

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Evidenzbasierte Dekubitusprävention

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tsenka Tomova-Simitchieva  
aus Pazardzhik, Bulgarien

Datum der Promotion: 03. Dezember 2021

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Zusammenfassung</b> .....	3
<b>2. Einleitung</b> .....	6
<b>2.1. Hintergrund</b> .....	6
<b>2.2. Fragestellungen</b> .....	9
<b>3. Methodik</b> .....	9
<b>3.1. Herkunft der Daten</b> .....	9
<b>3.2. Zielparameter</b> .....	9
<b>3.3. Prüfprodukte</b> .....	11
<b>3.4. Dekubitushäufigkeit in Deutschland: Datenextraktion und methodologische Bewertung</b> .....	12
<b>3.5. Auswirkungen verschiedener Textilien auf die Haut unter anhaltender Druckbelastung</b> .....	12
<b>3.6. Effekte verschiedener Matratzen auf druckbelastete Haut</b> .....	13
<b>4. Statistische Methoden</b> .....	14
<b>5. Ergebnisse</b> .....	14
<b>5.1. Dekubitushäufigkeit in Deutschland</b> .....	14
<b>5.2. Auswirkungen verschiedener Textilien auf die Haut unter anhaltender Druckbelastung</b> .....	15
<b>5.3. Effekte verschiedener Matratzen auf druckbelastete Haut</b> .....	16
<b>6. Limitationen</b> .....	17
<b>7. Diskussion</b> .....	17
<b>8. Literaturverzeichnis</b> .....	22
<b>9. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen</b> .....	25
<b>10. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen</b> .....	27
<b>11. Lebenslauf</b> .....	111
<b>12. Vollständige Publikationsliste</b> .....	113
<b>13. Eidesstattliche Versicherung</b> .....	116
<b>14. Danksagung</b> .....	117

# Evidenzbasierte Dekubitusprävention

Tsenka Tomova-Simitchieva

## 1. Zusammenfassung

### Abstrakt (deutsch)

**Einleitung.** Dekubitus sind schwere Folgen der Immobilität von Patienten. Deren effektive Prävention stellt eine Herausforderung in der Versorgung dar. Im Rahmen dieser Arbeit wurde zunächst die Epidemiologie von Dekubitus in Deutschland zusammengefasst. Des Weiteren wurden Effekte verschiedener Antidekubitussysteme und Textilien auf die Hautbarriere unter Druckbelastung untersucht.

**Methoden.** Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit zur Dekubitushäufigkeit in Deutschland in den Jahren 2010 bis 2015 erstellt. Weiterhin wurden zwei explorative klinische Studien durchgeführt. Die Hautphysiologie unter Druckbelastung bei Verwendung von Gel-, Wechseldruck- und Standardmatratzen sowie Textilien mit 3D-Rundstricktechnik und Baumwolle wurde mittels Messung hautphysiologischer Parameter (transepidermaler Wasserverlust (TEWL), Stratum Corneum Hydratation (SCH), Erythemindex, Hautoberflächentemperatur, Hautelastizität, Hautmikrotopographie) an Dekubitusprädelektionsstellen vor und nach einer simulierten Immobilität miteinander verglichen.

**Ergebnisse.** Für die Literaturrecherche wurden 67 Volltexte ausgewertet. Aus methodologisch höherwertigen Primärerhebungen wurde für die Langzeitpflege eine Dekubitusprävalenz von 2% bis 5%, und für den ambulanten Bereich und den Krankenhausbereich zwischen 2% und 4% (ab Kategorie 2) ermittelt. Aus Routineerhebungen in den Krankenhäusern zeigten sich heterogene Daten: Dekubitushäufigkeiten von 0,07 % bis 4,37 % ab Kategorie 1 bzw. 1,55 % ab Kategorie 2. Basierend auf wenigen Dekubitusinzidenzzahlen, liegt das Neuauftreten in der Langzeitversorgung zwischen 3% und 4%, und in den Krankenhäusern zwischen 0,4% und 0,7% (ab Kategorie 2). Es wurden keine Inzidenzzahlen und Routineerhebungen aus dem ambulanten Bereich gefunden. Bei der Textilstudie zeigte sich nach einer 45-minütigen Sitzphase eine zweifache Erhöhung der TEWL-Werte gluteal in der Gruppe der 3D-Textilie. Der Hautoberflächentemperatur- und Erythemanstieg war bei beiden Textilien vergleichbar. Die höchsten medianen Werte von TEWL, Hautoberflächentemperatur und Erythemindex wurden nach einer 2-stündigen

Liegephase auf der Standardmatratze an der Ferse und am Kreuzbein gemessen. Auf den Gel- und Wechseldruckmatratzen konnten niedrige SCH-Werte an der Ferse ermittelt werden. Die maximale Hautdehnbarkeit erhöhte sich in allen Gruppen. Die Rauheitswerte an der Ferse reduzierten sich.

**Diskussion.** Die Anzahl an epidemiologischen Dekubitusdaten in Deutschland ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Aufgrund heterogener Erhebungs- und Messmethoden sind die Daten jedoch kaum vergleichbar und teils widersprüchlich. Weitere Anstrengungen müssen erfolgen, um effektive Dekubituspräventionsstrategien und hochwertige Qualitätsmessungen zu gewährleisten.

Die reaktive Hyperämie und die Hautfunktion und -strukturänderung unter Druckbelastung hängt von der verwendeten Auflage ab. Textilien und die Art der Matratzen haben einen Einfluss auf die Hautintegrität und somit auf die Dekubitusentstehung. Standardmatratzen wirken mehr okklusiv und sind weniger protektiv gegenüber Gewebsdeformationen. Demzufolge können Hochrisikopatienten von der Nutzung von Spezialmatratzen profitieren.

### **Abstract (Englisch)**

**Introduction.** Pressure ulcers (PUs) are a severe consequence of patients' multimorbidity and immobility. Its effective prevention poses a challenge for all care settings. The scope of this work covers the effects of various anti-decubitus systems as well as the impact of pressure and fabrics on the skin physiology. It further includes a systematic review of the epidemiological PU data in Germany.

**Methods.** A systematic review of the PU epidemiology in Germany from 2010 to 2015 was conducted. Two explorative, clinical studies were conducted. Changes of the skin surface after immobility on the PU predilection sites were compared between different mattresses (gel, alternating air, basic foam) and fabrics (3D-spacer fabric and 2D-cotton fabric). Following skin parameters were measured: transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (SCH), erythema, skin surface temperature, skin elasticity and skin roughness parameters.

**Results.** For the systematic review, 67 full texts have been analyzed. Considering methodologically high quality sources, the PU prevalence obtained through primary research was between 2% to 5% in long-term care and between 2% and 4% in hospitals and outpatient settings (excluding category 1). Routine data collections

presented heterogeneous results: prevalence in hospitals ranged from 0,07% to 4,37% including, and 1,55% excluding category 1. The incidence rates in the long-term care varied between 3% and 4% and in hospitals between 0,4% and 0,7% (excluding category 1). There was no secondary data and no incidence rates available for outpatient settings.

After sitting on the spacer fabric for 45 minutes, TEWL-value doubled. Erythema and skin temperature increased in both fabric groups on the gluteal sides. Regarding the mattress study, the highest increases of TEWL, skin temperature and erythema-index were measured on the heel and sacral areas after loading on the foam mattress. SCH-values decreased on the heel after loading on gel and air mattress. There was a decrease of heel roughness and cutaneous stiffness in all groups.

**Discussion.** The amount of epidemiological PU data in Germany has increased considerably over the last decades. However, the heterogeneous measuring and reporting of epidemiology figures make the available data difficult to compare. Consistent effort must be undertaken to improve the quality of PU prevention research and care.

Changes of the measured skin parameters after sustained loading demonstrated the influence of textiles and mattresses on the skin barrier and the microclimate, which can have an adverse impact on the skin integrity and can thus lead to decubitus. The foam mattress seems to be most occlusive and less protective against tissue deformation. Patients at PU risk may benefit from being positioned on special support surfaces.

