

Aus dem Department für Frauengesundheit Tübingen
Universitäts-Frauenklinik

Experimentelle Untersuchung der thermischen
Eigenschaften eines Hochfrequenz-Applikator-Prototyps
an einem porcinen Ex-vivo-Mamma-Modell
unter Verwendung der Infrarot-Messtechnik

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dominique Josua Kappel

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. B. Krämer
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Daigeler

Tag der Disputation: 21.08.2019

Inhalt

Inhalt.....	3
Verwendete Abkürzungen und Formelbezeichnungen	7
1.0 Einleitung.....	8
1.1 Operative Therapieverfahren beim Mammakarzinom	8
1.1.1 Herausforderungen bei hautmantelerhaltenden Verfahren.....	10
1.1.2 Suche nach Lösungen zur optimalen Durchführung von hautmantelerhaltenden Verfahren.....	14
1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie	16
1.2.1 Schnitt durch Hochfrequenz-Applikation.....	18
1.2.2 Koagulation durch Hochfrequenz-Applikation.....	19
1.2.3 Effektstärken von HF-Modes	19
1.2.4 Einfluss der Elektrodengeometrie.....	20
1.3 Infrarot-Aufnahme-Techniken als Methode zur Messung thermischer Effekte von Hochfrequenz-Instrumenten	21
1.4 Ziele und Fragestellungen dieser Arbeit	22
1.4.1 Hypothese dieser Arbeit	25
1.4.2 Studienaufbau	25
2.0 Material und Methoden.....	26
2.1 Entwicklung eines Ex-vivo-Mamma-Modells für Skin-Sparing- und Nipple- Sparing-Mastektomien.....	26
2.1.1 Versuchsgewebe	27
2.2 Übersicht über die Präparationsgruppen.....	31
2.2.1 Fallzahlentstehung	31
2.2.2 Eingesetzte HF-Modes	33
2.3 Versuchsaufbau	33
2.4 Verwendete Instrumente, Geräte und Materialien.....	36

2.4.1 Serieninstrument	36
2.4.2 Prototyp	36
2.4.3 HF-Generator und Neutralelektrode	38
2.4.4 Infrarot-Kamera	38
2.4.5 Weitere Materialien.....	39
2.5 Zeitlicher Rahmen der Versuchsdurchführung.....	40
2.6 Durchgeführte Präparationsaufgabe	40
2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden	41
2.7 Zielvariablen.....	42
2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf	42
2.7.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit ΔT_{max} ..	48
2.7.3 Steigung der Temperaturkurve	48
2.7.4 Kumulierte abgegebene Energie	50
2.7.5 Präparationszeit	51
2.8 Statistische Auswertung der Daten	51
3.0 Ergebnisse.....	52
3.1 Epikutaner Temperaturverlauf.....	53
3.2 ΔT_{max}	55
3.2.1 Kutane Perforation während der Präparation	56
3.3 Steigung der Temperaturkurve	58
3.3.1 Zusammenhang zwischen ΔT_{max} und $\Delta T_{max, Phase2}$	62
3.4 Kumulierte abgegebene Energie.....	62
3.4.1 Zusammenhang zwischen ΔT_{max} und E_{ges}	65
3.5 Präparationszeit	66
3.5.1 Temperaturkurve des Ausreißers bei der Präparationszeit	69
3.6 Haptik während der Präparation	70

3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse	71
4.0 Diskussion	73
4.1 Epikutaner Temperaturverlauf.....	73
4.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit ΔT_{max}	74
4.2.1 Interpretation der aufgetretenen Perforation.....	74
4.2.2 Einfluss der Messmethode auf die Aussagekraft der Temperaturwerte	75
4.2.3 Zusammenhang zwischen gemessenen Temperaturwerten und biologischen Effekten	79
4.2.4 Bedeutung eines mathematischen Modells als Ergänzung zum verwendeten Mamma-Modell	79
4.3 Steigung der Temperaturkurve	80
4.3.1 Validität der Methode zur Bestimmung des Beginns der temperaturstabilen Phase	81
4.3.2 Beurteilung der Aussagekraft von ΔT_{max} und $\Delta T_{max, Phase2}$	82
4.4 Kumulierte abgegebene Energie.....	84
4.5 Präparationszeit	85
4.5.1 Einfluss der Lernkurve und Randomisierung.....	86
4.5.2 Bewertung der als Ausreißer identifizierten Präparation.....	89
4.6 Haptik während der Präparation	89
4.7 Vorzüge und Limitation des Modells und methodischer Ausblick.....	90
4.7.1 Vergleich zwischen Mamma-Modell und menschlicher Mamma	92
4.7.2 Vergleich der experimentellen Präparation mit realen Operationsbedingungen.....	94
4.7.3 Lagerung des Versuchsgewebes	96
4.7.4 Aspekte der Datenbearbeitung	97
4.8 Schlussfolgerungen	98

5.0 Zusammenfassung	100
6.0 Verzeichnisse dieser Arbeit	103
6.1. Abbildungen	103
6.2 Tabellen	107
7.0 Literaturverzeichnis	109
8.0 Erklärung zum Eigenanteil.....	114
9.0 Veröffentlichungen.....	115
10.0 Danksagungen	116

Verwendete Abkürzungen und Formelbezeichnungen

Abkürzung / Formelbezeichnung	Erklärung
$\Delta T_{max}(t)$	Temperaturänderung des Gewebes relativ zu dessen Ausgangstemperatur zum Beginn der Präparation bei $t = 0$
$\overline{\Delta T_{max}}$	Mittelwert der maximalen Temperaturerhöhung relativ zur Ausgangstemperatur über die Präparationszeit
$\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$	Mittelwert der maximalen Temperaturerhöhung relativ zur Ausgangstemperatur über die Dauer der temperaturstabilen Phase
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
Eges	Abgegebene elektrische Energie kumuliert über die Präparationszeit
IR	Infrarot
KS-Test, K-S-Test	Kolmogorov-Smirnov-Test
MAK	Mamillen-Areola-Komplex
mm	Millimeter
n	Anzahl der Messwerte einer Präparation
NSM	Nipple-Sparing-Mastektomie
ROUT-Methode	Robust regression and Outlier removal
SSM	Skin-Sparing-Mastektomie
t_{Phase2}	Beginn der temperaturstabilen Phase in Sekunden ab Präparationsbeginn
U-Test	Mann-Whitney-Test
vgl.	Vergleiche
α	statistisches Signifikanzniveau

1.0 Einleitung

1.1 Operative Therapieverfahren beim Mammakarzinom

Brustkrebs ist in Deutschland die **häufigste Krebserkrankung der Frau**. Das Lebenszeitrisko für eine Frau wird derzeit mit 12,9% angegeben [1]. Neben Radio-, Chemo- und Hormontherapie nimmt die operative Entfernung des Tumors eine zentrale Rolle in der Behandlung ein [2]. Verbesserte Möglichkeiten der Früherkennung führten in der Vergangenheit zu einem deutlichen Anstieg von Operationen beim Mammakarzinom [3, 4].

Inzwischen wurden auch mehrere genetische Risikofaktoren für die Entstehung des Mammakarzinoms gefunden. Die Bedeutung der Gene BRCA1 und BRCA2 sowie anderer Gene für die Genese des Mammakarzinoms ist vorbeschrieben, sodass sich hieraus auch Indikationen zur prophylaktischen Mastektomie (Brustentfernung) ableiteten [4, 5]. In einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2013 fanden Mavaddat et al. diesbezüglich ein Lebenszeitrisko bis zum 70. Lebensjahr von 60% für Mutationen in dem Gen BRCA1 bzw. 55% für BRCA2 [6].

Die Mastektomie wird je nach individueller Tumorausdehnung, histologischem Typ und damit verbundenem Risikoprofil sowie Patientenwunsch vollständig, teilweise, ein- oder beidseitig durchgeführt. Sie stellt für die betroffenen Frauen oft eine **erhebliche psychosoziale Belastung** dar, die im Vorfeld mit schwierigen Fragestellungen verbunden ist [7]. So wird eine Mastektomie als den Körper entstellend empfunden. Patientinnen berichten auch von einem gestörten Sexualerleben [8]. Frauen entwickeln nach Mastektomien signifikant häufiger psychische Anpassungsstörungen und der Nutzen brustrekonstruierender bzw. hautmantelerhaltender Verfahren wurde in der Vergangenheit bereits gezeigt [9-13]. In der Folge haben sich unterschiedliche Verfahren herausgebildet, um den Eingriff so form- und funktionserhaltend wie möglich zu gestalten.

Heute werden neben der totalen Mastektomie nach Möglichkeit **hautmantelerhaltende Verfahren** wie die Skin-Sparing-Mastektomie (SSM) oder in ihrer Erweiterung als Nipple-Sparing-Mastektomie (NSM) angeboten. Bei

diesen Verfahren wird der Drüsenkörper der Brust sowie das subkutane Fettgewebe der Mamma reseziert, während der Hautmantel erhalten bleibt. Der sogenannte Mamillen-Areola-Komplex (MAK) wird bei der SSM reseziert und sekundär z.B. durch Tätowierung wiederaufgebaut. Bei der NSM wird auch er erhalten. Neben den ästhetischen Vorzügen soll auf diese Weise die Funktion der Haut als sensibles Organ erhalten bleiben [14].

Frauen mit NSM zeigten sich hinsichtlich Sensibilität und Körperbild deutlich zufriedener als Frauen mit totaler Mastektomie und sekundärer Brustrekonstruktion [15]. Die NSM stellte sich außerdem gegenüber der sekundären Brustrekonstruktion als das **von Patientinnen favorisierte Verfahren** heraus [15].

SSM und NSM stellen folglich elegante Methoden der hautmantelerhaltenden Therapie beim Mammakarzinom dar, insbesondere, wenn sie zeitnah durch eine heterologe Rekonstruktion mittels Implantat ergänzt werden. Es konnte für die SSM beispielsweise gezeigt werden, dass sie einerseits zu guten kosmetischen Ergebnissen bei andererseits hoher onkologischer Sicherheit führt [14, 16].

Natürlich ist jede Therapieentscheidung abhängig von der individuellen Situation und den persönlichen Wünschen der Patientin. Insbesondere das Verhältnis von Tumor- zur Brustgröße stellt ein weichenstellendes Kriterium zum Therapieentscheid dar [16].

Klassische **Kontraindikationen** der hautmantelerhaltenden Therapien sind z.B. [13, 16]

- multizentrische Ausdehnung (eines ductalen Carcinoma in situ)
- quadrantenübergreifende Ausdehnung (eines ductalen Carcinoma in situ)
- inflammatorische Malignome
- Morbus Paget der Mamille

Auch beim *Lokalrezidiv* nach vorangegangener Hautmantelschonung wird die hautmantelerhaltende Therapie in der Regel nicht durchgeführt, u.a., weil die Bestrahlung nach Hautmantelschonung eine SSM in vielen Fällen deutlich erschwert [13, 16].

Als **Risikofaktoren** für Komplikationen der NSM gewertet werden derzeit die **Wundheilung störende Einflüsse** wie [16]

- Rauchen
- Diabetes Mellitus
- Adipositas
- Vorbestrahlung
- sehr große Brust
- ungünstige lokale Ausdehnung des Tumors.

Ist keine Kontraindikation gegeben, kann hautmantelerhaltend operiert werden. Die prophylaktische Mastektomie bei genetischer Prädisposition wie BRCA1/BRCA2-Mutation wird z.B. als NSM angeboten [16].

Der Anteil der hautmantelerhaltend operierten Karzinome nimmt immer weiter zu, weil die Karzinome einerseits durch verbesserte Vorsorgeprogramme früher entdeckt und andererseits die operativen Möglichkeiten ausgefeilter werden [3, 4, 13].

1.1.1 Herausforderungen bei hautmantelerhaltenden Verfahren

Die erfolgreiche Durchführung der NSM stellt den Operateur dabei vor anatomisch bedingte Herausforderungen: Zu den hautversorgenden Strukturen gehören Blutgefäße, die für die Vitalität der Epidermis von essentieller Bedeutung sind. Daneben befinden sich parallel zu diesen Blutgefäßen auch Nerven, die u.a. für die Sensibilität vonnöten sind. Diese Versorgungsstrukturen verlaufen unmittelbar unterhalb der Dermis an deren Grenzlinie zum Subkutanfett (vgl. Abbildung 1).

