihrer größeren Körperoberfläche führt die Kaltwasserbehandlung sonst zur Unterkühlung. Auch sollte bei Kleinkindern das Untertauchen des ganzen Körpers in kaltes Wasser vermieden werden. Wie aus Studien an polytraumatisierten Patienten gezeigt wurde, sinkt mit dem Ausmaß der Hypothermie die

Überlebensrate ^{civ}.

Alle Kinder mit Verbrennungen über 10% wurden mit der Infusionsformel nach Butenandt behandelt. Insgesamt wurden bei 26 Kindern (47%) eine Infusionstherapie eingeleitet.

Bei keinem der Kinder kam es zur Oligurie. 12 von diesen 26 Kindern hatten eine durchschnittliche Urinproduktion von >2ml/kg/hr. Bei 10 (38%) der Kinder wurde die Infusionstherapie frühzeitig beendet und eine orale Flüssigkeitssubstitution durchgeführt. Bei den kleineren Verbrennungen um 10% sind die Kinder meist in der Lage das notwendige Flüssigkeitsvolumen zu trinken. Das primäre Anliegen einer Infusion ist aber meist notwendig zur intravenösen Gabe von Analgetika.

In Hinblick auf das Spätresultat sind keine signifikanten Differenzen zwischen den Patienten, die mit der offenen und denen die mit der geschlossenen Methode behandelt worden sind, festzustellen. Aufgrund der einfacheren Handhabung und der weniger schmerzhaften Applikation, ist die offene Methode zur Behandlung von Verbrennungen dieses Ausmaßes hervorragend geeignet.

Ein Vergleich der Verabreichung von Analgetika und Sedativa zwischen beiden Gruppen zeigt, daß in der offen behandelten Gruppe, diese früher eingestellt werden konnten. Bei den Verbrennungen bis 5% konnte die Schmerzmittelgabe im Durchschnitt 4 Tage früher eingestellt werden und bei den mittelschweren Verbrennungen von 6-10% waren es 6.5 Tage. In der Gruppe von 11-20% wurde nur ein Kind ausschließlichs geschlossen behandelt, ein Vergleich war hier nicht möglich.

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, ist der stationäre Krankenhausaufenthalt für die Kinder meist ebenso traumatisch wie die eigentliche Verbrennung.

Eine Lokalbehandlung der Wunden, die für die Kinder weniger schmerzhaft sind, sind führen zu einer Verminderung der gesamten psychischen Belastung, die aus der Verbrennung resultiert. Da fast alle Verbrennungen diesen Ausmaßes ohne physische Narbenbildung verheilen, sollte diesen Kindern keine psychischen Narben zugefügt werden.

D. Zusammenfassung:

Verbrennungen im Kindesalter sind relativ häufig. In deutschen Statistiken sind sie die zweithäufigste Ursache für Unfalltodesfälle bei den 0-1 und bei den 1-4 jährigen Kindern.

Das Leiden der Kinder wird nicht nur das physische und emotionale Trauma des Verbrennungsunfalles selbst, sondern auch durch die folgende medizinische Behandlung bestimmt. Gerade bei kleineren und mittelschweren Verbrennungen kann das Trauma für die Kinder durch eine weniger invasive Behandlung verringert werden. Optimal wäre eine Behandlung, die gute Resultate in der Wundheilung zeigt, mit wenig Komplikationen verbunden ist und für das Kind wenig belastend ist.

Die Verbrennungstiefe wird klassischerweise in drei oder vier Grade unterteilt. Erst- und zweitgradige Verbrennungen heilen in der Regel ohne Narbenbildung, drittgradige Verbrennungen mit Narbenbildung ab. Manche Autoren sprechen von einer viertgradigen Verbrennung wenn subkutane Strukturen wie Fett, Muskeln und Knochen verbrannt sind. Neuerdings werden Wunden auch in oberflächliche, partielle dermale und vollständig dermale Verbrennungen unterschieden.