## 2. Einleitung

### 2.1. Hintergrund

Ein Dekubitus wird definiert als „eine lokal begrenzte Schädigung der Haut und/oder des darunterliegenden Gewebes, typischerweise über knöchernen Vorsprüngen, infolge von Druck oder Druck in Verbindung mit Scherkräften.“ (1). Typische Dekubitusprädispositionsstellen sind das Kreuzbein und der Fersenbereich, da die Haut und das Gewebe in diesen Arealen bei Aufeinandertreffen von festen, körperinneren Strukturen (Knochen) und festen äußeren Gegenständen (z.B. medizinische Geräte) besonders hoher Druckbelastung ausgesetzt sind (2, 3). Diese druckbedingten Schäden können in allen Gewebsschichten auftreten. Das sog. „Bottom-up-Model“ deutet auf die Dekubitusentstehung in den weichen Geweben unter der zunächst noch intakten Haut hin (4). Wird die physiologische Toleranz der Haut und der darunterliegenden Gewebe durch hohe, anhaltende mechanische Beanspruchung überschritten, entstehen initial nekrotische Bereiche, welche abhängig von Dauer und Intensität der Belastung sich zu großflächigen und tiefen Wunden entwickeln können. Die physiologische Toleranz der Haut hängt unter anderem vom individuellen Risikoprofil einer Person ab und wird z.B. durch hohes Alter aufgrund von veränderten Hautfunktions- und Hautstruktureigenschaften beeinträchtigt. Die Dekubitusklassifizierung erfolgt anhand der sichtbaren Schädigungen der Haut- und der Gewebsschichten und umfasst das nicht wegdrückbare Erythem (Kategorie/Grad 1), den teil- bis vollständigen Hautverlust (Kategorie/Grad 2 und 3) und den Gewebeverlust mit freiliegenden Knochen (Kategorie/Grad 4). Das Klassifikationssystem des National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) und des European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) erfasst bei unbekannter Tiefe der Schädigung zusätzlich die Kategorien „Tiefe Gewebeschädigung“ und „Keinem Stadium zuordenbar“ (1). Neben einem hohen Leidensdruck der Betroffenen und einer reduzierten Lebensqualität (5), kann Dekubitus zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen (z.B. durch fortschreitende Gewebsinfektionen, Osteomyelitis oder Sepsis). Ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko (6), langwierige Therapien und erhöhte Behandlungskosten (7) stellen weitere gesundheitliche und sozioökonomische Folgen dar.

Neben der Erfassung klinischer Daten auf Personenebene, zur Erforschung von Ätiologie, Präventions- und Therapiemöglichkeiten einer Erkrankung, stellen epidemiologische Daten eine wichtige Möglichkeit dar, um Entwicklungen von

Erkrankungen auf Populationsebene zu beschreiben (8). Diese Daten können z.B. Aufschluss darüber geben, ob neu entwickelte präventive Dekubitusmaßnahmen auch in der „realen Praxis“ erfolgreich sind und die Häufigkeit von Dekubitus in einer Population reduzieren können. In Deutschland werden im Rahmen der externen, institutionsübergreifenden Qualitätssicherung, Dekubitusinzidenz und -prävalenzzahlen gemessen, um landesweit die Prävention und die Leistungen des Dekubitusmanagements zu vergleichen (9, 10). Außerdem wird die Dekubitusinzidenz, als ein international anerkannter Indikator für die Versorgungsqualität in allen Gesundheitseinrichtungen herangezogen (8). Internationale Studien präsentieren teils sinkende Dekubitusfallzahlen über die letzten Jahre (11, 12). Dekubitus stellt in Deutschland jedoch weiterhin ein herausforderndes Gesundheitsproblem in allen Gesundheitssettings dar, obwohl es als vermeidbares Ereignis definiert ist (13). Somit ist anzunehmen, dass verfügbare Dekubituspräventionsstrategien in Deutschland nicht ausgeschöpft sind. Bessere Erkenntnisse zum Mikroklima und des Einflusses von Materialien auf die Hautstruktur könnten eine Möglichkeit sein, die dekubitusprophylaktischen Maßnahmen zu verbessern und somit die Inzidenzen weiter zu reduzieren.

Da eine systematische Übersicht über die aktuellen Dekubitusprävalenzen und –inzidenzen in Deutschland nicht vorlag, war das Ziel des ersten Teilprojektes, eine systematische Übersichtsarbeit über die in der Forschungsliteratur berichteten epidemiologischen Dekubitusdaten aus Deutschland zu erstellen.

Die Bewegungsförderung bzw. die frühzeitige Mobilisierung sowie die Frei- und Weichteillagerung sind wichtige dekubitusprophylaktische Maßnahmen. Diese haben das Ziel die Aufliegedauer zu verkürzen und die Intensität der mechanischen Verformung des Gewebes zu reduzieren (1, 13). Der Einsatz von Antidekubitusssystemen (druckverteilende und -entlastende Spezialmatratzen und Unterlagen) zur Dekubitusprophylaxe sind dabei unerlässlich. Die Matratzensysteme werden unterteilt in aktive Wechseldrucksysteme, welche elektrisch betrieben werden und für abwechselnde Be- und Entlastung des daraufliegenden Körpers sorgen, und reaktive Matratzensysteme, die eine kontinuierliche Weichlagerung durch Vergrößerung der Kontaktfläche zwischen Körper und Unterlage bewirken (1). Neben der Reduktion der mechanischen Verformung weicher Gewebe mittels Druckverteilung und -entlastung, haben die Matratzen ebenfalls einen Einfluss auf das Mikroklima der Haut (14). Das Mikroklima ist definiert als die Temperatur, Feuchtigkeit und

Luftbewegung in unmittelbarer Nähe zwischen Haut und Unterlage (14). Okklusion in Kombination mit erhöhter Transpiration, Wundsekretion, Harn- oder Stuhlinkontinenz, können die Hautstruktur und somit die Entstehung von Dekubitus beeinflussen. Die übermäßige Hautfeuchtigkeit erhöht die Reibungskoeffizienten der Haut und die Hydratation der Hautoberfläche (Stratum corneum Hydratation) und kann zusammen mit einer erhöhten Oberflächentemperatur die Verbindungsintegrität der Hautschichten zwischen Dermis und Epidermis schwächen (15-17). Die Haut wird dadurch anfälliger für Schäden durch z.B. Druck oder Scherbeanspruchung.

Die Beschaffenheit und das Material von Matratzen und Textilien wie z.B. die Patientenbekleidung oder Bettlaken, können die Regulation des Mikroklimas durch eine gute Wärmeleitfähigkeit und Feuchtigkeitsdurchlässigkeit positiv beeinflussen (18, 19). Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass in der Forschung zur Dekubitusprävention die Untersuchung der Interaktionen zwischen menschlicher Haut und Textilien in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat (20, 21). In Studien zur Dekubitusprävention werden eine Reihe von Parametern herangezogen, welche die Reaktion der Haut auf anhaltende Belastung, mechanische Verformung in Kombination mit Okklusion charakterisieren (22, 23). Die Messung bestimmter Hautparameter, wie z.B. der Hautelastizität, oder der reaktiven Hyperämie, lassen Rückschlüsse auf eine schützende oder schädliche Wirkung von Materialien auf die Haut zu und können dabei wichtige Informationen zu einem möglichen Nutzen in der Dekubitusprävention geben. Studien zeigten, dass die reaktive Hyperämie in Zusammenhang mit der Höhe der Druckbelastung steht (24, 25). Eine starke Okklusion der Haut wird durch eine erhöhte Hauttemperatur, Stratum Corneum Hydratation und einen erhöhten transepidermalen Wasserverlust indiziert und kann zu einer Mazeration der Haut führen. Dies wiederum bewirkt eine erhöhte Vulnerabilität der Haut für eine Dekubitusentstehung. Insbesondere bei der Entwicklung neuer Produkte oder Materialien ist es sinnvoll, diese Hautparameter zu messen, bevor diese in Studien mit vulnerablen Patientengruppen angewendet werden.

Das zweite Teilprojekt hatte zum Ziel, den Einfluss zweier verschiedener Textilien auf die Hautoberflächenstruktur und Hautphysiologie bei Druckbelastung zu untersuchen. Welche Effekte Gel- und Wechseldruckmatratzen im Vergleich zu Schaumstoffmatratzen auf die Beschaffenheit der Haut an Dekubitusprädelektionsstellen unter anhaltender Druckbelastung haben, ist soweit

nicht erforscht und war die Zielsetzung des dritten Teilprojektes dieser Promotionsarbeit.

## **2.2. Fragestellungen**

Aus dem dargestellten Hintergrund leiten sich 3 Hauptfragen ab:

- a) Wie hoch ist die Krankheitslast des Dekubitus in Deutschland?
- b) Welche Auswirkungen haben verschiedene Textilien bei direktem Kontakt auf die Haut unter anhaltender Druckbelastung?
- c) Welche Effekte haben verschiedene Matratzen, insbesondere Spezialmatratzen zur Dekubitusprophylaxe, auf die Struktur und Funktionen der Haut?

## **3. Methodik**

### **3.1. Herkunft der Daten**

In Rahmen der Literaturrecherche für die Epidemiologie des Dekubitus in Deutschland wurden die Datenbanken PubMed und CINAHL, Web of Science, DIMDI und Livivo für den Zeitraum von 01.01.2010 bis 31.12.2015 durchsucht. Außerdem wurde in die Referenzlisten der eingeschlossenen Quellen, in Google und Google Scholar sowie in die Webseiten SpringerLink und Thieme Connect bis Februar 2016 recherchiert. Dies erfolgte anhand verschiedener Suchstrategien in deutscher und englischer Sprache, sowie mittels unterschiedlicher Kombinationen der Suchwörter Dekubitus, Prävalenz, Inzidenz, Epidemiologie und Deutschland.