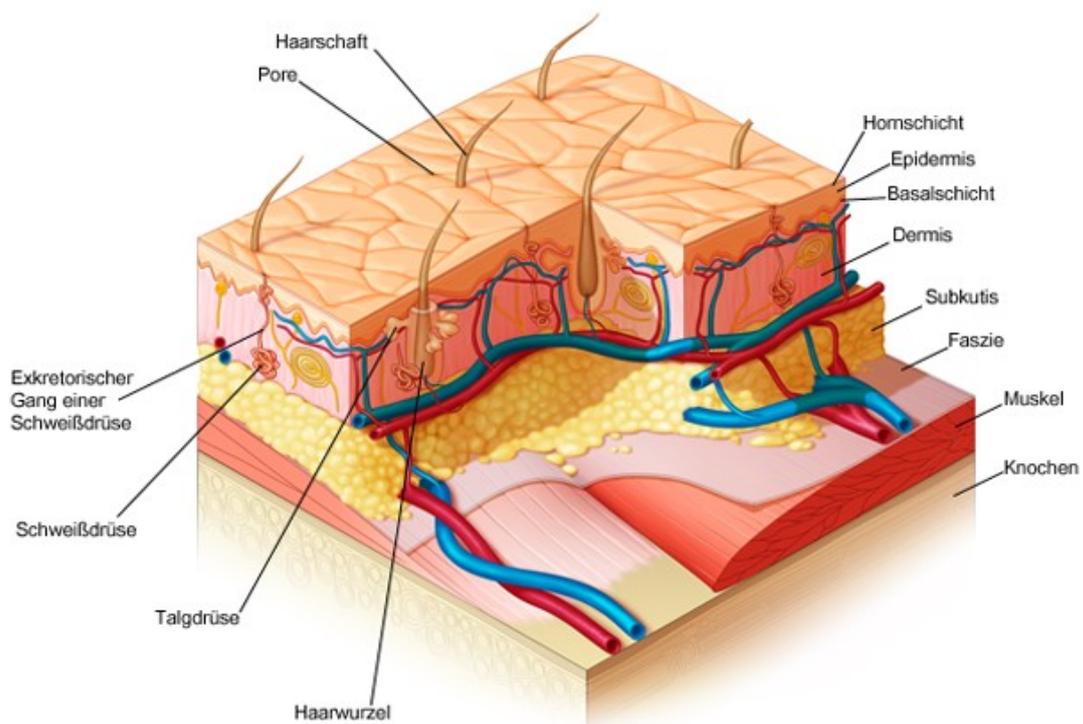


Abbildung 1: Schnitt durch die menschliche Haut. Abbildung zur Verfügung gestellt von Univadis® [17].

Die Mamma weist zusätzlich das von bindegewebigen Septen durchzogene Drüsenparenchym auf, von dem die meisten Mammakarzinome ausgehen [18] (vgl. Abbildung 2).

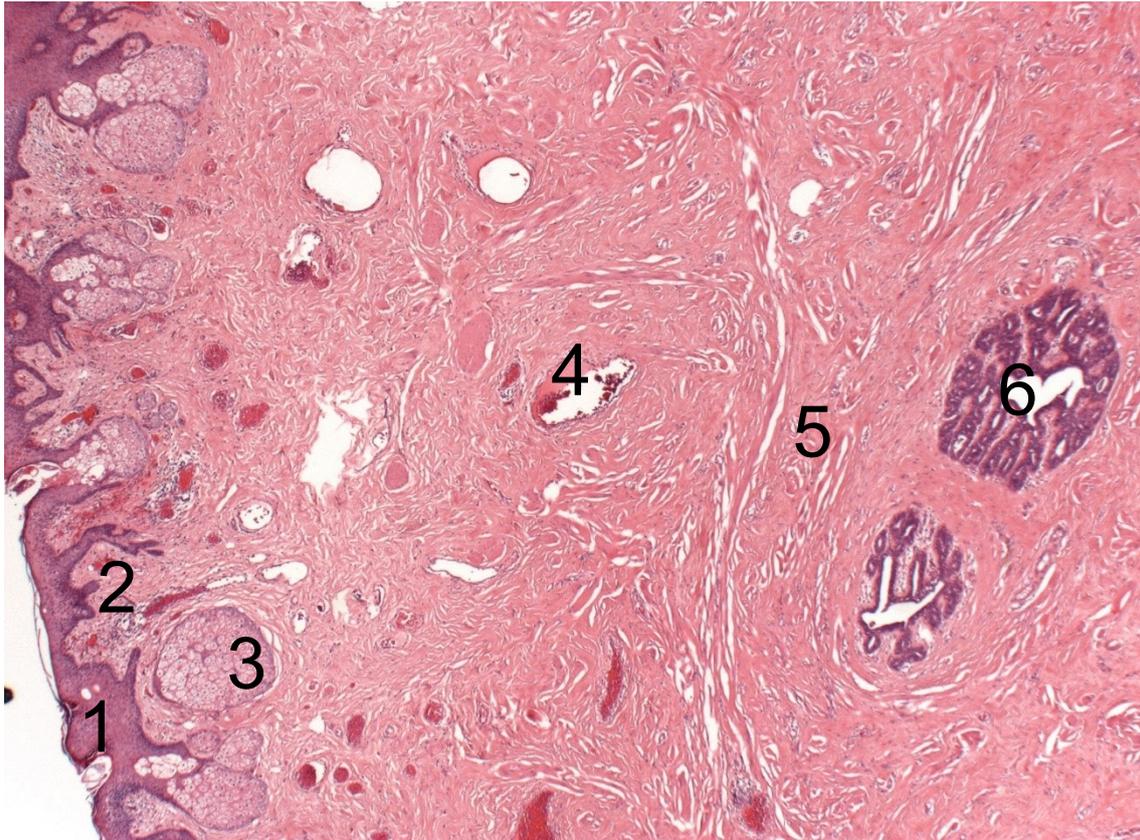


Abbildung 2: Histologischer Schnitt durch die weibliche Mamma im Bereich des Mamillen-Areola-Komplexes. 125-fache Vergrößerung. 1 Epidermis, 2 Kutis, 3 Talgdrüse, 4 Blutgefäß, 5 Bindegewebe, 6 Milchgang. Aufgrund der Nähe zum MAK findet sich im Schnitt kein subkutanes Fettgewebe. Bild zur Verfügung gestellt vom Institut für Pathologie und Neuropathologie am Universitätsklinikum Tübingen [19].

Um die hautversorgenden Strukturen wie Gefäß- und Nervenplexus zu schonen wird bei hautmantelerhaltenden Verfahren ein subkutaner Fettgewebssaum von ca. 5mm respektiert [14].

Eine besondere Herausforderung bildet die **spezielle Versorgungssituation** des bereits zuvor genannten **MAK**: Der ihn versorgende subkutane Gefäßplexus liegt anders als unter dem restlichen Hautmantel der Brust nicht im subkutanen Fettgewebe eingeschlossen, sondern befindet sich direkt zwischen Kutis und retromamillären Drüsenkörper, der an eben dieser Stelle also direkt an die Kutis reicht [16] (vgl. Abbildung 2). Zur Erreichung maximaler onkologischer Sicherheit muss das Drüsengewebe folglich sauber an dieser Stelle reseziert werden, wobei der Gefäßplexus geschont werden soll. Eine Verletzung des Plexus kann zur

Nekrose der Mamille führen und damit das Scheitern der NSM zur Folge haben [14].

Lohsiriwat et al. konnten zeigen, dass die Wahl der Hautschnitte als Operationszugang das kosmetische Ergebnis sowie den Schweregrad der Prozedur insgesamt beeinflusst [14]. Gängige elektrochirurgische Verfahren wie z.B. **Hochfrequenz-Chirurgie (HF-Chirurgie)** ermöglichen das präzise Schneiden von Körpergewebe bei gleichzeitiger Blutstillung mithilfe elektrischen Stromes. Allerdings können sie durch **lokale Wärmeerzeugung** die Blut- und Nervenversorgung des MAK dauerhaft thermisch schädigen, sodass einige Autoren von ihrer Verwendung an eben dieser Stelle abraten und die Verwendung einer scharfen Schere empfehlen [16].

Die Mamille wird eingestülpt und das anliegende Drüsengewebe reseziert [16]. Lohsiriwat et al. empfehlen dagegen unterhalb des MAK einen Gewebssaum von 5mm zu belassen, um seine Vitalität sicherzustellen. Hierbei wird immer an die thermische Gewebsschädigung gedacht, die in unmittelbarer Nähe zum eingesetzten HF-Instrument entsteht. Im übrigen Bereich der Mamma wird oft mit HF-Instrumenten gearbeitet und dabei ein subkutaner Gewebesaum von 3-5mm geschont [14]. Der verbleibende Weichteilmantel ist somit unter Umständen sehr dünn. Werden die subkutanen Versorgungslinien der Haut zerstört, wird diese im Verlauf nekrotisch, was zum Scheitern der NSM führen kann [14].

Mit zunehmender Dicke des verbleibenden subkutanen Gewebes steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit für das Zurückbleiben von malignen Zellen bzw. einzelnen Milchgängen, von denen diese weiterhin ausgehen können. Die mikroanatomischen Gegebenheiten zwischen Milchgängen und Blutversorgung wurden von Rusby et al. im Jahr 2007 erstmals beschrieben. Sie fanden, dass eine Resektion bis 2mm an den MAK heran in 96% der untersuchten Präparate zur vollständigen Entfernung aller Milchgänge führt. Eine Verbreiterung des nichtresezierten Randes um nur einen weiteren Millimeter führte im Vergleich dazu nur in 87% der untersuchten Fälle zum selben Ergebnis mit der Gefahr einer

unvollständigen Resektion. Versorgende Mikrogefäße finden sich dabei in unmittelbarer Nähe [18].

Es ist daher anspruchsvoll, sowohl ein annehmbares funktionalkosmetisches Ergebnis sowie onkologische Sicherheit zu erreichen. Die Dicke des unter der Mamille respektierten Gewebes ist folglich immer eine intraoperative und vom Operateur vorzunehmende Abwägung.

Die **Rate nennenswerter Nekrosen** mit unterschiedlichen Konsequenzen das Outcome betreffend wird mitunter zwischen 0 und 48% der Patientinnen einer Kohorte beziffert [14]. Andere Studien legen eine Nekroserate von bis zu 20% nahe [20, 21]. Amanti et al. bezifferten in ihrer Studie eine Nekroserate von nicht über 5,8% [22].

1.1.2 Suche nach Lösungen zur optimalen Durchführung von hautmantelerhaltenden Verfahren

Die genannten Werte zu ermittelten Nekroseraten nach hautmantelschonender Operation zeigen **große Unterschiede in der Häufigkeit dieser gefürchteten Komplikation**, je nach Zentrum und Rahmenbedingungen. Sie ermutigen die **Suche nach Maßnahmen**, die diese spezielle Komplikationsrate verlässlich senken. Dabei sind Ansätze auf unterschiedlichen Ebenen der elektrischen HF-Chirurgie denkbar. Dazu gehören z.B. die Anpassung elektrischer Parameter, Reduktion der Präparationszeit sowie die Begrenzung des thermischen Begleitschadens durch das verwendete Instrument. Fine et al. betonten 2013 in einem Case Report die mögliche Bedeutung der **Optimierung von HF-Instrumenten in Bezug auf einen geringen thermischen Gewebsschaden** [23].

Ein von **ERBE Elektromedizin GmbH** mit Sitz in Tübingen neu entwickelter **Prototyp** für ein HF-Instrument ist partiell elektrisch isoliert und speziell geformt, um die Präparation an kritischen Stellen zu erleichtern und sicherer zu machen (vgl. Abbildung 3).