Patienten mit Verbrennungswunden sind besonders von der Gefahr einer Sepsis bedroht. Die Kombination von verminderter Immunabwehr und der Verlust der Hautbarriere für Bakterien sind Hauptgründe

hierfür. Die Verbrennungswunde ist auch ein optimales Kulturmedium. Die Wundflora, vor allem die Problemkeime, variieren von Krankenhaus zu Krankenhaus. Die Diagnose der Wundinfektion mit Sepsis kann mit Hilfe von Wundbiopsien gestellt werden. 10^5 oder mehr Bakterien pro Gramm deuten auf eine Wundsepsis. Die Mortalität der Wundsepsis bei Kindern kann durch eine frühe Exzision des toten, infizierten Gewebes signifikant reduziert werden.

Die Immunschwäche des verbrannten Patienten ist durch verschiedene Faktoren bedingt. Lokal ist dies durch eine Opsinopathie in der Brandblasenflüssigkeit verursacht. Die Aktivität des RES ist vermindert. Eine verminderte zelluläre Abwehr zeigt sich in der verzögerten Abstoßung von homologen Hauttransplantaten. In Zukunft ist eine zusätzliche Therapie der Sepsis durch Immunmodulation denkbar.

Das Ziel der Therapie der Verbrennungswunde, ist durch Kontrolle der bakteriellen Besiedlung eine Sepsis zu verhindern und ein optimales funktionelles und kosmetisches Spätresultat der Wunde zu erreichen. Die Lokalbehandlung wird mit antibakteriellen Lokaltherapeutika durchgeführt. Allgemein ist Silber-Sulfadiazine das am meisten verwendete Lokaltherapeutikum. Weitere Lokaltherapeutika sind Mafenidazetat, Nitrofurazone, Polyvidon-Jod, Gentamycinsulfat-Creme, Silbernitratlösung und Fissan-Puder (Fissan-Trocken-Gel^R).

Die chirurgische Therapie mit Frühexzision und

Hauttransplantation hat die Morbidität und Mortalität größerer Verbrennungen bei Kindern erheblich verringert. Die anschließende Wundabdeckung kann durch Eigenhaut, Fremdhaut, synthetischen Material, biologischen Hautersatz, oder durch Anzüchtung aus eigener Epidermis gewonnener Haut erfolgen.

Die erste Phase der normalen Wundheilung ist eine kontrollierte Entzündungsreaktion. Nach 12 Stunden beginnt die Einwanderung von Epithelzellen. Erste Anzeichen einer Kollagensynthese sind am zweiten bis vierten Tag nachweisbar.

Hypertrophe Narben und Keloide sind voll epithelialisierte Hautläsionen, welche über das Hautniveau ragen. Hypertrophe Narben bleiben auf die geschädigte Haut beschränkt, Keloide wachsen invasiv in die ungeschädigte Haut. Bei der hypertrophen Wundheilung kommt es zu einer knotenartigen Anordnung der Kollagenfasern. Die Kenntnisse über die Pathophysiologie der Keloidbildung sind bislang unvollständig. Die Keloidbehandlung lässt sich in eine mechanische, pharmakologische und chirurgische Therapie einteilen. Das Kortikosteroid Triamcinolone Acetonide wird bei der pharmakologischen Therapie eingesetzt, Jobst Kompressionsanzüge bei der mechanischen Therapie.

Die zwei wichtigsten Ursachen für die Mortalität bei Verbrennungen sind die Sepsis und der Verbrennungsschock. Die Mortalität des Verbrennungsschock konnte seit Einführung der

Infusionstherapie deutlich gesenkt werden. Der Volumenverlust wird durch verschiedene Faktoren verursacht. Die Destruktion der Epidermis führt zu einer vermehrten Flüssigkeitsverdunstung, diese ist beim Kind mit seiner großen Körperoberfläche besonders ausgeprägt, ferner geht Flüssigkeit durch Exsudation in die Verbrennungswunde verloren.

Ein wesentlicher Faktor ist der Flüssigkeitsverlust in das Interstitium aufgrund von Ödemen. Bei Verbrennungen von größer 30% kommt es zur generalisierten Ödembildung.