Die Daten des zweiten und dritten Teilprojektes wurden anhand zweier klinischer Studien erhoben. Eine zustimmende Bewertung der Studien erfolgte vorab durch die lokale Ethikkommission der Charité Universitätsklinikum Berlin (EA1/137/15 und EA1/270/15). Die Studie zur Untersuchung der Hautoberflächenstrukturänderung unter Einfluss von Druck bei Verwendung dreier verschiedener Matratzen wurde bei clinicaltrial.gov (NCT 02930590) registriert. Vor dem Studieneinschluss wurden die potentiellen Studienteilnehmerinnen eingehend über Inhalt, Freiwilligkeit der Teilnahme, Nutzen und Risiken, sowie Rechte und Pflichten im Rahmen der Studien aufgeklärt. Alle Einverständniserklärungen wurden mündlich und schriftlich abgegeben.

### **3.2. Zielparameter**

Die Zielgrößen in der systematischen Übersichtsarbeit waren die Prävalenz und die Inzidenz von Dekubitus in Deutschland.

- Die Prävalenz gibt die Dekubituslast an und kann bei der „Bewertung des Ressourcenbedarfs und Planung von Gesundheitsleistungen“ von Hilfe sein (8). Der Anteil an Personen in einer definierten Personengruppe, der zu einem bestimmten Zeitpunkt einen Dekubitus aufweist, wird als Punktprävalenz definiert. Wird der Anteil an Personen berechnet, der in einem festgelegten Zeitraum einen Dekubitus hat, handelt es sich um eine Periodenprävalenz.
- Die Inzidenz gibt die Neuerkrankungsrate an und kann „Hinweise auf die Effektivität von Präventivmaßnahmen liefern“ (8). Ein Maß für die Häufigkeit neu aufgetretener Dekubitusfälle ist die kumulative Inzidenz. Hierbei wird die Anzahl der Personen in einer untersuchten Personengruppe ermittelt, bei der über einen bestimmten Zeitraum ein neuer Dekubitus auftritt.

Folgende Zielgrößen (mit Angabe der Messeinheit) wurden im Rahmen der klinischen Studien (3.5, 3.6) zu Ermittlung der Hautfunktions- und Strukturparameter unter Anwendung folgender Geräte erhoben:

- Der transepidermale Wasserverlust (TEWL, g/m<sup>2</sup>/h), mittels Tewameter TM 300 (Courage&Khazaka, Germany). Die Messung basiert auf der Bestimmung der Evaporation von Wasser von der Hautoberfläche mittels Dampfdruckgradienten.
- Die Hydratation der Hautoberfläche bis zu 20 µm Tiefe (Stratum corneum Hydratation, SCH, in willkürlichen Einheiten (0-120 AU)). Die Bestimmung erfolgt mit Hilfe des Corneometers CM 825 (Courage & Khazaka, Germany) durch Messung der Kapazitätsänderung eines dielektrischen Mediums, welche mit zunehmendem Wassergehalt steigt (26).
- Die Hydratation der tiefen epidermalen und dermalen Hautschichten bis zu 0,5 mm (in Prozent) mittels MoistureMeterEpiD (Delfin Technologies Ltd. Kuopio, Finland).
- Der Erythemindex (in arbiträren Einheiten (0-999 AU)), mittels Mexameter® MX 18 (Courage&Khazaka, Germany). Bei dieser Messmethode wird photometrisch mittels Absorptionsprinzip, d.h. mittels definierten Wellenlängen, die den Hauptabsorptionsspitzen von Hämoglobin entsprechen, die Stärke des Hauterythems erfasst. Erhöhte Erythemwerte weisen auf eine verstärkte Hautdurchblutung hin, welche durch Reperfusion z.B. nach langanhaltender Druckischämie entstehen kann.

- Die Hautoberflächentemperatur ( $^{\circ}\text{C}$ ), gemessen durch einen auf Infrarottechnik basierten Hautthermometer (Courage & Khazaka, Germany). Erhöhte Temperaturwerte stellen einen anerkannten Risikofaktor für Dekubitus dar (27).
- Die Hautelastizität (maximale Deformation/Dehnbarkeit  $U_f$ , mm), die relative elastische Erholung ( $U_r/U_f$ , %) und die Nettoelastizität ( $U_r/U_e$ , %) der Haut, erfasst mittels Cutometer MPA 580 und der dazugehörigen Software (Courage & Khazaka, Germany). Es wird ein für 2 Sekunden konstanter und danach direkt abfallender Unterdruck von -450 mBar auf die zu messende Hautstelle angewandt.
- Die Analyse der Mikrotopographie (Rauheit, Beschaffenheit) der Haut anhand der Visioscan VC 98 Kamera (Courage & Khazaka Electronic GmbH) und der dazugehörigen Software (Version 255). Berechnet wurden Mittenrauwerte ( $R_z$  and  $R_a$ ,  $\mu\text{m}$ ) und die maximale Rautiefe ( $R_{\text{max}}$ ,  $\mu\text{m}$ ).

Die Messungen waren schmerzlos und nicht-invasiv. Sie wurden mit Sonden, die leicht auf die Haut aufgelegt wurden, durchgeführt. Zusätzlich wurden folgende Daten erhoben: Alter, Geschlecht, Hautphototyp, Größe, Gewicht, Temperatur, Blutdruck, Puls, akute bzw. chronische Erkrankungen und Medikamente.

### 3.3. Prüfprodukte

Um den Einfluss von Druck auf die Hautbarrierefunktion bei Verwendung zweier verschiedener Textilien zu ermitteln, wurden folgende Prüfprodukte verwendet:

- Abstandsgestrick DK-05 (Sächsisches Textilforschungsinstitut e.V. (STFI)) nach 3D-Rundstricktechnik und mit zwei Warensseiten (Deckflächen). Die der Unterlage zugewandte Seite bestand aus PES-Garn (Polyester) in Kombination mit PTFE-Bändchengarn (polytetrafluorethylene, PTFE). Die dem Körper zugewandte Seite hatte eine gleichmäßige Oberfläche mit PES-Filamentgarn. Das Flächengewicht beträgt  $400 \text{ g/m}^2$ .
- Referenztextilie aus 100% fein geripptem Baumwollgarn, mit einem Flächengewicht von  $160 \text{ g/m}^2$  und mit einer 2D Strickqualität mit Single Jersey-Bindungen (dretex GmbH).

Für die Untersuchung der Gewebe-Haut-Interaktionen unter Druck bei unterschiedlichen Matratzen wurden folgende drei Matratzensysteme verwendet:

- Ein Wechseldrucksystem mit Low-air-loss Technologie (IsoAir™ Systems, Stryker Medical, Portage, MI, USA) bestehend aus einer Patientenaufgabe (Matratze) mit belüfteten Zellen (14 cm hoch und in 10 cm Abständen), welche durch flexible

Schläuche mit der Bedieneinheit (Pumpe) verbunden waren. Diese Druckquelle bewirkte alle sechs Minuten mittels Luftstrom ein Aufblasen der Luftzellen. Diese Matratze besaß einen atmungsaktiven Dartex- Bezug (Dartex Coatings Ltd., Slaterville, RJ, USA).

- Ein reaktives, nicht motorisiertes (non-powered) Matratzenauflegesystem (IsoFlex LAL System LAL, Stryker Medical, Portage, MI, USA) mit offenem Gitterdesign und einer Gelaufage, sowie einem atmungsaktiven Bezug (Equilibrium by Dartex). Die maximale Matratzenhöhe betrug 15 cm.
- Standardmatratze aus Schaumstoff und einer maximalen Höhe von 12 cm (Stryker Medical, Portage, MI, USA).