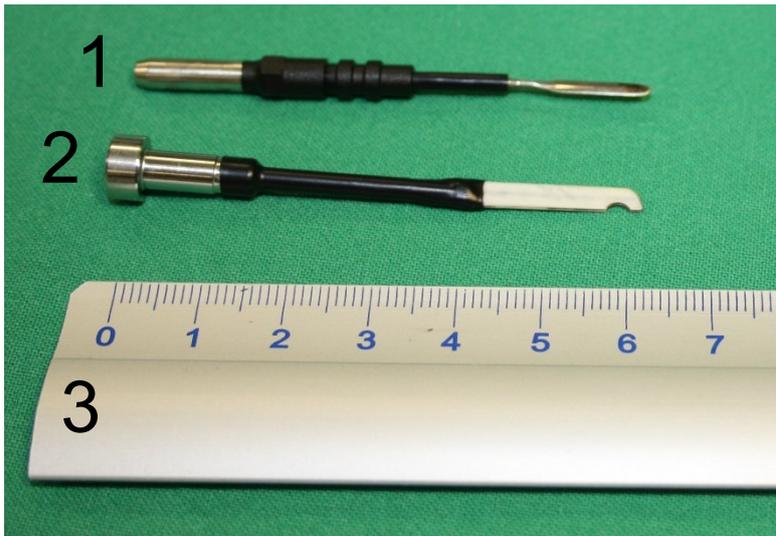


Abbildung 3: Instrumente zum Einsatz in der Hochfrequenz-Chirurgie. 1 Serieninstrument, 2 Prototyp, 3 Lineal mit Angaben in cm. Eigene Abbildung (Kappel).

Diese Arbeit will einen Beitrag zur Senkung der durch thermischen Schaden bedingten Komplikationsrate bei hautmantelerhaltenden Mamma-Resektionen leisten. Sie bewertet den *Prototyp* auf seine thermischen Effekte auf biologisches Gewebe *im Vergleich zu einem Serieninstrument*. Dies geschieht durch eine prospektive, kontrollierte Untersuchung.

Zunächst soll nun eine erste Hinführung zu den Hauptexperimenten durch Darstellung der theoretischen Grundlagen und der Versuchsanordnung gegeben werden. Die Instrumente *Prototyp* und *Serieninstrument* werden bei den verwendeten Materialien unter 2.4.1 Serieninstrument, S. 37 sowie 2.4.2 Prototyp, S. 36 im Detail beschrieben.

Für die Untersuchung wurde zunächst ein **porcines Ex-vivo-Mamma-Modell** entwickelt, an dem mit den zu vergleichenden Instrumenten (Prototyp und Serieninstrument) **standardisierte Präparationen** vorgenommen wurden.

Damit die Funktionsweise des Prototyps verständlich wird, sollen zunächst einige *Grundlagen der HF-Chirurgie* dargestellt werden. Anschließend wird näher auf eine *Methode zur Messung der thermischen Effekte* durch die HF-Chirurgie

eingegangen. Schließlich beschäftigt sich diese Einleitung mit der *Entwicklung des Mamma-Modells*.

1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie

Die Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie sind im vergangenen Arbeiten bereits umfangreich dargestellt worden, sodass hier eine auf diese Arbeit angepasste Zusammenstellung der bekannten Erkenntnisse folgt.

Die HF-Chirurgie erlaubt chirurgische Eingriffe wie Schneiden von Körpergeweben oder Blutstillung mithilfe elektrischen Stromes. Man unterscheidet **monopolare und bipolare Anwendungen** [24]. Diese Unterteilung beschreibt, ob in dem Strom applizierenden HF-Instrument eine oder zwei elektrische Pole integriert sind. Besitzt es zwei, fließt der Strom zwischen diesen und lediglich das sich zwischen den Elektroden befindliche Gewebe fungiert als Leiter. Dies ist beispielsweise bei einer bipolaren elektrischen Pinzette der Fall [24].

Bei **monopolarer Anwendung** fließt der Strom während der Operation von der aktiven Elektrode durch den Körper zu einer an einer geeigneten Körperstelle aufgeklebten großflächigen Neutralelektrode und anschließend zum Generator zurück, sodass ein geschlossener Stromkreis entsteht [24]. Die in dieser Arbeit verwendeten Instrumente sind monopolar.

Wenn Strom durch biologisches Gewebe fließt, wird dieses aufgrund seines elektrischen Widerstandes deutlich über die physiologischen Bedingungen hinaus erwärmt. Bereits ab 42°C konnten Alterationen des betreffenden Gewebes nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 1). Eine **kritische Temperaturgrenze** liegt bei **60°C**, da hier die Proteindenaturierung einsetzt und das Gewebe hierdurch dauerhaft seine Funktion verliert [25]. Diese Grenze wurde daher bereits in früheren Untersuchungen zur HF-Chirurgie in den Fokus der Aufmerksamkeit gestellt [25, 26].

Temperatur in °C	Thermischer Effekt auf Gewebe
37-42	Erwärmung, aber kein irreversibler Schaden
>42	Enzyme werden geschädigt
43-45	Proteinveränderungen, Zelltod
>50	Enzyme werden inaktiviert
45-60	Hyperämie, Ödembildung, Zellschwellung
>60	Proteindenaturierung, Nekrose, Gewebsschrumpfung
>80	Kollagendenaturierung
>100	Siedepunkt von Wasser intra- und extrazellulär, Zellexplosion
100-300	Wasser verdampft, Gewebe wird schwarz
>150	Verkohlung
300-400	Rauchentwicklung
>300	Verdampfung von Gewebe
>500	Brennen von Gewebe

Tabelle 1: Thermische Effekte auf biologisches Gewebe [25].

Einerseits wird die Wirkung am Gewebe durch die **Größe und die Form der HF-Elektrode** beeinflusst [24, 27].

Andererseits werden die Effekte auf das Gewebe durch **elektrische Parameter** wie *Stromstärke, Spannung und Leistung* beeinflusst, die am Generator eingestellt werden. Weitere wichtige Einflussgrößen sind die *Frequenz* sowie die *Modulation* der Spannung. Eine vorprogrammierte *Kombination* dieser Parameter wird als **HF-Mode** bezeichnet [24, 27, 28].

In Zeit-Spannungs-Kurven wird der zeitliche Verlauf der elektrischen Spannung dargestellt (vgl. Abbildung 4), der einem solchen Mode zugrunde liegt. Eine solche Kurve ist gekennzeichnet durch [24, 27]

- Frequenz
- Amplitude
- Fakultative Modulation, z.B. Unterbrechungen

Über die Modifikation dieser Kurven können u.a. zwei voneinander abgrenzbare Anwendungen im Gewebe erreicht werden [24, 27]:

- eine Durchtrennung des Gewebes im Sinne eines *Schnittes*
- eine *Koagulation* des Gewebes, die auch Blutgefäße versiegelt und damit eine Hämostase erreicht

Diese beiden Anwendungen – Schnitt und Koagulation – können auch miteinander kombiniert werden, um auf diese Weise einen Schnitt mit je nach Bedarf mehr oder weniger Koagulation zu ermöglichen (vgl. Abbildung 4). Entsprechend werden *HF-Modes* je nach Anwendungsgebiet vorkonfiguriert [27].

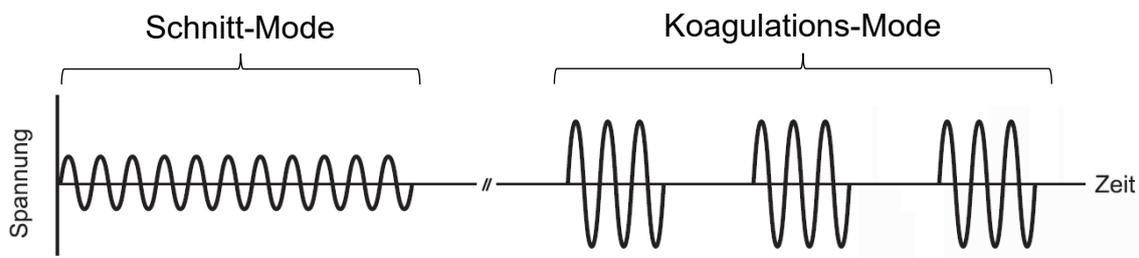


Abbildung 4: Unterschiedliche schematische Zeit-Spannungskurven. Der Schnitt-Mode verwendet eine ununterbrochene Wechselspannung. Der Koagulations-Mode bringt durch intermittierende Wechselspannung mit hoher Amplitude mehr Energie ins Gewebe ein. Abbildung modifiziert nach [24].

Die physikalischen Grundlagen beider Anwendungen werden nun eingehender behandelt.

1.2.1 Schnitt durch Hochfrequenz-Applikation

Für einen *Schnitt* wird eine *kontinuierliche* Wechselspannung angelegt. Der Schnitt wird in der HF-Chirurgie durch eine sehr schnelle Temperaturerhöhung des Gewebes im direkten Umfeld der aktiven Elektrode auf über 100°C erreicht [24]. Dies führt zur Gewebsfragmentierung durch explosionsartige Verdampfung von Gewebeflüssigkeit und letztlich zur Durchtrennung [24].

Im Umfeld des Schnittbereichs, wo der Temperaturanstieg unterhalb des Siedepunktes liegt, entsteht thermisch alteriertes Gewebe in unterschiedlichen Erscheinungsformen, je nachdem welche Temperatur im jeweiligen Bereich eingewirkt hat. Der alterierte Bereich wird auch als *Koagulationssaum* bezeichnet [24].

1.2.2 Koagulation durch Hochfrequenz-Applikation

Durch die *Unterbrechung des Stromes* wird der Energieeintrag in das Gewebe verlangsamt, wodurch das Trennen des Gewebes zugunsten der Denaturierung verändert wird. Der Koagulationssaum und somit die blutstillende Wirkung werden dadurch größer. Eine solche Unterbrechung ist eine Art der *Modulation* [24, 27].

Wird die Wechselspannung in Form regelmäßiger Unterbrechungen moduliert, kann das Gewebe in dieser Zeit Flüssigkeit aus der Umgebung des Schnittes nachziehen, was den Widerstand wieder reduziert. Hierdurch kann über einen längeren Zeitraum weiter Energie abgegeben werden, was gegenüber dem Schnitt-Mode zu einem insgesamt potentiell höheren Energieeintrag führt [24, 27].

1.2.3 Effektstärken von HF-Modes

Herstellerspezifisch lassen sich HF-Modes in der Intensität ihres Effektes auf das Gewebe über eine „Effektstufe“ regulieren [24, 27]. Bei ERBE gibt der „*Effekt*“ an, zwischen welcher **HF-Spitzenspannung** die sinusförmige Wechselspannung verläuft. Diese Spitzenspannung heißt *Peak Voltage*, ihre Einheit ist V_p . Die abgegebene Leistung in Watt wird bis zu einer Obergrenze automatisch angepasst, sodass diese Spannung erreicht wird [27, 28].

In einer Zeit-Spannungskurve gibt die Peak Voltage die maximale Amplitude von der Nulllinie an [24]. Der Hochpunkt der Spannungskurve wird als *Crest* bezeichnet (vgl. Abbildung 5) [28].

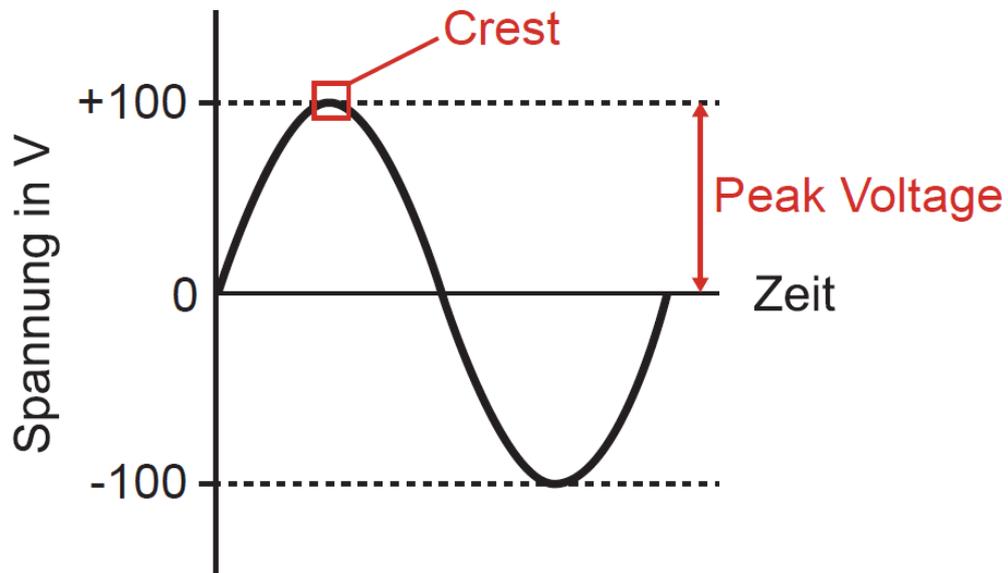


Abbildung 5: Peak Voltage und Crest. Eigene Abbildung (Kappel).