Der Infusionsbehandlung kommt bei der Therapie der Verbrennungen eine zentrale Rolle zu. Ziele der Infusionsbehandlung sind der Ausgleich der Hypovolämie und die Vermeidung eines hypovolämischen Schockes. Eine verzögerte Schädigung durch eine Gewebischämie kann durch eine adequate Infusionsbehandlung zumindest teilweise aufgehalten werden. Eine genaue klinische Einschätzung des Flüssigkeitsdefizites ist bei Kindern besonders wichtig, da invasive Überwachungsmethoden mit hohen Komplikationsraten verbunden sind. Eine Urinausscheidung von ca 1-2 ml/kg sollte angestrebt werden bevor die Infusionsgeschwindigkeit reduziert wird. Die Anwendung von Infusionsformeln, die für erwachsenen Patienten entwickelt worden sind, führen zu einer unzureichenden Flüssigkeitssubstitution. Infusionsformeln für Kinder müssen den Erhaltungs- und Zusatzbedarf getrennt berücksichtigen. Speziell für Kinder entwickelte Infusionsformeln sind die von Carvajal und Butenandt. Hypertone Natriumlösungen und Albumininfusionen sind ein

kontroverses Thema der Infusionsbehandlung.

Diese Studie beschreibt die konservative Behandlung von Verbrennungen an Kindern, die im Zeitraum vom April 1983 bis zum Oktober 1986 in der Kinderklinik des Evangelischen Krankenhauses stationär behandelt worden sind. Der Schwerpunkt dieser Studie liegt im kosmetischen Spätresultat der konservativen Wundbehandlung, jedoch sind auch andere Aspekte untersucht worden. Insgesamt sind in diesem Zeitraum 57 Kinder im Alter von einem Monat bis zehn Jahren mit Verbrennungen stationär behandelt worden. Kriterien für die Aufnahme in die Studie waren erstens, die stationäre Behandlung in der Kinderklinik des EVK und zweitens, eine Verbrennung oder Verbrühung jeglicher Ätiologie. Zwei Kinder wurden aus der Studie herausgenommen. Die Eltern von 53 Kindern wurden angeschrieben und gebeten ihre Kinder zur Untersuchung vorzustellen. 45 Eltern antworteten auf das Schreiben, zehn von ihnen war es nicht möglich ihre Kinder entweder zur Untersuchung zu bringen oder von mir zu Hause untersuchen zu lassen. 35 Kinder wurden nachuntersucht. Die untersuchten Kinder waren repräsentativ für die Gesamtgruppe in Hinblick auf Alter, stationäre Behandlungsdauer und Geschlecht. Soframull, Aristan, Flammazine, Sofratüll, Fissan-Puder und Bepanthen wurden zur Lokaltherapie der Wunde verwendet.

Die Wundbehandlung in der Untersuchungsgruppe wurde "offen" durchgeführt. Die Wunden wurden bei Aufnahme gereinigt und das jeweilige Lokaltherapeutikum aufgetragen. Die Wunden werden

nicht weiter verbunden. Durch die starke Wundsekretion wurde das Lokaltherapeutikum anfangs oft weggeschwemmt. Die Wunden wurden dann zweimal täglich erneut behandelt. Nach vollständiger Epitheliasierung der Wunde wurde Bepanthen aufgetragen, in manchen Wunden in Kombination mit Sofratüll. Die Kontrollgruppe wurde nach der geschlossenen Methode behandelt. Hier wurden die Wunden bei der Aufnahme gereinigt und das jeweilige Lokaltherapeutikum aufgetragen. Verbandswechsel wurden dann zweimal täglich durchgeführt.

Die untersuchten Kinder hatten insgesamt 141 Wunden, 90 hier von wurden nachuntersucht. Sie wurden einzeln erfasst und Verbrennungsgrad, Behandlungsmethode und Wundheilungsergebnis miteinander verglichen. Die Wunden wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe besteht aus den Wunden, die offen mit Fissan behandelt wurden. In die zweite Gruppe wurden alle Wunden zusammengefaßt, die nach der geschlossenen Methode behandelt wurden. Die kosmetischen Spätresultate wurden dann zwischen beiden Gruppen, nach Verbrennungstiefe unterteilt, gegenübergestellt.

Diese Studie zeigt, daß gute Resultate in der Verbrennungsbehandlung mit einer offenen Wundbehandlung erzielt werden.