### **3.4. Dekubitushäufigkeit in Deutschland: Datenextraktion und methodologische Bewertung**

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt: Prävalenz und/ oder Inzidenzstudie oder Erhebung von eindeutig berichteten Zahlen zur Dekubitusprävalenz und -inzidenz (Zähler und Nenner), Erhebungszeitraum 2010 bis 2015, Erhebungsort Deutschland, deutsche und englische Sprache, Verfügbarkeit des Volltextes. Nach Berücksichtigung der Einschlusskriterien und nach Ausschluss der Duplikate wurden Publikationen selektiert und folgende Information aus den eingeschlossenen Studien extrahiert: (1) Publikationsjahr und Angabe der Autoren, (2) Erhebungsmethode, (3) Merkmale der untersuchten Gruppen, (4) Ein- und Ausschlusskriterien, (5) Erhebungszeiträume, (6) Zähler und Nenner für die Prävalenz- und Inzidenzangabe. Um das Verzerrungsrisiko der Datenquellen methodologisch zu bewerten, wurde das Instrument nach Hoy et al. (28) verwendet. Dieses besteht aus vier Items zur Beurteilung der externen Validität (Zielpopulation, Art der Stichprobenziehung, Zufallsauswahl oder Zensus, Non-Response Verzerrung) und sechs Items für die Evaluation der internen Validität (Art der Datenerhebung, die Falldefinition, die Reliabilität und die Validität der in der Studie benutzten Messverfahren, die Information über die Zeiträume, Zähler und Nenner). Mit dem letzten elften Item wurde das Gesamtrisiko der Verzerrung bewertet. Die Daten wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander auf Richtigkeit kontrolliert.

### **3.5. Auswirkungen verschiedener Textilien auf die Haut unter anhaltender Druckbelastung**

Mit dem Ziel, Änderungen in der Hautphysiologie unter Verwendung zweier verschiedener Textilien während einer immobilen Phase in sitzender Position zu

untersuchen, wurde im klinischen Forschungszentrum für Haut- und Haare zwischen Juni und Juli 2015 eine intraindividuelle, kontrollierte, explorative Studie mit sechs gesunden Frauen durchgeführt.

Am Untersuchungstag wurden, nach 15-minütiger Sitzphase auf einem Stuhl mit harter, glatter Unterfläche, die Messareale im Glutealbereich rechts und links eingezeichnet. Es folgte eine 20-minütige Akklimatisierungszeit in einem Raum mit standardisierten Umgebungsbedingungen (Raumtemperatur 20°C- 22°C, Luftfeuchte 40%- 60%). Während dieser Zeit waren die markierten Hautareale keinem Druck ausgesetzt und nicht mit Kleidung bedeckt. Anschließend wurden standardisierte Messungen der Hautparameter (TEWL, SCH, Erythemindex, Hautoberflächentemperatur und Hautelastizität) an den markierten Messarealen durchgeführt, gefolgt von der ersten Immobilitätsphase von 45 Minuten in Sitzposition auf dem oben genannten Stuhl, der mit einem der beiden zu untersuchenden Textilien bedeckt war. Die Probandinnen wurden aufgefordert, keinerlei Lageveränderungen oder Manipulationen vorzunehmen. Dabei befand sich die Haut in unmittelbarem Kontakt mit der Textilie. Auf welcher Textilie die Probandinnen die Sitzphase starteten wurde per Randomisierung festgelegt. Nach der simulierten Immobilität erfolgte die erneute Erfassung der definierten Hautparameter auf einer Untersuchungsfläche in Bauchlage. Nach Wechsel der Sitzunterlage und nach einer mindestens 10-minütigen Pause in stehender oder auf dem Bauch liegender Position, erfolgte der zweite Durchgang der oben beschriebenen simulierten Immobilität von 45 Minuten und ein weiterer Messdurchlauf.

### **3.6. Effekte verschiedener Matratzen auf druckbelastete Haut**

Zwischen September 2016 und März 2017 wurde eine zweite klinische, explorative Cross-over Studie durchgeführt, um den Einfluss unterschiedlicher Matratzensysteme nach simulierter Immobilität auf die Hautbarrierefunktion zu ermitteln. Fünfzehn gesunde Frauen wurden eingeschlossen und durch Randomisierung sechs Gruppen zugeteilt, welche sich durch die festgelegte Reihenfolge der drei Matratzensysteme unterschieden. Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines computergestützten Systems. Zu Beginn wurden im Rahmen der 30-minütigen Akklimatisierungszeit in einem Raum mit standardisierten Umgebungsbedingungen (Raumtemperatur 20°C- 22°C, Luftfeuchte 40%- 60%) die frei liegenden Messareale an der lateralen Ferse und am Sakrum eingezeichnet. Danach erfolgte der erste Messdurchlauf zur Bestimmung der hautphysiologischen Parameter (TEWL, SCH, Hauthydratation,

Hautoberflächentemperatur, Erythemindex, Hautelastizität und -rauheit) in Bauchlage. Anschließend wurden die Teilnehmerinnen gebeten sich für zwei Stunden in Rückenlage auf ein Krankenhausbett mit der jeweiligen Matratze zu legen. Es sollten dabei keine Positionsveränderungen vorgenommen werden und die Messareale sollten während der Liegephase direkt auf der mit einem Standardbettlaken bedeckten Matratze aufliegen. Direkt nach dieser simulierten Liegephase, sowie 20 Minuten danach, wurden die oben genannten Parameter im Sakralbereich und an der Ferse in Bauchlage gemessen. Eine Kontrollmessung erfolgte am Brustbein.

#### **4. Statistische Methoden**

Beide klinischen Studien hatten explorativen Charakter, daher wurde von einer formalen Fallzahlbestimmung abgesehen. Mittels Lage- und Streuparameter wurden die demographischen Charakteristiken und die erhobenen Messwerte beschrieben. Aufgrund der kleinen Stichproben wurden nichtparametrische Analysemethoden verwendet. Die vor und nach der Sitzphase/- Liegephase ermittelten Hautparameter wurden deskriptiv mittels Medianwerten und Interquartilsabständen (IQR) dargestellt.

Bei der ersten klinischen Studie (3.5) wurden die Daten mit dem Wilcoxon Signed Ranks Test ausgewertet, um p-Werte für die Parameter vor und nach den 45-minütigen Sitzphasen zu ermitteln. Die p-Werte wurden deskriptiv interpretiert. Die Ergebnisinterpretation beruhte hauptsächlich auf den absoluten Mediandifferenzen.

Bei der unter 3.6 dargestellten klinischen Studie wurden die medianen Differenzen vor und nach der 2-stündigen Liegephase errechnet und mittels Friedman-Test zwischen den Interventionsgruppen verglichen. Alle p-Werte wurden deskriptiv interpretiert. Da die Hautoberflächentemperatur als der stärkste Prädiktor für den transepidermalen Wasserverlust gilt, wurden alle gemessenen TEWL-Werte auf die Standardhautoberflächentemperatur von 30°C, gemäß der Methode von Mathias et al., (29) adjustiert.

### **5. Ergebnisse**

#### **5.1. Dekubitushäufigkeit in Deutschland**

Über die Datenbanksuche wurden 357 Publikationen identifiziert und über andere Quellen (3.1) weitere 547 Publikationen hinzugefügt. Nach Ausschluss der Duplikate und der Beurteilung auf Eignung, wurden 67 Publikationen eingeschlossen. Fünf der Quellen berichteten ausschließlich Inzidenzdaten, darunter befand sich nur eine Primärerhebung. In 27 Primärerhebungen wurden ausschließlich

Dekubitusprävalenzen und in 19 Studien wurden Routinedatenauswertungen berichtet. Aus dem Krankenhausbereich stammten die meisten epidemiologischen Daten. In der Langzeitpflege wurden die meisten Primärerhebungen sowie die größte Anzahl an Quellen mit niedrigem Verzerrungsrisiko identifiziert. Werden ausschließlich die Ergebnisse der Primärerhebungen mit einem niedrigen und moderaten Verzerrungsrisiko berücksichtigt, zeigt sich bei Dekubitus ab Kategorie 2 eine Prävalenz von 2% bis 5% in der Langzeitpflege und von 2% bis 4% im stationären Krankenhausbereich. Die methodologisch höherwertigen Routineerhebungen liefern heterogene Daten aus dem Krankenhausbereich mit Prävalenzzahlen von 0,07 % bis 4,37 % ab Kategorie 1 bzw. 1,55 % ab Kategorie 2. Die ermittelten Inzidenzzahlen für die stationäre Langzeitversorgung lagen zwischen 3,09% und 3,80% und für den Krankenhausbereich zwischen 0,68% und 0,40%. Für den ambulanten Bereich liegen epidemiologische Daten aus Primärerhebungen vor, welche eine schwankende Dekubitusprävalenz zwischen 2,27% und 3,98% (ab Kategorie 1) zeigten. Inzidenzzahlen konnten nicht identifiziert werden.