Der Effekt von HF-Modes verändert die Peak Voltage bzw. den Crest und verändert konsekutiv die abgegebene Leistung [27].

1.2.4 Einfluss der Elektrodengeometrie

Das räumliche Ausmaß der Koagulation ist proportional zur Kontaktfläche der HF-Elektrode [24]. Die Geometrie des stromapplizierenden Instruments beeinflusst also wesentlich das Ausmaß des Koagulationssaumes [24]:

Eine kleine Elektrode kann bei einer geringen Spannung den elektrischen Strom hoch konzentriert abgeben und das Gewebe schneiden, ohne dass ein großer Koagulationssaum entsteht (vgl. Abbildung 6) [24].

Wählt man eine größere Elektrode, muss die Spannung erhöht werden, um die Stromdichte beizubehalten und einen Schnitt zu ermöglichen. In der Folge ist ein größerer Koagulationssaum zu erwarten [24].

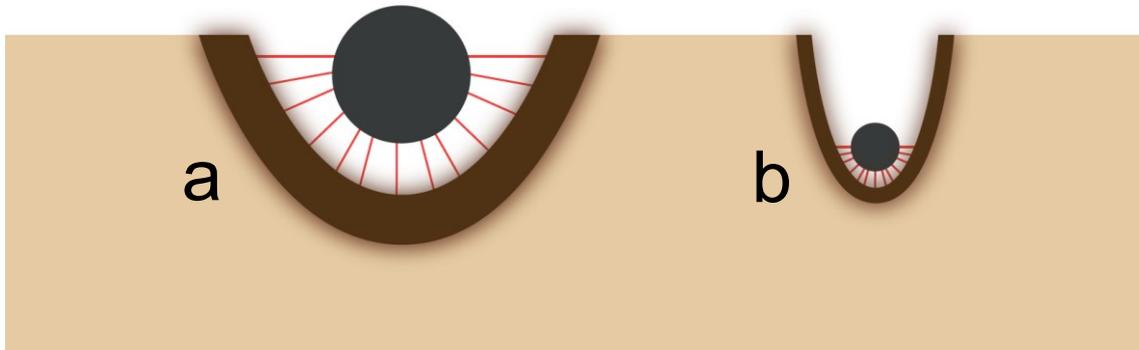


Abbildung 6: Schematischer Querschnitt durch Gewebe, das von zwei unterschiedlich großen kugelförmigen Elektroden geschnitten wird. Der elektrische Funke ist in Rot dargestellt. Braun erscheint der Koagulationssaum in der Umgebung des geschnittenen Gewebes. Bei einer größeren Elektrode (a) ist der Koagulationssaum breiter, als bei einer kleineren (b). Abbildung modifiziert nach [24].

Kombiniert man solch eine hohe Spannung mit einer kleinen Elektrode, verhält sich diese wie eine große, weil durch die konzentrierte hohe Spannung Funken ins Gewebe einschließen und ein großflächiges Gebiet um die Elektrode koagulieren [24].

Um die thermische Schädigung möglichst gering zu halten, wurde in früheren Arbeiten die Empfehlung gegeben, die Dauer einer Aktivierung möglichst kurz bzw. gepulst zu wählen. Die Stromstärke sollte zugunsten einer kurzen Aktivierung hoch gewählt werden [24].

1.3 Infrarot-Aufnahme-Techniken als Methode zur Messung thermischer Effekte von Hochfrequenz-Instrumenten

In dieser Arbeit wird das Verhalten des Prototyps gegen ein Serieninstrument unter anderem durch *Wärmemessungen* über eine **Infrarot-Kamera (IR-Kamera)** analysiert.

Eine IR-Kamera ist in der Lage die aktuelle Oberflächentemperatur von Objekten bildlich durch Farbkodierung darzustellen. Diese Technologie wurde daher bereits in früheren Arbeiten zur Analyse thermischer Operationsmethoden genutzt [29]:

Togawa et al. stellten 1994 ein Verfahren unter Einsatz der IR-Technik vor, das kontaktlos auf thermische Eigenschaften eines Hautmodells schloss [30]. Emam et al. untersuchten 2003 die Ausdehnung des Temperauranstiegs an porcinem Versuchsgewebe, die durch unterschiedlich lange Aktivierung eines ultraschallaktivierten Skalpells entstand [26]. McDaniel et al. untersuchten mittels Infrarotmessungen die Auswirkungen von Radiofrequenzablation in der Tiefe auf die Oberflächentemperatur des Hautmantels [31].

Aufgrund der bestehenden guten Erfahrungen mit dieser Analysetechnik kommt sie auch in dieser Arbeit zum Einsatz.

In der vorliegenden Arbeit dient die IR-Kamera dazu, die Temperatur auf der Epidermis eines Ex-vivo-Modells zu messen. Dabei ist es wichtig, dass innerhalb eines definierten Messareals möglichst wenig Artefakte entstehen, indem z.B. das sehr heiÙe Präparationsinstrument direkt aufgenommen wird, statt die von ihm erwärmte Kutis bzw. Epidermis. Um dies zu gewährleisten wurden besondere Vorkehrungen getroffen, die im Methodenteil dargelegt werden (vgl. 2.3 Versuchsaufbau, S. 33).

1.4 Ziele und Fragestellungen dieser Arbeit

In Vorversuchen zu dieser Arbeit wurde porcine Abdominalwand mit Kutis, Subkutis und Muskulatur auf einer elektrisch leitenden Unterlage platziert und daraufhin die Kutis von der Subkutis mittels eines HF-Instruments abpräpariert (vgl. Abbildung 7 und Abbildung 8). Dies geschah in einer Gruppe mit dem *Serieninstrument* und in einer zweiten mit dem *Prototyp* (vgl. Abbildung 3, S. 15). Für beide Instrumente wurden jeweils identische elektrische Einstellungen verwendet.



Abbildung 7: Vorversuch mit porciner Abdominalwand auf einer leitenden Unterlage mit Prototyp (re) und Serieninstrument (li). Eigene Abbildung (Kappel).

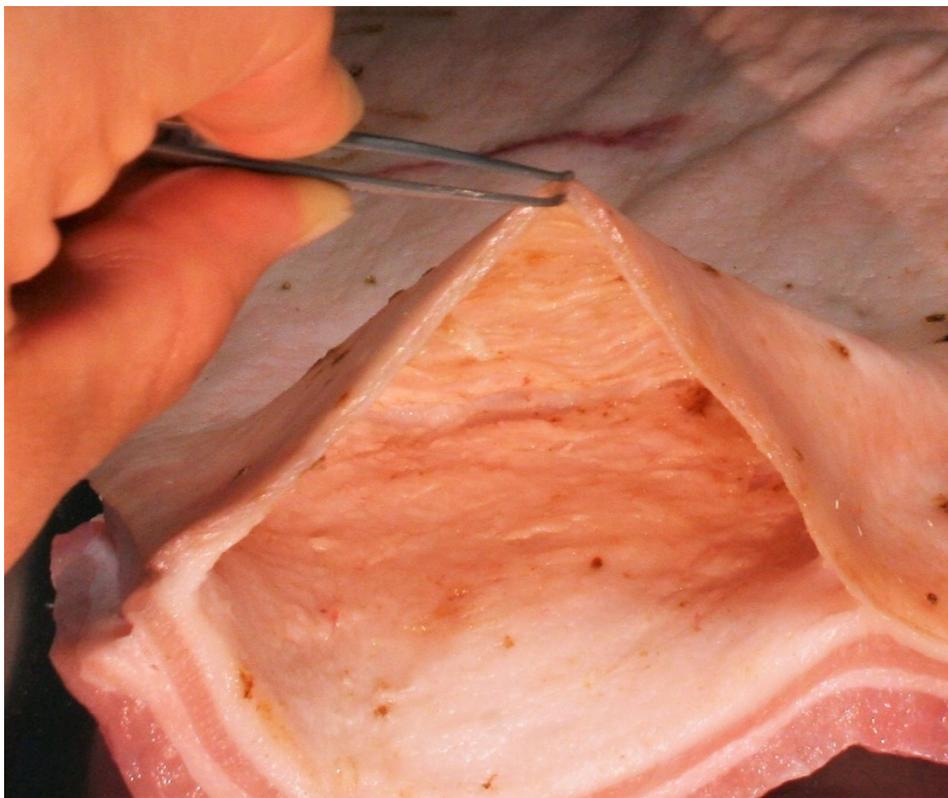


Abbildung 8: Vorversuch mit porciner Abdominalwand. Die Kutis wurde in einem Bereich von der Subkutis abpräpariert und wird nun mit einer Pinzette abgehoben, sodass Einblick in die Grenzflächen einer subkutanen Tasche genommen werden kann. Eigene Abbildung (Kappel)

Anschließend wurden die Unterseiten der abpräparierten Hautfläche, d.h. also die Grenzflächen von Kutis und Subkutis makroskopisch daraufhin verglichen, bei welchem Instrument sich deutlichere Farbveränderungen zeigten. Es fiel eine geringere Braunverfärbung und daraus folgend hypothetisch geringere thermische Alteration bei Verwendung des Prototyps auf (vgl. Abbildung 9).