Es zeigte keine Nachteile gegenüber der geschlossenen Wundbehandlung, aber war für die Kinder weniger belastend. Keine Komplikationen, wie zum Beispiel Wundinfektionen, wurden bei der offenen Behandlung festgestellt. Die Kinder, die nach der offenen Methode behandelt wurden,

benötigten deutlich weniger Schmerzmittel. Die frühere Einstellung der Schmerzmittelgabe deutet an, daß die offene Therapie von Kindern besser vertragen wurde. Das kosmetische Spätresultat war in beiden Gruppen gleich gut.

Die Verbrennungsunfälle ereigneten sich am häufigsten gegen 19 Uhr.

Meist waren die Verbrennungen durch heiße Nahrung verursacht. Diese Beobachtungen zeigen, daß durch Beratung der Eltern ein großer Teil dieser Verbrennungen verhindert werden können.

Die Infusionstherapie nach Butenandt gibt den Kindern eine ausreichende Flüssigkeitsmenge. Nur bei sehr kleinen Verbrennungen können die Kinder die notwendige Flüssigkeitsmenge auch oral zu sich nehmen.

Stichwortverzeichnis:

Allograft	1, 21, 27, 28
Amphotericin B	10
Autograft	1, 21, 27, 28, 30
BetaisodonaR	17
BiobraneR	29
Blutkulturen	9
Candida albicans	9, 16
Chemotaxis	11, 12
Dypiridamole	8
Fibronectin	12, 13
Fissan-Trocken-GelR	19, 79
FlammazineR	15
FuracinR	17
Gentamycinsulfat Creme	18
Hauttransplantation	20, 21, 79
Hitzeeinwirkung	7, 40
Hyperämiezone	7
Hypertrophe Narbe	34, 35, 61, 66, 69, 70
Immunologie	1, 11
Infusionsbehandlung	2, 42, 45, 50, 81
Keloide	1, 33-37, 80
Klebsiella pneumoniae	9
Koagulationszone	7, 8
Komplement	11
Lokaltherapeutika	1, 9, 14, 15, 18, 56, 57, 64, 79
Mafenidazetat	1, 15-17, 79
Methimazole	8
Mikrozirkulation	8, 36
Neutrophile	11
Nitrofurazone	1, 17, 79
Opsinopathie	11, 79
Opsonine	12

Phagozytose	11, 13
Polyvidon-Jod	1, 17, 18, 79
Pseudomonas aeruginosa	9, 16
RES	11, 12, 37, 46, 49, 51, 79
Sepsis	1, 5, 9-14, 20, 39, 78-80
Silber-Sulfadiazine	1, 15, 79
SilvadeneR	15
Staphylococcus aureus	9, 15
Stasiszone	7, 14
SulfamylonR	15, 16
T-Helfer Zellen	12
T-Suppressor Zellen	12
Tangentiale Exzision	20, 21
Temperaturen	7, 29
Therapie ..	1, 5, 10, 13, 14, 16, 17, 19, 20, 36-38, 42, 53, 57, 58, 72, 79-81, 83
Thromboxan	8
Thromboxansynthetase-Inhibitoren	8
Verbrennung	
drittgradige	65-68, 70, 78
erstgradige	6, 65-68, 70, 71
oberflächliche	7, 17, 24, 78
partiell	7, 14, 17, 21
partiell dermale	7, 14, 17, 21
vollständig dermale	7, 14, 21, 78
zweitgradige	6, 65-68, 70, 78
Verbrennungsschock	1, 4, 39, 41, 80
Verbrennungstiefe	6, 14, 61, 78, 83
Wundabstriche	10
Wundbiopsien	10, 79
Wundflora	9, 79
Wundheilung	
Normale	1, 11, 24, 32, 35
Wundinfektion	9, 10, 14, 23, 79

Wundsepsis 9, 10, 16, 79
Xenograft 1, 27, 30

Literaturverzeichnis:

- i.. Jackson DM: The diagnosis of the depth of burning; **Br J Surg** 1953; 40: 588
- ii.. Polk HC: Consensus summary on infection; *J Trauma* 1973; 19: 894-8
- iii.. Mc Manus WF, Goodwin CW, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr: Burn wound infection; *J Trauma* 1981; 21: 753-6
- iv.. Hansbrough JF, Carroll WB, Zapata-Sirvent RL et al.: Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from burned patients; *Burns* 1985; 11: 393-403
- v.. Hansbrough JF: Burn wound sepsis; *J Intensive Care Med* 1987; 2: 313-27
- vi.. Carvajal HF, Feistein R, Traber DL et al.: An objective method for early diagnosis of gram-negative septicemia in burned children; *J Trauma* 1981; 21:221-7
- vii.. Parks DH, Linares HA, Thomson PD: Surgical management of burn wound sepsis; *Surg Gynecol Obstet* 1981; 133: 374-6
- viii.. Deitch EA, Mc Donald JC: Prognostic significance of abnormal neutrophil chemotaxis after thermal injury; *J Trauma* 1982; 22: 199-204
- ix.. Warden GD, Mason AD, Pruitt BA: Suppression of leukocyte chemotaxis in vitro by chemotherapeutic agents used in management of thermal injuries; *An Surg* 1975; 18: 363-9
- x.. Alexander JW, Ogle CK, Stinnet JD, et al: A sequential, prospective analysis of immunologic abnormalities in an infection following severe thermal injury; *Ann Surg* 1978; 188: 809-816
- xi.. Deitch EA, Gelder F, McDonald JC: Sequential Prospective analysis of the nonspecific host defense after thermal injury; *Arch Surg* 1984; 119: 83-89
- xii.. Pearson G, Nakamura M, Heck et al: Impaired oxygen consumption of neutrophils by inhibitors in sera; *J Burn Care Rehabil*; 1982: 208-211
- xiii.. Deitch EA, Gelder F, Mc Donald JC: Sequential prospective analysis of the nonspecific host defense system after thermal injury. *Arch Surg* 1984; 119: 83-89
- xiv.. Antonacci AC, Hogman CF, Johansson SG et al: Flow cytometric analysis of lymphocyte subpopulations after thermal injury in human beings, . *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 1-8
- xv.. Baker CC, Miller CL, Trunkey DD: Predicting fatal sepsis in burn patients. *J Trauma* 1979; 19: 641-648
- xvi.. Miller CL, Baker CC: Changes in lymphocyte activity after thermal injury: The role of suppressor cells. *J Clin Invest* 1979; 62: 202-210
- xvii.. Munster AM, Lancet I: Posttraumatic immunosuppression is due to activation of suppressor T-cells. *Lancet* 1976; 1: 1329
- xviii.. Constantin MB: Association of sepsis with an immunosuppressive polypeptide in the serum of burn patients. *Ann Surg* 1978; 188: 209-215
- xix.. Ninneman JL, Fisher JC, Wachtel TL: Thermal injury associated immunosuppression: Occurrence and in vitro blocking effect of post