## **5.2. Auswirkungen verschiedener Textilien auf die Haut unter anhaltender Druckbelastung**

Sechs gesunde Frauen mit einem Durchschnittsalter von 65,0 (61 bis 67,8) Jahren, einem Hautphototyp I-III nach Fitzpatrick, einem BMI von 20 bis 27 kg/m<sup>2</sup> und intakter Haut haben an der Studie teilgenommen. Die Baseline-Werte der Hautoberflächentemperatur, des Erythemindex, des TEWLs und der SCH waren in beiden Gruppen ähnlich. Der mediane Anstieg der Hauttemperatur und die deutliche Erythembildung nach der 45-minütigen Sitzphasen war bei beiden Textilien vergleichbar (Erythembildung 3D Textilie: links 225 und rechts 162; Baumwolltextilie: links 225 und rechts 219). In der Gruppe der 3D-Textilie war allerdings der Anstieg der TEWL-Werte nach der Sitzphase deutlich höher als in der Gruppe der Baumwoll-Textilie: mediane Differenzen von 7,5 links und 8,7 g/m<sup>2</sup>/h rechts gluteal bei der 3D-Textilie im Vergleich zu 4,0 links und 3,6 rechts gluteal bei der Kontroll-Textilie. Die SCH-Werte stiegen ebenfalls nach der 45-minütigen Immobilität auf dem Stuhl mit der 3D-Textile an (mediane Differenz von 3,5 links und 6,2 rechts gluteal), wohingegen sich die SCH-Werte nach entsprechender Sitzphase auf der Kontroll-Textilie reduzierten (mediane Differenz von -3,7 links und -3,8 rechts gluteal). Die Werte der maximalen Dehnbarkeit (Uf, mm) und der relativen elastischen Erholung (Ur/Uf, %) der

Haut waren vor den Sitzphasen in beiden Gruppen vergleichbar und haben sich nach der Immobilitätsphase auf den beiden Textilien nicht wesentlich geändert.

### **5.3. Effekte verschiedener Matratzen auf druckbelastete Haut**

Fünfzehn gesunde Frauen mit einem medianen Alter von 66 Jahren, Phototyp I-III nach Fitzpatrick, BMI 23,7 bis 26 kg/m<sup>2</sup> und intaktem Hautzustand wurden in die Studie eingeschlossen. Die am Sakrum und an der rechten Ferse gemessenen Baseline-Werte des TEWLs, der SCH, der Hauthydratation, der Hautoberflächentemperatur und des Erythemindex waren zwischen den verschiedenen Matratzengruppen vergleichbar. Die Liegephase von zwei Stunden führte an beiden Messstellen zu einer Erhöhung der medianen Werte aller oben genannten Messparameter, gefolgt von deren Abfall auf den Ausgangswert 20 Minuten nach Beendigung der Immobilitätsphase. Nach einer zweistündigen Liegephase und einer Adjustierung auf 30°C, waren in allen Gruppen die TEWL-Werte an der Ferse circa doppelt so hoch als zu Beginn. Der Anstieg der TEWL-Werte am Sakrum lag zwischen 1,5 g/m<sup>2</sup>/h und 4,1 g/m<sup>2</sup>/h und war in allen Gruppen deutlich geringer als an der Ferse (zwischen 12,5 g/m<sup>2</sup>/h und 16,5 g/m<sup>2</sup>/h). Die Parameter TEWL, Hautoberflächentemperatur und Erythemindex zeigten nach der Liegephase auf der Standardmatratze die höchsten Differenzen zwischen Anfangs- und Folgemessungen. Mit Ausnahme der Erythembildung, waren die medianen Differenzen dennoch zwischen den Matratzengruppen vergleichbar. Nach der Liegephase auf der Standardmatratze erhöhte sich der Erythemindex um eine mediane Differenz von 61 AU am Sakrum und 46 AU an der Ferse. Bei der Gelmatratze lagen die entsprechenden Werte bei 21 AU am Sakrum und 22 AU an der Ferse, und bei der Wechseldruckmatratze bei 18 AU am Sakrum und 32 AU an der Ferse. Der Anstieg der Hauttemperatur war nach Liegen auf der Gelmatratze am geringsten (mediane Differenz am Sakrum von 2,3 und Ferse 0,4).

Am Sakrum war der Anstieg der SCH nach der Liegephase auf den Wechsel- und Gelmatratzen höher als auf der Standardmatratze, wohingegen an der Ferse die Standardmatratze die höchste mediane Differenz aufwies. Die maximale Dehnbarkeit der Haut (Uf) stieg nach zwei Stunden Liegephase in allen Gruppen an, während sich die relative Elastizität (Ur/Uf) der Haut reduzierte. Bei der Analyse der Mikrotopographie der Sakralhaut waren zwei Stunden nach Immobilitätsphase keine sichtbaren Änderungen zu beobachten. Dies trifft auch auf die Fersenhaut bei Liegen auf der Gel- oder Wechseldruckmatratze zu, wohingegen auf der Standardmatratze

eine Reduktion der Hautleisten und der Schuppung der Fersenhaut beobachtet und eine deutliche Reduktion der Rauheitswerte ( $R_{max}$  -8  $\mu\text{m}$  und  $R_z$  -8,5  $\mu\text{m}$ ) ermittelt wurde.

## **6. Limitationen**

Im Rahmen der Übersichtsarbeit konnte aufgrund der heterogenen Datenlage keine Metaanalyse durchgeführt werden.

Ein limitierender Faktor für die beiden klinischen, explorativen Studien stellt die kleine Teilnehmerzahl dar. Weiterhin können durch die festgelegten Immobilitätsphasen, welche ausreichend für die Ermittlung von Hautfunktions- und Strukturänderungen in den Studien war, langfristige Auswirkungen bzw. Spätfolgen nur eingeschränkt erfasst werden. Um geschlechtsbezogene Verzerrungseffekte zu vermeiden, wurden ausschließlich Frauen in die klinischen Untersuchungen eingeschlossen.

Aufgrund des explorativen Studiendesigns, der kontrollierten Bedingungen und der nicht repräsentativen Studienpopulation ist die klinische Relevanz nicht direkt ableitbar. Größere Stichproben wären für weiterreichende Interpretationen notwendig. Explorativen Studien wurden gewählt, um erstmalige Erkenntnisse in einem wenig erforschten Bereich zu gewinnen und sind eine wichtige Grundlage, um Hypothesen für nachfolgende konfirmatorische Studien zu generieren.

## **7. Diskussion**

Die systematische Übersichtsarbeit zeigt, dass Dekubitus eine häufige Erkrankung in allen Versorgungssettings in Deutschland ist. Die Mehrzahl der Studien berichtete Prävalenzzahlen und es konnten nur wenige Inzidenzstudien identifiziert werden. Die Durchführung von Inzidenzerhebungen ist kostenintensiver sowie zeitaufwändiger, dennoch ist die Dekubitusinzidenz ein wichtiges Kriterium, die Effektivität von Strategien zur Dekubitusprophylaxe zu messen und sollte daher bevorzugt werden (8).

Die Interpretation und der Vergleich von epidemiologischen Daten unterschiedlicher Settings der Gesundheitsversorgung in Deutschland gestaltete sich als schwierig und eine Metaanalyse war nicht möglich. Die Vergleichbarkeit der ermittelten Daten war einerseits dadurch erschwert, dass unterschiedliche Dekubitusklassifikationssysteme herangezogen wurden und andererseits dadurch, dass in einigen Studien Dekubitus der Kategorie 1 (nicht wegdrückbares Erythem) in die Auswertungen eingeschlossen wurde, trotz der Erkenntnis, dass die Interrater-Reliabilität bei dessen Ausschluss höher ist (30). Die Heterogenität der

epidemiologischen Daten basiert auf Unterschiede im Studiendesign, in der Studiendurchführung und -auswertung, sowie in den ausgewählten Populationen.

Dennoch konnte in der Literaturrecherche eine Prävalenz zwischen 2% und 5% für die stationäre Langzeitversorgung ermittelt werden, welche nicht wesentlich von den epidemiologischen Zahlen vor 2010 in Deutschland abweicht (31) und vergleichbar mit Prävalenzzahlen aus Nachbarländern ist (12, 32). Die Vergleichbarkeit der Datenlage war im Krankenhausbereich am schwierigsten. Die meisten methodologischen Limitationen der eingeschlossenen Quellen betrafen die externe Validität, die fehlenden Angaben über die Art der Datenerhebung und die fehlenden Falldefinitionen. Die bereits vor dem Jahr 2010 beobachteten Unterschiede in den epidemiologischen Daten aus Routine- und Primärdatenerhebungen in den Krankenhäusern (33) zeigte sich auch im Rahmen der gegenwärtigen Literaturübersicht. Prävalenzzahlen von Routinedatenerhebungen waren deutlich niedriger im Vergleich zu den Prävalenzzahlen aus den Primärerhebungen. Die Nutzung von Routinedaten ermöglicht eine schnelle Informationsbeschaffung und hat zum Ziel, einrichtungsübergreifend und mit geringerem Dokumentationsaufwand die Versorgungsrealität zu erfassen. Dennoch ist die interne Validität limitiert.