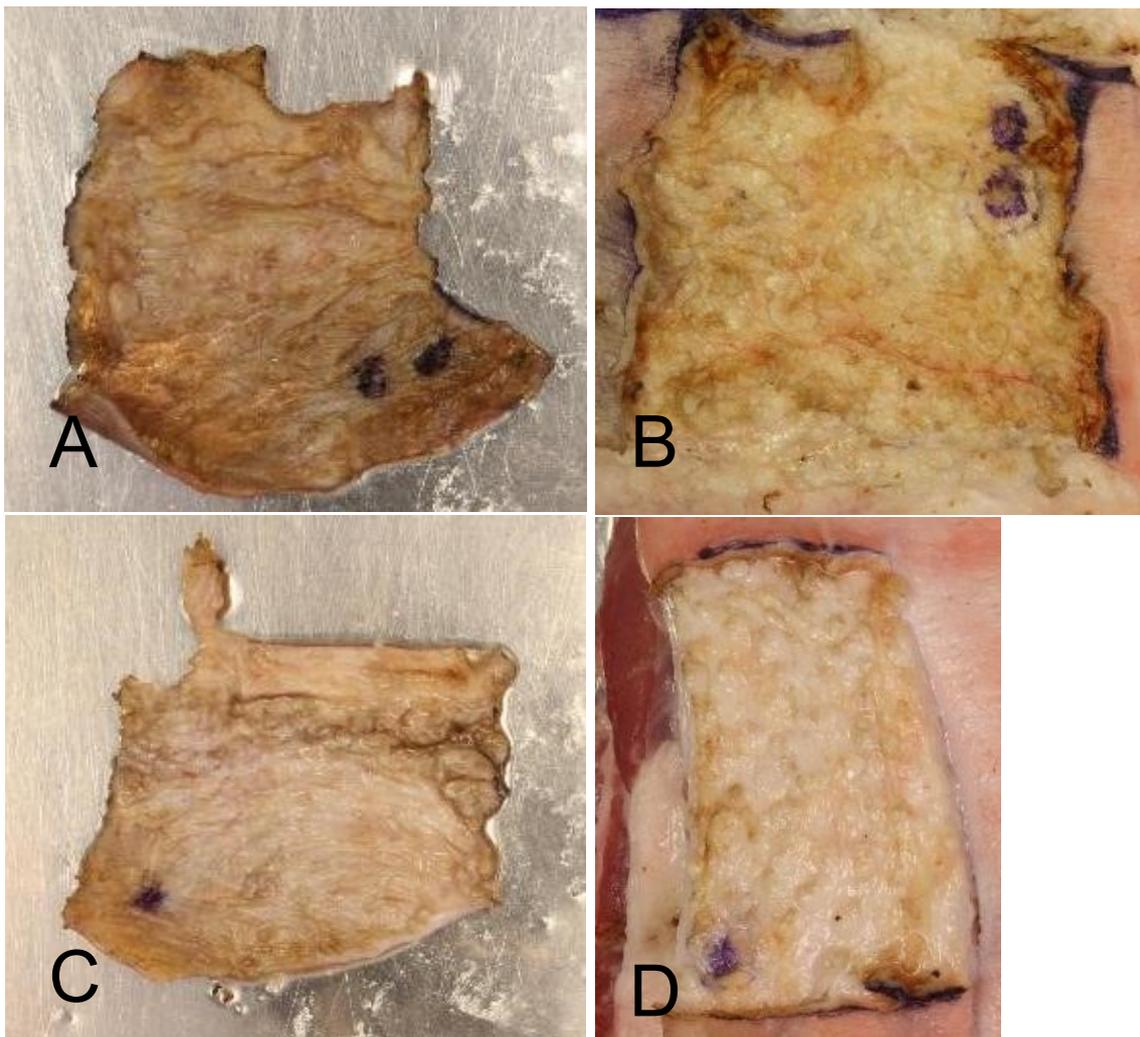


Abbildung 9: In Vorversuchen porcines Abdominalgewebe mit abpräparierter Kutis von Subkutis. A Unterseite der Kutis, präpariert mit Serieninstrument. B Sicht auf Subkutis, präpariert mit Serieninstrument. C Unterseite der Kutis, präpariert mit Prototyp. D Sicht auf Subkutis, präpariert mit Prototyp. Schwarzfärbung am Rand sowie Punktmarkierung in den Ecken der präparierten Flächen jeweils durch Filzstift-Markierung. Eigene Abbildung (Kappel)

1.4.1 Hypothese dieser Arbeit

Die vorliegende Arbeit möchte folgende Hypothese experimentell überprüfen:

- Der Prototyp gibt aufgrund seiner isolierten Lateralfächen insgesamt weniger elektrische Energie ab, dafür aber gezielt an seiner Schneidefläche.
- Daraus ergibt sich, dass der *Einsatz des Prototyps zu geringerer thermischer Schädigung führt als der des Serieninstruments*.
- Übertragbarkeit auf die klinische Situation in vivo wird angenommen, dass eine geringere thermische Belastung das Risiko für postoperative Gewebsnekrosen vermindert, z.B. bei hautmantelerhaltenden Verfahren (vgl. 1.1.1 Herausforderungen bei hautmantelerhaltenden Verfahren, S. 10).

Die in der vorliegenden Studie erlangten Erfahrungswerte sollen eine aktuelle Vorstellung zu Möglichkeiten und Grenzen des neuen Instrumentendesigns für den Einsatz in der Mamma-Chirurgie geben, insbesondere der NSM. Die gewonnenen Erkenntnisse können ggf. auch für andere Operationen und Indikationen genutzt werden.

1.4.2 Studienaufbau

Die Präparation wurde für Serieninstrument und Prototyp mit jeweils zwei HF-Modus durchgeführt: Einem Schnitt-Mode mit *moderater* Hämostase (AutoCut) und einem Schnitt-Mode mit *verstärkter* Hämostase (DryCut).

Auf Basis des Versuchsaufbaus wurden dann Messungen für definierte Zielvariablen durchgeführt. Bevor später auf diese im Detail eingegangen wird, soll zunächst ein Überblick hierüber anhand des Versuchsablaufs gegeben werden (vgl. 2.7 Zielvariablen, S. 42):

- Die Unterschiede zwischen dem durch Prototyp und Serieninstrument **verursachten Temperaturanstieg** im Gewebe wurden objektiviert, indem die **relative Temperaturerhöhung** während einer laufenden Präparation *auf der Hautdecke* über einer präparierten *subkutanen* Tasche ausgewertet wurde. Der Unterschied sollte in einer **einfachen und**

plausiblen Kennzahl abgebildet werden, um den Vergleich der eingesetzten Instrumente bzw. der Versuche untereinander zu ermöglichen.

- **Perforationen oder sichtbare Verfärbungen** der abpräparierten Hautdecke wurden dokumentiert.
- Die Temperaturdaten sollten mit während der Präparation aufgenommenen **elektrischen Daten zu den HF-Instrumenten** verglichen werden.
- Schließlich sollte der Prototyp gegenüber dem Serieninstrument auch im Hinblick auf die **benötigte Präparationszeit** bis zur Erreichung eines vordefinierten Ziels verglichen werden.
- Beobachtungen zum **subjektiv empfundenen Handling** in Bezug auf die Präparation wurden während der Versuche dokumentiert.

2.0 Material und Methoden

Zur Prüfung der Hypothese (vgl. 1.4.1 Hypothese dieser Arbeit, S. 25) wurde für den Prototyp eine prospektive, kontrollierte Präparationsstudie an einem **Ex-vivo-Mamma-Modell** durchgeführt. Als *Standard* diente die Präparation mit dem Serieninstrument.

Hierfür war es zunächst nötig, ein entsprechendes Modell zu entwickeln. Dieses wird nachfolgend näher beschrieben.

2.1 Entwicklung eines Ex-vivo-Mamma-Modells für Skin-Sparing- und Nipple-Sparing-Mastektomien

Damit die Präparationseigenschaften des Prototyps für eine SSM/NSM getestet werden können, muss das Modell einerseits die menschliche Mamma nachempfinden und außerdem eine anspruchsvolle standardisierte Präparationsaufgabe ermöglichen.

Hierfür zeigt Gewebe der porcinen Abdominalwand günstige Eigenschaften, die nun behandelt werden sollen.

2.1.1 Versuchsgewebe

Für die Präparationen im Rahmen des durchgeführten Experiments wurde Gewebe der Abdominalwand vom Hausschwein verwendet:

Das Gewebe bestand aus abdominaler Muskulatur mit darüber liegendem Subkutanfett und Kutis. Die Kutis enthielt die zu erwartenden Hautanhangsgebilde, darunter auch zahlreich Borsten. Als repräsentatives Beispiel wurde im Vorfeld zu den Versuchen ein histologischer Schnitt des Versuchsgewebes angefertigt (vgl. Abbildung 10).

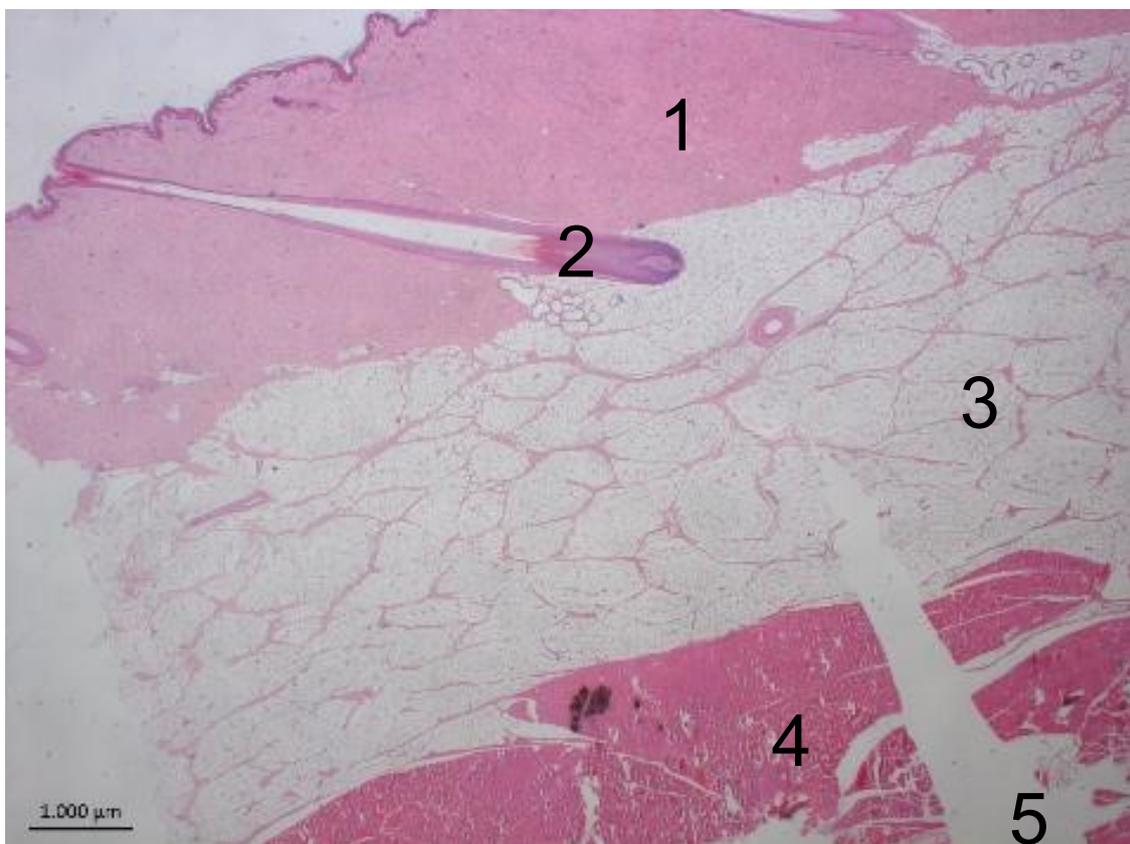


Abbildung 10: Porcine Abdominalwand, HE-Färbung, Vergrößerung 1,25x. 1 Kutis, 2 Haarfollikel mit Haarbalg (Borsten), 3 Subkutanfett mit bindegewebigen Septen, 4 quergestreifte Muskulatur, 5 artifizieller Spalt. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.

Als Präparationsaufgabe eignet sich die Abtrennung der Kutis von Subkutis (vgl. Abbildung 1, S. 11), weil diese Grenzschicht leicht makroskopisch identifiziert werden kann: Die fleischfarbene, derbe Unterseite der Kutis ist gut gegen das weislich-gelbe, weiche Fettgewebe abgrenzbar.

Aufgrund der intra- und interindividuellen Unterschiede der Versuchstiere bestand eine gewisse Heterogenität im Versuchsgewebe. Dies betraf insbesondere die Dicke der einzelnen Gewebsschichten sowie deren haptische Eigenschaften, z.B. tastbare Festigkeit.

Als nicht erfolgreich erwiesen sich **Vorversuchsaufbauten**, bei denen z.B. Gewebe vom porcinen *Uterus* verwendet wurde. Hier wurde analog versucht, die Mucosa bzw. Endometrium von den darunterliegenden Gewebsschichten zu trennen. Die Fixierung des im Vergleich zur Abdominalwand viel filigraneren Gewebes gelang nicht zuverlässig und die abzutrennende Schicht war so dünn, dass sie ausnahmslos bereits makroskopisch ausgeprägte thermische Veränderungen zeigte. Dies machte die Auswertung mit der IR-Kamera unmöglich, weil zu viele Artefakte produziert wurden, da das Instrument die abpräparierte Gewebsschicht regelhaft perforierte. Außerdem musste bezweifelt werden, inwiefern die Ergebnisse aus diesem Modell die Präparation der *Mamma* widerspiegeln würden.

2.1.1.1 Herkunft des Versuchsgewebes

Das für die Versuche verwendete Gewebe stammte von Hausschweinen aus dem Institut für „CUT“ – Chirurgie und Technik, Transplantation Klinisch (sic!) & Immunologie, Tissue Engineering in Tübingen unter Rücksprache mit dessen Leiter PD Dr. rer. nat. Dipl.-Biochemiker (Stand 03/18). Bei den Schweinen handelte es sich um Versuchstiere, an denen im Vorfeld von anderen Arbeitsgruppen Finalexperimente durchgeführt worden waren.