- recovery systems. J Immunol 1979; 122: 1736-1741
- xx.. Deitch EA, Gelder F, Mc Donald JC: Biologic effects of blister fluid from thermal injuries on peripheral neutrophil chemotaxis. J Trauma 1982; 22: 129-133
- xxi.. Adler FL: Competition of antigens. Prog Allergy 1964; 8: 41
- xxii.. Kremer B, Allgoewer M: The present status of research in burn toxins. Intensive Care Med 1981; 7: 77-81
- xxiii.. Schonenberger GA, Burkhardt F, Kalberer F, et al: Experimental evidence for a significant impairment of host defense for gramnegative organisms by a specific cutaneous toxin produced by severe burn injuries. Surg Gynecol Obstet 1975; 141: 555-561
- xxiv.. Bjornson AB, Bjornson HS, Altemeier WA: Serum-mediated inhibition of polymorphonuclear leukocyte function following burn injury. Ann Surg 1981; 194: 568-575
- xxv.. Constantian MB: Association of sepsis with an immunosuppressive polypeptide in the serum of burn patients. Ann Surg 1978; 188: 209-215
- xxvi.. Stratta RJ, Saffle JR, Ninneman JL, et al: The effect of surgical trauma and grafting procedures on postburn lymphocyte suppression. J Trauma 1985; 25: 46-52
- xxvii.. Sukhtankar AY, Sengupta SR: Cellular immunity in burns. Burns 1982; 8: 168-171
- xxviii.. Sundsmo JS: The leukocyte complement system. Fed Proc 1982; 41: 3094-3098
- xxix.. Weigle WO, Morgan EL, Goodman MG, et al: Modulation of the immune response by anaphylatoxin in the microenvironment of the interacting cells. Fed Proc 1982; 41: 3099-3103
- xxx.. Monafu WW, Avyazaian VH: Topical therapy. Surgical Clin North Am 1978; 58: 1157-1171
- xxxi.. Moyer CA, et al: Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution. Arch Surg 1965; 90: 812-867
- xxxii.. Moyer CA, Monafu WW: Effectiveness of dilute aqueous silver nitrate solution in the treatment of major burns. Arch Surg 1965; 92: 812-867
- xxxiii.. Moncrief JA: The development of topical therapy. J Trauma 1971; 11: 906-910
- xxxiv.. Butcher HR Jr, Margraf HW, Gravens DL: The treatment of large cutaneous burns with silver creams. J Trauma 1969; 9: 359-376
- xxxv.. Kiker RG, et al: A controlled study of the effects of silver sulfadiazine on white blood cell counts in children. J Trauma 1977; 17: 835-836
- xxxvi.. Mac Millan BG: Primary excision, in **Practical Approaches to Burn Management**. Flint Laboratories, 1977
- xxxvii.. Janzekovic Z: in Dergamc M (ed): **Present Clinical Aspects of Burns: A Symposium**. Maribor, Yugoslavia 1968: 99-112 and 215-230
- xxxviii.. Hansbrough JF: Care of the burned patient: Burn Center Manual, UCSD; eigene Korrespondenz
- xxxix.. Zapata-Sirvent, et al: Comparison of Biobrane and Scarlet Red

Dressings for Treatment of Donor Site Wounds. *Arch Surg* 1985; 120: 743-745

xl.. Remensnyder JP: Burn Wound Coverings and Biologic Dressings. ***Burns in children***, Carvajal HF (ed) 1988; 182-192

xli.. Winter GD: Formation of the scab and the rate of epithelialization of superficial in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193-293

xlii.. Hinman CD, Maibach H: Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963; 200: 377-378

xliii.. Tavis MJ, Thornton JW, Harvey JH et al: Adherence to de-epithelialized surfaces: a comparative study. ***Surg Forum*** 1974; 25: 39

xliv.. Tavis MJ, Thornton JW, Harvey JH et al: Graft adherence to de-epithelialized surfaces: A comparative study. ***Ann Surg*** 1976; 184: 594

xlv.. Eade GG: The relationship between granulation tissue, bacteria and skin grafts in burned patients; ***Plast Reconstr Surg*** 1958; 22: 42-55

xlvi.. Carvajal HF (Ed.): ***Burns in Children***; 1988: 183

48. Zapata-Sirvent R, Hansbrough JF, et al: Comparison of biobrane and scarlet red dressings for treatment of donor site wounds. ***Arch Surg*** 1985; 120: 743-745

xlviii.. Hansbrough JF, Zapata-Sirvent R, et al: Clinical experience with biobrane biosynthetic dressing in the treatment of partial thickness burns; ***Burns*** 1984; 10: 415-419

xlix.. Hansbrough JF: Care of the burned patient; *UCSD Burn Center Manual* 1988

l.. Hansbrough JF: eigene Korrespondenz

li.. Alibert JLM: Description des Maladies de la Peaux Observes a l'Hospital Saint-Louis et Exposition des Meilleurs Methodes Suives pour leur Traitment. Paris, Barrois l'Aine et Fils, 1806, p.113

lii.. Hebra F, Kaposi M: Om Diseases of the skin Including the Exanthemata. London, The New Sydenham Society, 1874, vol 3, p. 272

liii.. Mancini RE, Quaife JV: Histogenesis of experimentally produced keloids. *J Incest Dermatol* 1962; 38: p. 143-81

liv.. Omo-Dare P: Genetic studies on keloid. ***J Natl Med Assoc*** 1975; 67: 428-432