Für den ambulanten Bereich konnten keine Inzidenzzahlen und keine Prävalenzzahlen aus Routinedatenerhebungen identifiziert werden. Die Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung (derzeit 21% der Bevölkerung Deutschlands über 65 Jahre alt, im Jahr 2060 wird ein Anstieg auf 31% erwartet (34)) und die Zunahme der Pflegebedürftigen zu Hause deutet auf die Problematik in der ambulanten Versorgung hin. In einer aktuellen Studie von Lichterfeld-Kottner (35) wurde eine Dekubitusprävalenz in der ambulanten Pflege in Deutschland zwischen 3% und 5% für das Jahr 2015 ermittelt. Somit liegt kein wesentlicher Unterschied zu den im Rahmen der Übersichtsarbeit erhobenen Zahlen vor dem Jahr 2015 vor. Es scheint demnach keinen Rückgang der Dekubitushäufigkeit in der ambulanten Pflege in Deutschland zu geben. Die Daten zeigen, dass in allen Gesundheitssettings in Deutschland Dekubitus weiterhin ein relevantes Gesundheitsproblem darstellt und die Prävalenz von Dekubitus in den letzten Jahren nicht weiter gesenkt werden konnte.

Die Ergebnisse der beiden klinischen Studien zeigen, dass die Auswirkungen von anhaltendem Druck Unterschiede zwischen dem Sakralbereich und dem Fersenbereich aufweisen. Dies wird auf unterschiedliche Haut- bzw. Gewebestrukturen der Körperstellen zurückgeführt. So ist z.B. das Stratum Corneum

an der Ferse deutlich dicker als im Sakralbereich. In unseren Ergebnissen werden körperspezifische Unterschiede z.B. anhand des transepidermalen Wasserverlustes in der Matratzenstudie deutlich. Zusätzlich wurden Unterschiede in der Hautelastizität an verschiedenen anatomischen Körperstellen beobachtet. Die gluteale Haut erwies sich als weicher und elastischer im Vergleich zur Haut am Sakrum und an den Fersen (36-38). Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Ätiologie der Dekubitusentstehung im Sakralbereich und an der Ferse Unterschiede aufweisen.

In beiden klinischen Studien konnte ein Anstieg der Hautoberflächentemperatur und eine deutliche Erythembildung durch langanhaltenden Druck auf das Gewebe bei Verwendung unterschiedlicher Textilien und Auflagen beobachtet werden. Klinisch belegt ist, dass diese Änderungen im direkten Verhältnis zur Höhe der Belastung auf das Hautgewebe stehen (17) und eine Auswirkung auf die Hautvulnerabilität und demzufolge auf die Entwicklung von Dekubitalulcera haben (27).

Bei der Textilstudie war der Anstieg des Erythemindex und der Hautoberflächentemperatur zwischen den beiden Textilien vergleichbar. Ein Grund des beobachteten Temperaturanstiegs liegt darin, dass bei Druckbelastung die Luftkonvektion zwischen Haut und Auflagefläche reduziert ist, was zu einem lokalen Wärmestau bei beiden Textilien führte. Die Erythemwerte deuten darauf hin, dass die 3D Textilie keine bessere Druckverteilung im Vergleich zur Kontrolltextilie ermöglichte. Der TEWL-Anstieg nach der Belastungsphase war auf der 3D-Textilie circa zweimal höher als auf dem Baumwollgewebe. Die nach der Sitzphase reduzierte Stratum corneum Hydratation auf der Baumwolltextilie deutet zusätzlich darauf hin, dass die Kontrolltextilie Vorteile im Hinblick auf eine nicht-okklusive Wirkung hat. Nach der bisherigen Annahme erlaubt 3D-Gewebe eine bessere Luftzirkulation und einen höheren Feuchtigkeitstransport (39). Matratzenlaken oder Krankenhaus-Nachthemden aus 3D-Gewebe könnten demnach dazu beitragen, das Risiko der Dekubitusentwicklung zu verringern, indem sie den natürlichen Hydratationszustand und das Mikroklima aufrechterhalten. Diese Annahme wurde in dieser Studie jedoch nicht bestätigt. Die harte Oberfläche des Stuhls und die damit verbundene sehr starke Druckausübung könnte die Feuchtigkeitstransporteigenschaften des Abstandsgewebes reduziert und zu der geringfügigen Wasseranreicherung im SC geführt haben. Ob 3D-Textilien mit größerem Flächengewicht bzw. mit anders gewebter Struktur bei starker Druckauswirkung eine bessere wärme- oder temperaturregulierende Wirkung zeigen, erfordert weiterführende Untersuchungen.

In der Matratzenstudie war der Erythemindex nach der Liegephase auf der Standardmatratze circa dreimal so hoch wie die entsprechenden Werte der Vergleichsmatratzen. Die wesentlich stärker ausgeprägte reaktive Hyperämie nach Liegen auf der Standardmatratze scheint eine Reaktion auf einen höheren Grad der Gewebsdeformation als Folge von Druckbelastung zu sein. Der Anstieg der TEWL-Werte und der Hauttemperatur nach einer längeren Phase der Immobilität war auf der Standardmatratze höher als in den Vergleichsgruppen, die medianen Differenzen waren zwischen den Matratzengruppen dennoch vergleichbar. Die gemessenen SCH-Werte nach den Liegephasen deuten ebenfalls darauf hin, dass die Akkumulation von Wassermolekülen während der Belastung in allen 3 Gruppen vergleichbar war.

Empirische Daten belegen, dass spezielle Matratzensysteme in der Dekubitusprävention den Standardmatratzen überlegen sind. Dennoch fehlt es an qualitativ hochwertigen, standardisierten und reliablen Methoden zum direkten Vergleich von unterschiedlichen Matratzensystemen in der klinischen Forschung (40). In der vorliegenden Arbeit konnte ein direkter Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Matratzeigenschaften und der ermittelten Hautreaktion gezeigt werden. Die Matratzenstudie deutet darauf hin, dass der präventive Vorteil von speziellen Matratzensystemen gegenüber Standardmatratzen nicht maßgeblich durch den Einfluss auf das Mikroklima unterstützt wird, sondern weitestgehend der Druckentlastung zuzuschreiben ist. Bei der Gelmatratze ist denkbar, dass der nur sehr geringe Temperaturanstieg im Fersenbereich bei der präventiven Wirkung im Sinne der Mikroklimaregulation mitwirken könnte. Die Entwicklung zukünftiger Matratzensysteme könnte durch die Einbeziehung von Kenngrößen des Mikroklimas, z.B. bei der der Konstruktionsplanung und der Auswahl von Materialien, profitieren und die präventive Wirkung bestehender Spezialmatratzen zur Dekubitusprävention weiter erhöhen. Bei dem Ziel, das Auftreten von Dekubitus weiter zu reduzieren, könnte die Einflussnahme auf das Mikroklima sowohl bei Textilien als auch bei Matratzen ein entscheidendes Konzept darstellen.

### **Schlussfolgerungen**

- Die epidemiologische Datenlage von Dekubitus in Deutschland ist derzeit heterogen und teils widersprüchlich. Dennoch ist davon auszugehen, dass ungefähr jeder 20. Krankenhauspatient und Pflegeheimbewohner in Deutschland mindestens einen Dekubitus aufweist. Dies verdeutlicht, dass

Dekubituspräventionsstrategien weiter erforscht und verbessert werden müssen, damit das ganze Potential prophylaktischer Maßnahmen eingesetzt werden und das Auftreten von Dekubitus auf ein Minimum reduziert werden kann.

- Die verschiedenen Textilien und Auflagen zeigten einen Einfluss auf die Hautbarrierefunktion und auf das Mikroklima der Haut. Die 3D-Textilie führte zu einem höheren Anstieg von TEWL und SCH-Werten. Das kann darauf hindeuten, dass die Baumwolltextilie einen weniger schädlichen Einfluss auf das Hautmikroklima hat. Diese Unterschiede könnten möglicherweise eine Auswirkung auf die Vulnerabilität der Haut für das Auftreten von Dekubitus haben.
- Der Grad der Gewebedeformation und der okklusiven Effekte im Sakral- und im Fersenbereich nach Immobilitätsphase war auf der Standardmatratze höher als auf den aktiven und reaktiven Matratzensystemen. Dennoch war der Einfluss der Matratzen auf das Mikroklima im vergleichbaren Rahmen. Patienten mit hohem Risiko zur Dekubitusentstehung könnten von zukünftigen Matratzensystemen, bei deren Entwicklung die potenziellen Einflussmöglichkeiten auf das Mikroklima der Haut stärker berücksichtigt werden, zusätzlich profitieren.