Nach Auskunft des Instituts „CUT“ waren diese durch fremde Arbeitsgruppen durchgeführten Versuche nach **§4 Abs. 3 TSchG vom 3.9.2013 angezeigt und Projekt C2/13** zugeordnet worden. Die Tötung der Tiere erfolgte aufgrund der Versuche anderer Arbeitsgruppen, *nicht* aufgrund der im Rahmen der vorliegenden Dissertationen getätigten Versuche.

Die Schweine waren im Rahmen der erwähnten Interventionen mittels Intubationsnarkose anästhesiert worden. Im Anschluss an die jeweils durchgeführte Intervention war die Tötung und Entnahme der Abdominal- und Lumbalregion durch das Experimentallabor erfolgt. Keine der zuvor durchgeführten Interventionen betraf die Abdominalwand der Tiere, sodass diese unbehandelt verließ. Anschließend wurden diese Kadaverteile in einer Kühlbox mit Kühlelementen in das Versuchslabor der Firma ERBE, Tübingen überführt.

Die Herkunftstiere waren alle weiblich, im Übrigen erfolgte hinsichtlich körperlicher Konstitution sowie zuvor durchgeführter Intervention für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Versuche keine weitere Vorauswahl.

2.1.1.2 Vorbereitung des Gewebes im Versuchslabor

Die Präparationen im Labor fanden innerhalb von 36 Stunden nach Eintreffen des Gewebes statt. Im Laufe eines Präparationstages lagerte es bei Zimmertemperatur mit Frischhaltefolie bedeckt in einer Wanne. Für längere Lagerungen (z.B. über eine Nacht zwischen zwei Versuchstagen) wurde das Gewebe in Frischhaltebeuteln im Kühlschrank bei 7°C gelagert. Bei den Präparationen fanden sich keine äußerlichen Anzeichen für Alterungsprozesse oder Verwesung. Nach Abschluss der Präparation wurde das Gewebe über den Hausmüll entsorgt.

Für die Messreihen wurde das Gewebe aus der Kühlbox bzw. dem Kühlschrank entnommen und in **Einzelstücke von 10x6cm** geschnitten. Die Borsten auf der Haut der einzelnen Präparate wurden hautnah abgeschnitten ohne die Epidermis zu verletzen.

Für jede Präparation musste ein Ziel festgelegt werden, auf das subkutan hin präpariert wurde. Hierzu wurde an der dem Präparateur *abgewandten* Seite des Präparats eine **Kanüle** 3cm weit durch das Subkutanfett vorgeschoben. Da jedes Präparat auf 10x6cm zugeschnitten war, betrug die Distanz von der *Vorderkante* des Präparats bis zur Kanülenspitze ebenfalls 3cm.

Damit die Präparate in Hinblick auf den elektrischen Kontakt zur Neutralelektrode vergleichbar waren, musste die *Gesamtdicke* jedes Präparats mindestens 2cm betragen, wobei die *Muskelschicht* mindestens 1cm wahrte. Das Präparat war damit schwer genug, sodass es sich während der Präparation nicht vom Untergrund abhob und so den Kontakt zur Neutralelektrode verlor. Wenn die Muskelschicht dicker als 2cm war, wurde sie auf ein Niveau von 2cm gebracht, indem mit einem Pathologie-Messer das überschüssige Muskelgewebe parallel zur Cutis an der Unterseite des Präparats abgetrennt wurde.

Abweichungen von dieser Standardisierung führten in **Vorversuchen** zu Änderungen der epikutan gemessenen Temperaturwerten. Insbesondere dünnere Präparate führten zu niedrigeren Werten. Ähnliche Beobachtungen wurden gemacht, als die Präparate mit einem mit 0,9%-NaCl-Lösung getränkten Schwamm unterlegt worden waren, um sie zu fixieren (vgl. Abbildung 11).

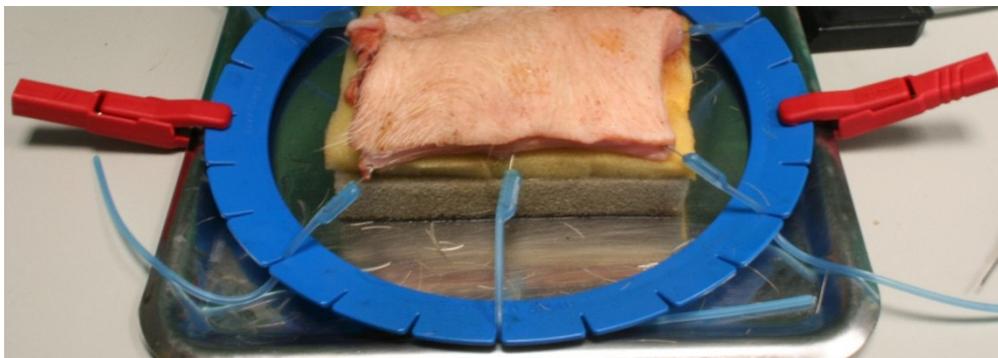


Abbildung 11: Versuchsaufbau aus der Vorversuchsphase. Ein sehr dünnes Präparat mit Cutis, Subkutis und Muskelschicht wurde mit Hauthäkchen und einem Halterahmen auf einer mit NaCl getränkte Schwamm-Unterlage fixiert. Als Neutralelektrode dient eine Metallunterlage. Eigene Abbildung (Kappel).

Das veränderte Verhalten lässt sich durch die verbesserte elektrische Ankopplung des Präparates an die Neutralelektrode erklären. Je besser diese Ankopplung stattfindet, desto niedriger ist der elektrische Widerstand des Präparates und damit seine Neigung zur Erwärmung durch die HF-Applikation.

2.2 Übersicht über die Präparationsgruppen

Getestet wurden die beiden zuvor beschriebenen Instrumente:

- Prototyp
- Serieninstrument

Jedes wurde in zwei HF-Modes getestet. Dabei handelt es sich um

- Schnitt-Mode mit *moderater* Hämostase: „AutoCut“
- Schnitt-Mode mit *verstärkter* Hämostase: „DryCut“

Dementsprechend lassen sich **vier Präparationsgruppen** bilden (vgl. Tabelle 2).

Mode	DryCut		AutoCut	
Instrument	Serien-instrument	Prototyp	Serien-instrument	Prototyp
N _{durchgeführt}	8	7	16	15

Tabelle 2: Übersicht über die Präparationsgruppen. $N_{\text{durchgeführt}}$ Anzahl der durchgeführten Versuche.

2.2.1 Fallzahleinstellung

Zielvariablen und Methode wurden **prospektiv** festgelegt. Zur Abschätzung der minimal benötigten Fallzahl pro Präparationsgruppe wurde die im Rahmen des prospektiven Ansatzes festgelegte Variable $\overline{\Delta T_{\text{max}}}$ sowie ihre Standardabweichung ausgewertet (vgl. 2.7.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit $\overline{\Delta T_{\text{max}}}$, S. 48). Mit den Daten der Vorversuche wurde die geplante Fallzahl N_{geplant} errechnet, die nötig ist, um signifikante Unterschiede darzustellen (vgl. 2.1 Entwicklung eines Ex-vivo-Mamma-Modells für Skin-Sparing- und Nipple-Sparing-Mastektomien, S. 26). Hierbei wurde ein Sicherheitsabstand in Höhe der 1,3-fachen Standardabweichung ausgehend von den Daten der Vorversuche angestrebt (vgl.

Tabelle 3).

Mode	DryCut	
Instrument	Serien- instrument	Prototyp
$N_{\text{Vorversuch}}$	8	5
$\overline{\Delta T_{\text{max}}}$ in °C	15,03	8,29
$\sigma_{\overline{\Delta T_{\text{max}}}}$ in °C	6,06	1,05
N_{geplant}	8	5

Tabelle 3: Fallzahlberechnung aus den Daten der Vorversuche. $N_{\text{Vorversuch}}$ Anzahl der ausgewerteten Vorversuche, $\overline{\Delta T_{\text{max}}}$ ausgewertete Zielvariable mit Standardabweichung, N_{geplant} berechnete Fallzahl für Hauptversuche

Die **Anzahl N der Hauptversuche** weicht aber von dieser Planung ab, weil mehrere Versuchsreihen durchgeführt wurden, die sich in ihrer Durchführung von den geplanten Hauptversuchen nicht unterschieden, jedoch *zunächst als weitere Vorversuche geplant* waren, um die Sicherheit der Methodik zu bestätigen.

Schließlich erfolgte die Entscheidung durch die Arbeitsgruppe, die *bis zu diesem Zeitpunkt* auf diese Weise erhobenen Daten als *Hauptversuchsreihe* dieser Arbeit im Rahmen der zuvor festgelegten Ziele und Methoden zu verwenden. Dies geschah auch im Hinblick darauf, dass mit den bereits erhobenen Daten eine hinreichende Grundlage zur Bewertung der Hypothese zu erwarten war.

Aufgrund dieses Umstands gestaltete sich die zeitliche Abfolge der hier behandelten Hauptversuche wie folgt: Zunächst wurden die Versuche mit dem Mode DryCut durchgeführt. In der betreffenden Versuchsreihe ebenfalls enthalten waren Versuche, bei der die Präparation durch Unterspritzung des Gewebes mit einem Wasserstrahl (Waterjet) unterstützt wurde. In dieser Arbeit werden diese zusätzlichen Versuche jedoch nicht betrachtet. Im Anschluss wurde unter Beibehaltung aller übrigen Versuchsbedingungen die Versuche mit dem Mode AutoCut durchgeführt.

2.2.2 Eingesetzte HF-Modes

Die eingesetzten HF-Modes sind für den monopolen Einsatz entwickelte Schnitt-Modes. Ihr Effekt wurde am HF-Generator so eingestellt, dass **der Prototyp** am Modell *ohne merklichen Widerstand* durch das Subkutanfett geführt werden konnte (vgl. 1.2.3 Effektstärken von HF-Modes, S. 19). Bei den so gefundenen Einstellungen zeigte das *Serieninstrument* ebenfalls eine widerstandsfreie Präparation. Die entsprechende Erfahrung wurde in Vorversuchen gesammelt.

AutoCut eignet sich für schnelle Schnitte, während das Gewebe deutlich geschont wird. Er bietet auf der anderen Seite nur eine moderate Hämostase. Diesem Mode liegt eine sinusförmige Wechselspannung ohne weitere Modulation zugrunde [28].

DryCut zeigt einen „gebremsten Schnittverlauf“ bei ausgeprägter Hämostase [32]. Diesem Mode liegt eine gepulste sinusförmige Wechselspannung zugrunde [28].

Tabelle 4 zeigt die verwendeten Einstellungen (vgl. 1.2.3 Effektstärken von HF-Modes, S. 19).

Mode	DryCut	AutoCut
Frequenz	350kHz	350kHz
Eingesetzter Effekt	7	4
Peak Voltage	1210Vp	430Vp

Tabelle 4: Eingesetzte Hochfrequenz-Modes.

2.3 Versuchsaufbau

Abbildung 12, Abbildung 13 und Abbildung 14 zeigen den Versuchsaufbau. Nachfolgend werden die einzelnen Materialien eingehend erläutert.