lv.. Bairati A, De Petris S: Ricerche sulla natura ed ultrastruttura dei cheloidi: II. Indaginin diffrattografiche e di microscopia elettronica. ***Boll Soc Ital Biol Sper*** 1963; 39: 1222-1224

lvi.. Laurentaci G, Dioguardi D: HLA antigens in keloids and H.S. ***Arch Dermatol*** 1977; 113: 1726

lvii.. Ketchum LD, Smith J, Robinson DW, Masters FW: The treatment of hypertrophic scar, keloid and scar contracture by triamcinolone acetone. ***Plastic Reconstr Surg*** 1966; 38: 209

lviii.. Cohen IK: Can Collagenmetabolism be controlled. Theoretical considerations. ***J Trauma*** 1985; 25/5: 410-412

lix.. Dunoff RB, Burke JF: Abnormality of hypertrophic scar blood vessels. ***J Surg Res*** 1978; 25: 251;

lx.. Kischer CW, Shetlar MR, Shetlar LL: Alterations of hypertrophic scars induced by mechanical pressure. ***Arch Dermatol*** 1975; 111: 60

lxi.. Kloeti J, Pochon JP: Conservative treatment using compression

suites for second and third degree burns in children; **Burns** 1981; 8: 180-187

lxii.. Crum RL, Dominic W, et al: Cardiovascular and neurohumoral responses following burn injury. Eigene Korrespondenz, zur Publikation eingereicht 7/9/88.

lxiii.. Pruitt BA Jr: Fluid resuscitation for extensively burned patients. **J Trauma** 1981; 21: 690-692.

lxiv.. Pitts RF: Physiology of the kidney and body fluids. Chicago, Year Book Medical Publisher, 1968.

lxv.. Cavajal HF: Resuscitation of the burned child. In Carvajal HF ed: Burns in children; 1988 Year Book Medical Publishers.

lxvi.. Haynes BW Jr: The management of burns in children. **J Trauma** 1965; 5: 267-277.

lxvii.. O'Neill JA Jr: Fluid resuscitation in the burned child -- a reappraisal. *Journal of Pediatric Surgery* 1982; 5: 604-607

lxviii.. Merrell SW, et al: Fluid resuscitation in thermally injured children. **American Journal of Surgery** 1986; 152: 664-669

lxix.. Darrow DC: The significance of body size. **Am J Dis Child** 1959; 98: 416

lxx.. Haynes BW: The management of burns in children. **J Trauma** 1965; 5: 267-277

lxxi.. Dubois J: Variations in water and electrolyte composition of muscle and skin in infants suffering acute dehydration. **Pediatr Res** 1972; 6: 219-230

lxxii.. Dubois J: Water and electrolyte content of human skeletal muscle - variations with age. **Rev Europ Etud Clin Biol** 1972; 17: 505

lxxiii.. Carvajal HF: Fluid therapy for the acutely burned child. **Compr Ther** 1977; 3(3): 17-24

lxxiv.. Butenandt: Behandlung von Verbrennungen im Kindesalter

lxxv.. Carvajal HF: Fluid therapy for the acutely burned child. **Compr Ther** 1977; 3(3): 17-24

lxxvi.. Carvajal HF: Fluid therapy for the acutely burned child. **Compr Ther** 1977; 3(3): 17-24

lxxvii.. Brouhard BH, Carvajal HF, Linares HA: Burn edema and protein leakage in the rat. I. Relationship to time of injury. **Microvasc Res** 1978; 15: 221-228

lxxviii.. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL: The evaporation water loss from burns and the water vapor permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. **Burns** 1977; 3: 159-165

lxxix.. Moyer CA, Collier FA, Lob V, et al: A study of interrelationship of salt solutions, serum and defibrinated blood in the treatment of severely anesthetized dogs. **Ann Surg** 1944; 120: 367-376

lxxx.. Monafu WW: The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution. **J Trauma** 1970; 10: 575-586