## 8. Literaturverzeichnis

1. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. In: Haesler E, ed. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline*. Osborne Park: Cambridge Media; 2014.
2. Schröder G, Kottner J. *Bedeutung von Dekubitus, in Dekubitus und Dekubitusprophylaxe*. Hans Huber Verlag: Bern; 2012.
3. Zhou Q, Yu T, Liu Y, Shi R, Tian S, Yang C, Gan H, Zhu Y, Liang X, Wang L, Wu Z, Huang J, Hu A. *The prevalence and specific characteristics of hospitalised pressure ulcer patients: A multicentre cross-sectional study*. Journal of clinical nursing. 2018;27(3-4):694-704.
4. Oomens CW, Bader DL, Loerakker S, Baaijens F. *Pressure induced deep tissue injury explained*. Annals of biomedical engineering. 2015;43(2):297-305.
5. Gorecki C, Brown JM, Nelson EA, Briggs M, Schoonhoven L, Dealey C, Defloor T, Nixon J; European Quality of Life Pressure Ulcer Project group. *Impact of pressure ulcers on quality of life in older patients: a systematic review*. Journal of the American Geriatrics Society. 2009;57(7):1175-83.
6. Khor HM, Tan J, Saedon NI, Kamaruzzaman SB, Chin AV, Poi PJ, Tan MP. *Determinants of mortality among older adults with pressure ulcers*. Archives of gerontology and geriatrics. 2014;59(3):536-41.
7. Zarei E, Madarshahian E, Nikkhah A, Khodakarim S. *Incidence of pressure ulcers in intensive care units and direct costs of treatment: Evidence from Iran*. Journal of tissue viability. 2019;28(2):70-4.
8. *Internationale Leitlinien. Dekubitusprophylaxe: Prävalenz und Inzidenz im Kontext. Ein Konsensusdokument*. London: MEP Ltd, 2009.
9. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen., (Hrsg.). *DEK – Pflege: Dekubitusprophylaxe. Qualitätsindikatoren. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2012*. Göttingen: AQUA; 2012
10. Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS) Hrsg. *Qualität in der ambulanten und stationären Pflege. 3 Bericht des MDS nach § 114a Abs 6 SGB XI*. MDS: Essen; 2012
11. VanGilder C, Lachenbruch C, Algrim-Boyle C, Meyer S. *The International Pressure Ulcer Prevalence Survey: 2006-2015: A 10-Year Pressure Injury Prevalence and Demographic Trend Analysis by Care Setting*. Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society. 2017;44(1):20-8.
12. Halfens RJ, Meesterberends E, van Nie-Visser NC, Lohrmann C, Schonherr S, Meijers JM, Hahn S, Vangeloooven C, Schols JM. *International prevalence measurement of care problems: results*. Journal of advanced nursing. 2013;69(9):e5-17.
13. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (Hrsg.). *Expertenstandard "Dekubitusprophylaxe in der Pflege – 2. Aktualisierung 2017"*, Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege. Osnabrück: DNQP. 2017
14. Clark M, Romanelli M, Reger S, Ranganathan V, Black J, Dealey C. *Microclimate in context. International Review Pressure Ulcer Prevention: Pressure, Shear, Friction and Microclimate in Context. A Consensus Document*. London: Wounds International, 2010:19-25.

15. Kokate JY, Leland KJ, Held AM, Hansen GL, Kveen GL, Johnson BA, Wilke MS, Sparrow EM, Iuzzo PA. *Temperature-modulated pressure ulcers: a porcine model. Archives of physical medicine and rehabilitation.* 1995;76(7):666-73.
16. Hatje LK, Richter C, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Blistering time as a parameter for the strength of dermoepidermal adhesion: a systematic review and meta-analysis.* The British journal of dermatology. 2015;172(2):323-30.
17. Patel S, Knapp CF, Donofrio JC, Salcido R. Temperature effects on surface pressure-induced changes in rat skin perfusion: implications in pressure ulcer development. *Journal of rehabilitation research and development.* 1999;36(3):189-201.
18. Gerhardt LC, Strassle V, Lenz A, Spencer ND, Derler S. *Influence of epidermal hydration on the friction of human skin against textiles.* Journal of the Royal Society, Interface. 2008;5(28):1317-28.
19. Rotaru GM, Pille D, Lehmeier FK, Stämpfli R, Scheel-Sailer A, Rossi RM, Derler S. *Friction between human skin and medical textiles for decubitus prevention.* Tribology International. 2013; 65:91-6.
20. Derler S, Rao A, Ballistreri P, Huber R, Scheel-Sailer A, Rossi RM. *Medical textiles with low friction for decubitus prevention.* Tribology International. 2012; 46(1):208-14.
21. Gerhardt LC, Mattle N, Schrade GU, Spencer ND, Derler S. Study of skin-fabric interactions of relevance to decubitus: friction and contact-pressure measurements. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI).* 2008; 14(1):77-88.
22. Lechner A, Rancan F, Hadam S, Vogt A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Comparing the effects of three different multilayer dressings for pressure ulcer prevention on sacral skin after prolonged loading: An exploratory crossover trial.* Wound Repair Regen. 2021;29(2):270-9.
23. Kottner J, Black J, Call E, Gefen A, Santamaria N. *Microclimate: A critical review in the context of pressure ulcer prevention.* Clinical biomechanics (Bristol, Avon). 2018;59:62-70.
24. de Wert LA, Schoonhoven L, Stegen J, Piatkowski AA, Hulst RRV, Poeze M, Bouvy ND. *Improving the effect of shear on skin viability with wound dressings.* J Mech Behav Biomed Mater. 2016;60:505-14.
25. Hemmes B, de Wert LA, Brink PRG, Oomens CWJ, Bader DL, Poeze M. *Cytokine IL1 $\alpha$  and lactate as markers for tissue damage in spineboard immobilisation. A prospective, randomised open-label crossover trial.* J Mech Behav Biomed Mater. 2017;75:82-8.
26. Triebkorn A, Gloor M. *Noninvasive Methods for the Determination of Skin Hydration.* In: Frosch PJ, Kligman AM (Hrsg.). *Noninvasive Methods for the Quantification of Skin Functions: An Update on Methodology and Clinical Applications.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1993. p. 42-55.
27. Yusuf S, Okuwa M, Shigeta Y, Dai M, Iuchi T, Rahman S, Usman A, Kasim S, Sugama J, Nakatani T, Sanada H. *Microclimate and development of pressure ulcers and superficial skin changes.* International wound journal. 2015;12(1):40-6.
28. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, Baker P, Smith E, Buchbinder R. *Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement.* Journal of clinical epidemiology. 2012;65(9):934-9.

29. Mathias CG, Wilson DM, Maibach HI. *Transepidermal water loss as a function of skin surface temperature. The Journal of investigative dermatology.* 1981;77(2):219-20.
30. Kottner J, Raeder K, Halfens R, Dassen T. A systematic review of interrater reliability of pressure ulcer classification systems. *Journal of clinical nursing.* 2009;18(3):315-36.
31. Kottner J, Lahmann N, Dassen T. *Pressure ulcer prevalence: comparison between nursing homes and hospitals.* *Pflege Zeitschrift.* 2010;63(4):228-31.
32. van Leen MW, Schols JM, Hovius SE, Halfens RJ. *A Secondary Analysis of Longitudinal Prevalence Data to Determine the Use of Pressure Ulcer Preventive Measures in Dutch Nursing Homes, 2005-2014.* *Ostomy/wound management.* 2017;63(9):10-20.
33. Lahmann N, Dassen T, Kottner J. *Frequency of pressure ulcers in german hospitals.* *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)).* 2012;74(12):793-7.
34. Grobecker C, Krack-Roberg E, Pötzsch O, Sommer B. *Bevölkerung und Demographie.* In: Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg.). *Datenreport 2018 -n Sozialbericht für Deutschland.* Bonn: Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB); 2018.
35. Lichterfeld-Kottner A, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Mueller-Werdan U, Kottner J. *Dry skin in home care: A representative prevalence study.* *Journal of tissue viability.* 2018;27(4):226-31.
36. Dobos G, Gefen A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Weight-bearing-induced changes in the microtopography and structural stiffness of human skin in vivo following immobility periods.* *Wound Repair and Regeneration.* 2015;23(1):37-43.
37. Kottner J, Dobos G, Andruck A, Trojahn C, Apelt J, Wehrmeyer H, Richter C, Blume-Peytavi U. *Skin response to sustained loading: A clinical explorative study.* *Journal of tissue viability.* 2015;24(3):114-22.
38. Fiedler M, Gerhardt LC, Derler S, Bischofberger G, Hürny C, Münzer T. *Assessment of Biophysical Skin Properties at Different Body Sites in Hospitalized Old Patients: Results of a Pilot Study.* *Gerontology.* 2012;58(6):513-7.
39. Borhani S, Seirafianpour S, Hosseini Ravandi SA, Sheikhzadeh M, Mokhtari R. *Computational and Experimental Investigation of Moisture Transport of Spacer Fabrics.* *Journal of Engineered Fibers and Fabrics.* 2010;5:42-8.
40. Shi C, Dumville JC, Cullum N. *Support surfaces for pressure ulcer prevention: A network meta-analysis.* *PloS one.* 2018;13(2):e0192707.