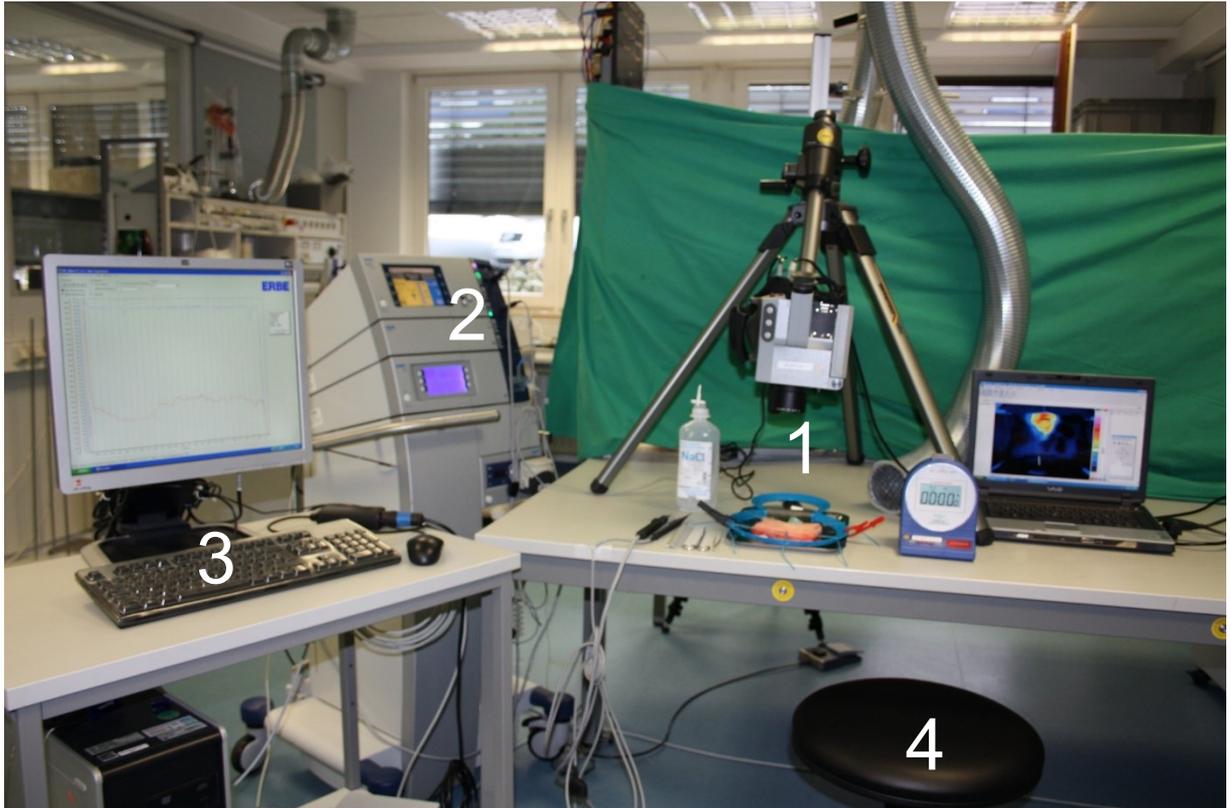


Abbildung 12: Versuchsstand. 1 Präparationsbereich, 2 HF-Generator, 3 PC zur Aufzeichnung elektrischer Daten übermittelt durch den HF-Generator, 4 Sitz. Eigene Abbildung (Kappel).

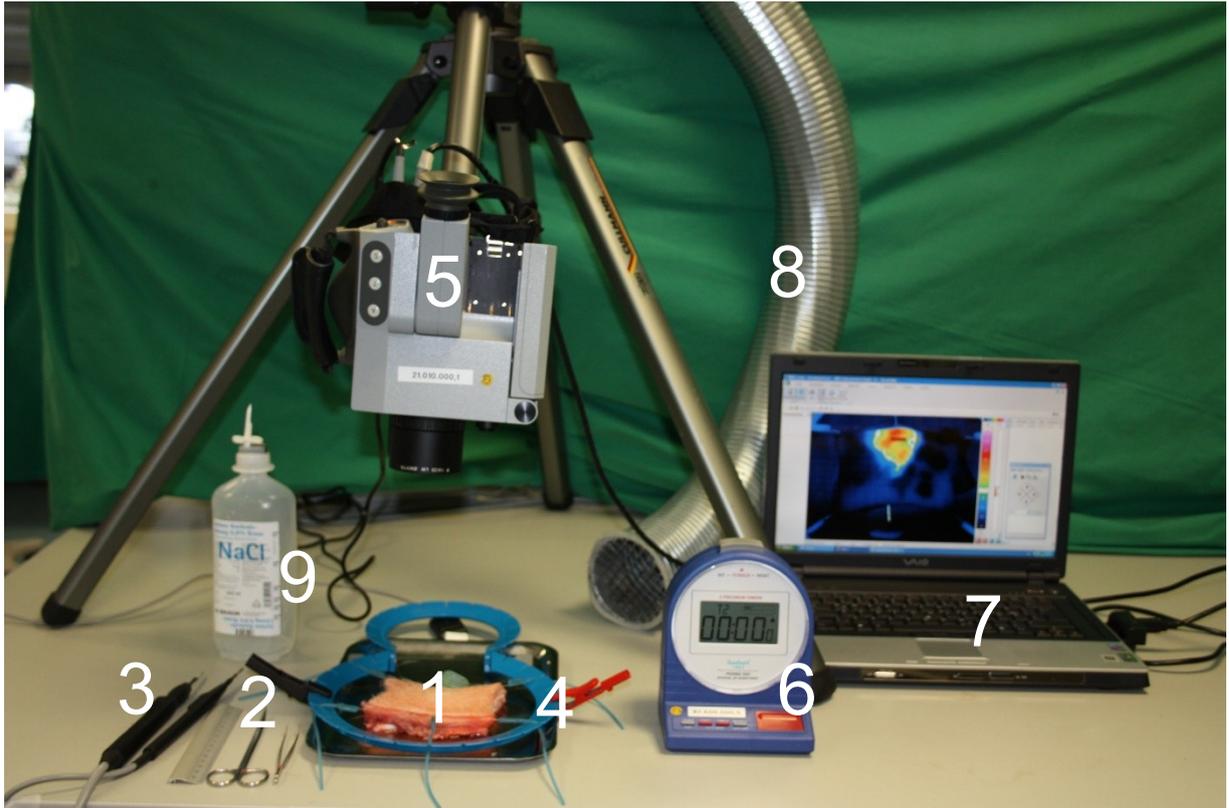


Abbildung 13: Sicht auf den Präparationsbereich des Versuchsstands. Eingesetzte Materialien in der Reihenfolge ihrer Verwendung: 1 Gewebstück, eingespannt in Halterahmen, 2 zusätzliche Präparationsinstrumente, 3 HF-Instrumente, 4 Halterahmen mit Hauthäkchen für Gewebe, 5 IR-Kamera, 6 Stoppuhr, 7 Laptop mit Auswertungssoftware, 8 Absaugeinrichtung für Rauch, 9 0,9%ige NaCl-Lösung. Eigene Abbildung (Kappel).

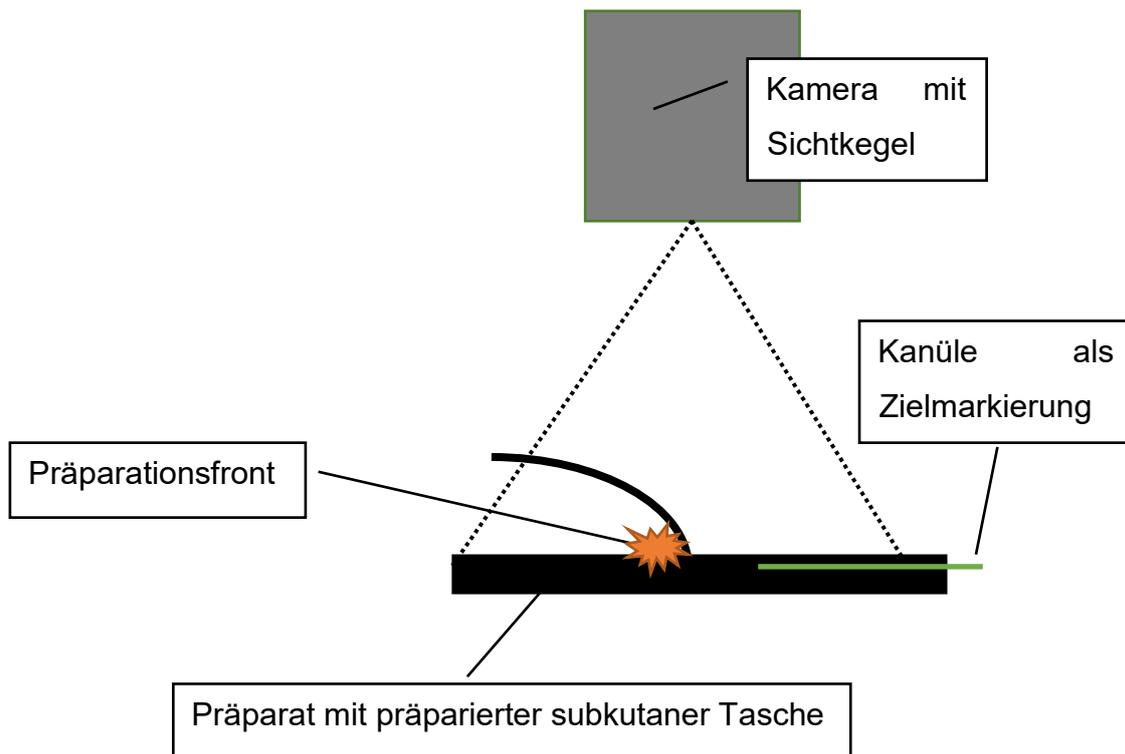


Abbildung 1: Schematischer seitlicher Querschnitt durch den Versuchsaufbau. Eigene Abbildung (Kappel).

2.4 Verwendete Instrumente, Geräte und Materialien

2.4.1 Serieninstrument

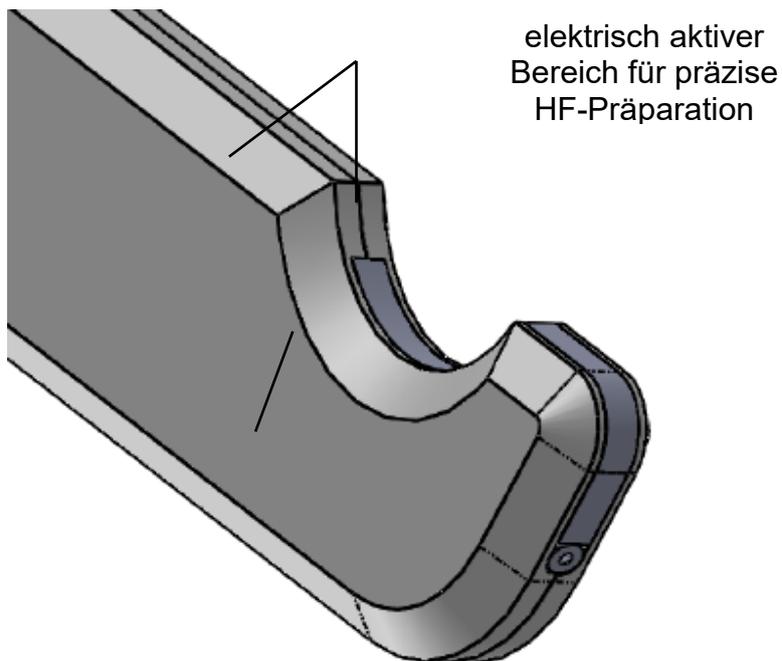
Als Referenzelektrode wurde ein **Serieninstrument der Firma ERBE** verwendet (Ref. Nr. 21191-002, Erbe, Deutschland). Das Serieninstrument wird im klinischen Alltag in zahlreichen chirurgischen Disziplinen zur HF-Präparation eingesetzt (vgl. Abbildung 3, S. 15), z.B. auch bei Mamma-OPs.

2.4.2 Prototyp

Während beim Serieninstrument der gesamte Arbeitsbereich elektrisch leitfähig ausgebildet ist, wird die Elektrode beim Prototyp bis auf einen freigestellten Bereich von einer elektrisch isolierenden Keramik umgeben. Dieser Bereich wird *Isolationsbereich* genannt (vgl. Abbildung 15).

Konstruktionsgemäß ist die Isolation so umfangreich, dass mit dem Isolationsbereich auch bei *aktivierter* Elektrode stumpf, d.h. *rein mechanisch* präpariert werden kann. Daneben enthält der Prototyp einen *elektrisch aktiven*

Bereich, der sich von einer Kante der Spitze über seine laterale Seite zieht. An dieser lateralen Seite ist eine Mulde eingearbeitet, die in das Gewebe eingehängt werden kann und so ein vorsichtiges „hakeln“, „schälen“ oder „ziehen“ erlaubt. Durch diese besondere Form soll der Prototyp zu einem wirkungsvolleren Präparationsinstrument werden als das Serieninstrument (vgl. Abbildung 3). Für diese Arbeit wurden **mehrere baugleiche Prototypen** verwendet.