lxxxi.. Kravath RE, Aharon AS, Abal G, et al: Clinically significant

- physiologic danger from rapidly administered hypertonic solutions: Acute osmol poisoning. *Pediatrics* 1970; 46: 267-275
- lxxxii.. Finberg L: Pathogenesis of lesions in the nervous system in hypernatremic states. *Pediatrics* 1959; 23: 40-45
- lxxxiii.. Monafo WW, Chuntrasakul C, Ayvasian V: Hypertonic sodium solution in the treatment of burn shock. *Am J Surg* 1973; 126: 778-783.
- lxxxiv.. Carvajal HF: What is the ideal burn resuscitation solution? Proceedings of the 12th Annual Meeting of the American Burn Association, San Antonio, Texas, 1980, p. 39.
- lxxxv.. Moyland JA, Rechler JM, Mason AS: Resuscitation with hypertonic lactate saline in thermal injury. *Am J Surg* 1973; 125: 580.
- lxxxvi.. Sokawa M, Monafo E, Dietz F: The relationship between experimental fluid therapy and wound edema in scald wounds. *Ann Surg* 1981; 193: 237-244.
- lxxxvii.. Caldwell FT, Bowser BH: Critical evaluation of hypertonic and hypotonic solutions to resuscitate severely burned children: A prospective study. *Ann Surg* 1979; 189: 546-552.
- lxxxviii.. Carvajal HF: What is the ideal burn resuscitation solution? Proceedings of the 12th Annual Meeting of the American Burn Association, San Antonio, Texas, 1980, 39.
- lxxxix.. Gennari FJ, Kassirer JP: Osmotic diuresis. *N Engl J Med* 1974; 291: 714-720.
- xc.. Carvajal HF: Management of severely burned patients: Sorting out the controversies. *Emerg Med Rep* 1985; 6: 89-96.
- xci.. Eagle JF: Parenteral fluid therapy of burns during the first 48 hours. *NY J Med* 1956; 56: 1613-1618.
- xcii.. Evans EI, Purnell OJ, Robinett PW, et al: Fluid and electrolyte requirements in severe burns. *Ann Surg* 1952; 135: 804-816.
- xciii.. Baxter CR: Crystalloid resuscitation of burn shock, in Polk HC: *Contemporary Burn Management*. Boston, Little, Brown & Co, 1971: 7-32
- xciv.. Markley K, Bocanegra M, Bazan A, et al: Clinical evaluation of saline solution therapy in burn shock; *JAMA* 1956; 161: 1465-1473.
- xcv.. Moncrief JA: Burns. *N Engl J Med* 1973; 288: 444-454.
- xcvi.. Cope O, Graham JB, Moore FD, Ball MR: The nature of the shift of plasma protein in the extravascular space following thermal trauma. *Ann Surg* 1948; 128: 1041-1055.
- xcvii.. Brouhard BH, Carvajal HF, Linares HA: Burn edema and protein leakage in the rat. I. Relationship to time of injury. *Microvasc Res* 1978; 15: 221-228.
- xcviii.. Ytterstad B, Sogaard AJ: Teh Harstad Injury Prevention Study: prevention of burns in small children by a community-based intervention. *Burns* 1995; 21: 259-266
- xcix.. De Camara D, Raine M: Ultrastructural aspects of cooled thermal injury. *J Trauma* 1981; 21: 911
- c.. Ahnefeld FW, Haug HU: Experimentelle Untersuchungen zur

- Einwirkung der Kaltwasserbehandlung bei Verbrennungen. **Forschungsberichte aus der Wehrmedizin** 1976; 76-6.
- ci.. Saranto JR, Rubayi S, Zawacki BE: Blisters, Cooling, Antithromboxanes and healing in experimental Zone of Stasis Burns. **J Trauma** 1983; 23: 927.
- cii.. Boykin JV, Crute SL: Mechanism of burn shock protection after severe scald injury by cold water treatment. **J Trauma** 1982; 22: 859
- ciii.. Geistler A, Rossi R, Ahnefeld FW: Kaltwasserbehandlung von Verbrennungen. **Notfallmedizin** 1987; 13: 614-627.
- civ.. Seekamp A, Ziegler M, Biank J, Grotz M, Regel G: The significance of hypothermia in polytrauma patients. **Unfallchirurg** 1996; 99(2): 100-105