## 9. Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Tsenka Tomova-Simitchieva hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

### Publikation 1:

**Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Comparing the effects of 3 different pressure ulcer prevention support surfaces on the structure and function of heel and sacral skin: An exploratory cross-over trial*. International wound journal. 2018;15(3):429-37.

Impact Factor: 2.380

Beitrag im Einzelnen: wesentliche Beteiligung an der Rekrutierung der Probanden und Durchführung der Studie inkl. Messungen und Dateneingabe, wesentliche Beteiligung an der statistischen Auswertung und Interpretation der Daten, tabellarische Darstellung der Daten (Tabellen 1, 2, 3 sowie Abbildungen 1 und 2), Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

### Publikation 2:

Schario M, **Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld A, Herfert H, Dobos G, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Effects of two different fabrics on skin barrier function under real pressure conditions*. Journal of tissue viability. 2017;26(2):150-5.

Impact Factor: 1.925

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung an der statistischen Auswertung und Interpretation der Daten, Mitwirkung bei der Literatursuche, Mitwirkung beim Schreiben der Publikation einschließlich Revision.

### Publikation 3:

**Tomova-Simitchieva T**, Akdeniz M, Blume-Peytavi U, Lahmann N, Kottner J. *The Epidemiology of Pressure Ulcer in Germany: Systematic Review*. Gesundheitswesen (Bundesverband die Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)). 2019;81(6):505-12.

Impact Factor: 0.841

Beitrag im Einzelnen: Durchführung und Planung der systematischen Literaturrecherche einschließlich Entwicklung der Suchstrategie, selbstständige

Literatursuche (Abbildung 1) und Auswahl- und Bewertung der Studien (Zusatzmaterial 5, 6, 7), Datenextraktion, -analyse und Synthese der Ergebnisse (Tabelle 1, 2, 3 sowie Zusatzmaterial 1, 2, 3, 4), Federführung beim Schreiben der Publikation, einschließlich Einreichung und Revision des Manuskriptes.

---

Tsenka Tomova-Simitchieva

Doktorandin

## 10. Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

### Publikation 1:

**Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Comparing the effects of 3 different pressure ulcer prevention support surfaces on the structure and function of heel and sacral skin: An exploratory cross-over trial*. International wound journal. 2018; 15(3):429-37.

<https://doi.org/10.1111/iwj.12883>

Impact Factor: 2.380

Publikation 2:

Schario M, **Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld A, Herfert H, Dobos G, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Effects of two different fabrics on skin barrier function under real pressure conditions*. Journal of tissue viability. 2017;26(2):150-5.

<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2016.10.003>

Impact Factor: 1.925

Publikation 3:

**Tomova-Simitchieva T**, Akdeniz M, Blume-Peytavi U, Lahmann N, Kottner J. *The Epidemiology of Pressure Ulcer in Germany: Systematic Review*. Gesundheitswesen (Bundesverband die Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)). 2019;81(6):505-12.

<https://doi.org/10.1055/s-0043-122069>

Impact Factor: 0.841

## **11. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 12. Vollständige Publikationsliste

### Originalarbeiten

**Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Comparing the effects of 3 different pressure ulcer prevention support surfaces on the structure and function of heel and sacral skin: An exploratory cross-over trial*. International wound journal. 2018; 15 (3):429-37.

Impact Factor: 2.380

Schario M, **Tomova-Simitchieva T**, Lichterfeld A, Herfert H, Dobos G, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Effects of two different fabrics on skin barrier function under real pressure conditions*. Journal of tissue viability. 2017; 26 (2):150-5.

Impact Factor 1.925

**Tomova-Simitchieva T**, Akdeniz M, Blume-Peytavi U, Lahmann N, Kottner J. *The Epidemiology of Pressure Ulcer in Germany: Systematic Review*. Gesundheitswesen (Bundesverband die Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)). 2019;81(6):505-12.

Impact Factor: 0.841

Akdeniz M, **Tomova-Simitchieva T**, Dobos G, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Does dietary fluid intake affect skin hydration in healthy humans? A systematic literature review*. Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI). 2018; 24 (3):459-65.

Impact Factor: 1.657

Lechner A, Akdeniz M, **Tomova-Simitchieva T**, Bobbert T, Moga A, Lachmann N, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Comparing skin characteristics and molecular markers of xerotic foot skin between diabetic and non-diabetic subjects: an exploratory study*. Journal of tissue viability. 2019, In Press, Available online 25 September 2019.

Impact Factor: 2.831

Hahnel E, El Genedy M, **Tomova-Simitchieva T**, Hauß A, El Genedy M, Stroux A, Lechner A, Richter C, Akdeniz M, Blume-Peytavi U, Löbner N, Kottner J. *The*

*effectiveness of two silicone dressings for sacral and heel pressure ulcer prevention in high risk intensive care unit patients compared to no dressings: a randomized controlled parallel-group trial.* . British Journal of Dermatology. 2020 Aug; 183(2):256-264. Epub 2019 Dec 15.

Impact Factor: 5.248

El Genedy M, Hahnel E, **Tomova-Simitchieva T**, Padula WV, Hauß A, Löber N, Blume-Peytavi U, Kottner J. *Cost-effectiveness of multi-layered silicone foam dressings for prevention of sacral and heel pressure ulcers in high-risk intensive care unit patients: An economic analysis of a randomised controlled trial.* Int Wound J. 2020 Oct;17(5):1291-1299. Epub 2020 May 11.

Impact Factor: 2.825

Lichterfeld-Kottner A; Vogt A; **Tomova-Simitchieva T**; Blume-Peytavi U; Kottner J. *Effects of loading and prophylactic dressings on the sacral and heel skin: an exploratory cross-over trial.* Int Wound J. 2021 May 3. doi: 10.1111/iwj.13596. Online ahead of print.

### **Andere publizierte Arbeiten**

Kottner J, Vogt A, Pfannes EB, Hadam S, **Tomova T**, Lichterfeld A, Klasen A, Dobos G, Blume-Peytavi U. *Letter to the Editor.* Clinical biomechanics (Bristol, Avon). 2016; 33: 84.

Impact Factor: 1.874

### **Kongressvorträge, Posterpräsentation**

Lichterfeld-Kottner A, **Tomova-Simitchieva T** (September 2018): Comparing the effects of 3 different pressure ulcer prevention support surfaces on the structure and function of heel and sacral skin: An exploratory cross-over trial. Free paper session 2: Basic science on EPUAP2018, The 20th Annual Meeting of the European Pressure Ulcer Advisory Panel (12 – 14 September 2018, Rome, Italy)

**Tomova-Simitchieva T**, Akdeniz M, Blume-Peytavi U, Lahmann N, Kottner J (September 2018): The epidemiology of pressure ulcer in Germany: Systematic

review; EPUAP2018, The 20th Annual Meeting of the European Pressure Ulcer Advisory Panel (12 – 14 September 2018, Rome, Italy)

Hillmann K, **Tomova-Simitchieva T**, Röwert-Huber H, Blume-Peytavi U, Vogt A (Mai 2018): Disseminated mucinosis follicularis and its differential diagnoses; 18 TH Meeting of the. European Hair Research Society (EHRS) Bologna, Italy 18 TH - 20 TH May 2018

**Tomova-Simitchieva T** (September 2017): Effects of two different fabrics on skin barrier function under real pressure conditions. Student free paper session 1: Clinical science, EPUAP2017, The 19th Annual Meeting of the European Pressure Ulcer Advisory Panel (20 – 22 September 2017, Belfast, Ireland)

### 13. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tsenka Tomova-Simitchieva, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „*Evidenzbasierte Dekubitusprävention*“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Ort, Datum

---

Tsenka Tomova-Simitchieva  
Doktorandin

## **14. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

Herrn Priv.-Doz. Dr. rer. cur. Jan Kottner, wissenschaftlicher Leiter der klinischen Forschung des Klinischen Studienzentrums für Haut- und Haarforschung (CRC) der Charité - Universitätsmedizin Berlin, danke ich herzlich für die engagierte und wissenschaftliche Betreuung sowie fachliche Unterstützung beim Erstellen meiner Publikationen und der vorliegenden Dissertation.

Frau Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi, Stellv. Klinikdirektorin der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Direktorin des CRC, danke ich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Dissertationsarbeit, für das entgegengebrachte Vertrauen und die Förderung in meiner beruflichen Weiterentwicklung.

Weiterhin danke ich allen wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen des CRC, sowie meine ärztlichen Kolleginnen und Kollegen für ihre freundschaftliche und fachliche Unterstützung und die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau Anna Lechner und Frau Dr. med. Marie-Luise Albrecht für den motivierenden, wissenschaftlichen Austausch und die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens meiner Dissertation.