Isolationsbereich für
sichere
stumpfe/mechanische
Präparation

Abbildung 2: Schematische Darstellung des funktionalen Bereiches des Prototyps. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.

2.4.3 HF-Generator und Neutralelektrode

Als HF-Generator wurde ein ERBE VIO 300D eingesetzt (vgl. Abbildung 16) bzw. ein ihm gleichwertiger Experimentalgenerator. Die HF-Einstellungen wurden entsprechend den Präparationsgruppen eingestellt (vgl. 2.2.2 Eingesetzte HF-Modes, S. 33)



Abbildung 3: Musteransicht ERBE VIO 300D. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.

Die Neutralelektrode (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16) wurde durch eine elektrisch leitende Unterlage verwirklicht. Diese war an ihrer Unterseite mit einem Kontaktpflaster beklebt. Das Kontaktpflaster war über ein entsprechendes Kabel mit dem HF-Generator verbunden, sodass der Stromkreis bei Aktivierung der HF-Elektrode geschlossen war.

2.4.4 Infrarot-Kamera

25cm über dem Gewebsstück (Hautoberfläche des ruhenden Gewebsstück – Linse der Kamera) war eine IR-Kamera des Herstellers Jenoptik vom Typ VarioCam (Messmittelnummer: 21.010.000,1 mit S/N 56807) mithilfe eines Stativs befestigt. Der Sichtkegel der Kamera wurde von oben senkrecht auf die Hautoberfläche des Gewebsstücks positioniert.

Über ein vom Hersteller mitgeliefertes Verbindungskabel wurde die IR-Kamera mit einem Laptop verbunden, auf dem die Aufnahmen mit der ebenfalls vom Hersteller zur Verfügung gestellten Software IRBIS 3 Plus verarbeitet wurden. Die Software zeigt die verschiedenen Wärmebereiche im Kamerafokus als

farblich unterscheidbare Bereiche (vgl. Abbildung 17). Die Farbskala lässt sich dabei frei wählen. Die Software kann Bildsequenzen aufnehmen.

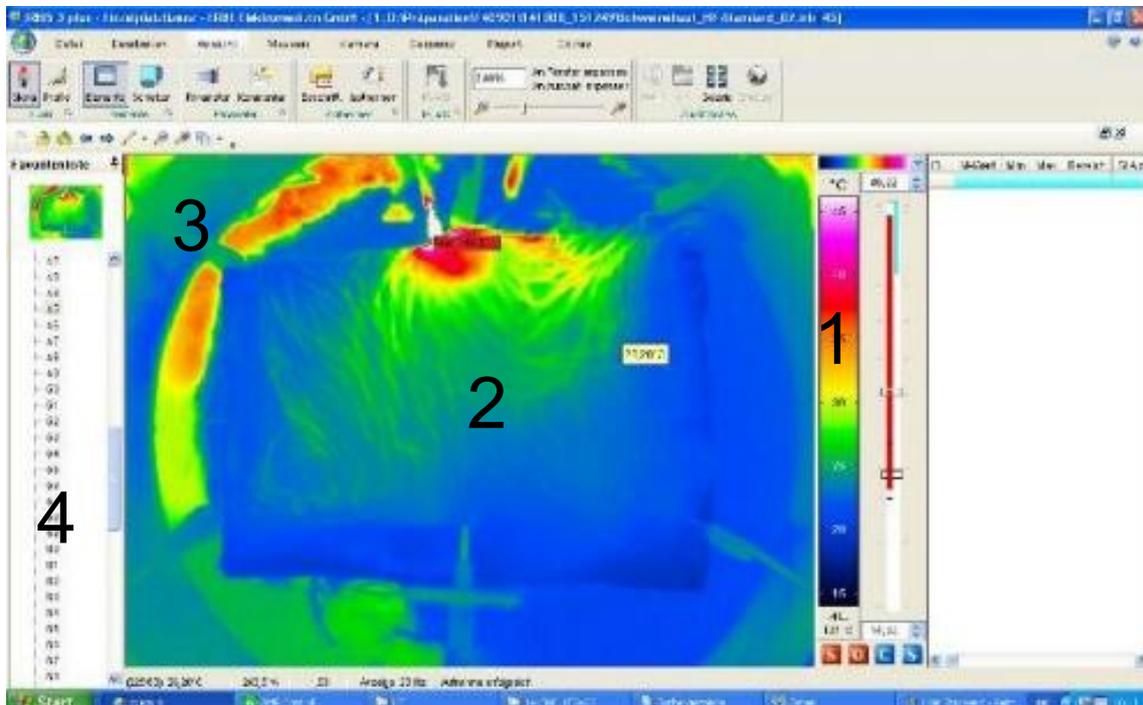


Abbildung 4: Screenshot des Hauptbildschirms der Software IRBIS 3 Plus. Entsprechend der eingestellten Temperaturskala (1) sind Temperaturen um 20°C blau eingefärbt, während Temperaturen über 35°C rot eingefärbt sind. 2 liegendes Präparat, 3 Spannrahmen, 4 Einzelbilder einer Sequenz. Eigene Abbildung (Kappel).

2.4.5 Weitere Materialien

- PC (mit HF-Generator verbunden) mit von ERBE erstellter Auswertungssoftware „BF-Doku“ bzw. „VioDoku“ zur Aufzeichnung der kumulierten abgegebenen Energie in Joule
- Tischstoppuhr zum Messen der Präparationszeit
- Hakenpinzette zum Präparieren
- Halterahmen mit 4-5 Hauthäkchen zur Fixierung des Präparats
- Metallunterlage als Neutralelektrode
- Zwei Krokodilklemmen zur Fixierung des Spannrahmens auf der Unterlage
- NaCl-Lösung zum Benetzen der Unterlage für adäquate elektrische Ankopplung

- Kanüle zum Einstechen in das Präparat als Zielmarkierung der Präparation

2.5 Zeitlicher Rahmen der Versuchsdurchführung

Die Vorversuchsphase erstreckte sich über einen Zeitraum von acht Wochen. Während dieser Zeit lernte der Versuchsdurchführende und Autor dieser Arbeit das Instrumentarium im Versuchslabor kennen und führte u.a. die bereits beschriebenen Vorversuche durch (vgl. 1.4 Ziele und Fragestellungen dieser Arbeit, S. 22). Das hier verwendete Ex-vivo-Mamma-Modell wurde entwickelt, insbesondere mussten die notwendige Standardisierung der Präparate, der Gewebefixierung sowie Kontakt zur Neutralelektrode, der HF-Einstellungen und der Einstellungen der IR-Kamera erfolgen, bis eine suffiziente Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gelang.

Die Hauptversuche fanden über einen Zeitraum von sechs Monaten statt. Präparateur war in allen Versuchen der Autor dieser Arbeit Dominique Kappel.

2.6 Durchgeführte Präparationsaufgabe

Mit dem Ziel einer durch klare Definition möglichst gut reproduzierbaren Präparationsaufgabe wurde bei jedem Versuch eine subkutane Tasche von vorn in Richtung auf die im Fettgewebe liegende Kanüle präpariert (vgl. Abbildung 14). Das Ausmaß der Tasche wurde dabei jeweils so gewählt, dass die Kanülenspitze schließlich für den Präparateur zur Darstellung kam und *mit der Pinzette sicher gegriffen* werden konnte (vgl. Abbildung 18). War dies gegeben, so galt das Präparationsziel als erreicht und die Präparation wurde beendet.

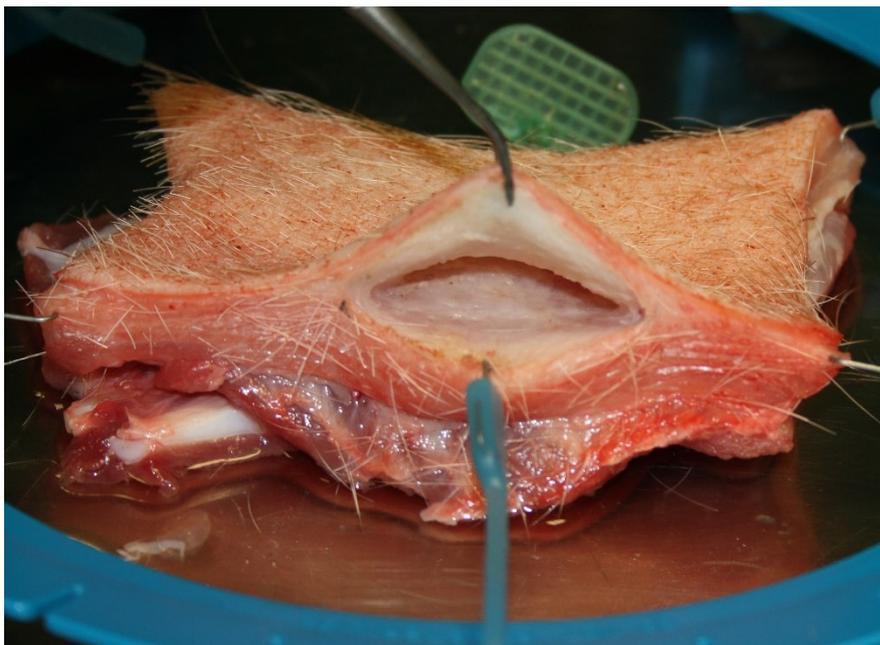


Abbildung 18: Präparat mit subkutaner Tasche. Die abpräparierte Hautdecke über der Tasche wird mit der Pinzette angehoben. Vorn ist ein im Spannrahmen fixiertes blaues Hauthäkchen erkennbar. Im Hintergrund sieht man die eingebrachte Kanüle (grün) als Zielmarkierung. Als Untergrund dient eine Metallunterlage als Neutralelektrode. Eigene Abbildung (Kappel).

2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden

Vor Beginn dieser Studie hatte der Durchführende keine Vorerfahrung auf dem Gebiet der Gewebspräparation. Aber schon während der Vorversuchsphase war ein deutlicher Lerneffekt spürbar. Diese Lernkurve zeigte sich vor allem an der Abnahme der zur Erreichung des Präparationsziels benötigten Präparationszeit. Die eigentlichen Versuche schließlich wurden auf einem vom Durchführenden als bereits ausreichend hoch empfundenen Erfahrungslevel durchgeführt. Es wurde daher davon ausgegangen, dass eine weitere Verbesserung der Präparationsqualität allenfalls marginal sein würde.

Zur Minimierung denkbarer Störeinflüsse, z.B. durch Gewebeinhomogenitäten, sollte innerhalb der durch den Mode (AutoCut und DryCut) definierten Gruppen zwischen dem Serieninstrument und dem Prototyp abgewechselt werden. So würde der Einfluss unterschiedlicher Gewebe je nach Studientag auf beide Instrumente verteilt. Eine eventuelle Lernkurve würde durch das Abwechseln der Instrumente außerdem keines der Instrumente bevorzugen können.

2.7 Zielvariablen

Gemäß den Zielvorgaben sollte ein möglichst charakteristischer und zugleich einfach zu ermittelnder Kennwert zum Vergleich der thermischen Effekte gefunden werden. Folgende Parameter wurden erhoben und im Anschluss auf ihre Eignung und Aussagekraft analysiert.

2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf

Makroskopische Auffälligkeiten, wie **sichtbare Verfärbungen oder Perforationen der Kutis** während der Präparation wurden dokumentiert.

Im Übrigen fand eine **Messung der epikutanen Temperatur** mit der IR-Kamera statt: Die IR-Kamera-Sequenz wurde zu Beginn der Präparation gestartet. Mit Abschluss der Präparation wurde die Aufnahme beendet und die in der Sequenz enthaltenen Temperaturdaten extrahiert. Das Temperaturprofil und dessen Verlauf auf der Hautoberfläche innerhalb des Messbereichs wurde mit der IR-Kamera mit 2Hz abgetastet.

Für die Auswertung von vorrangigem Interesse war dabei die innerhalb der Messfläche zu einem beliebigen Zeitpunkt t aufgetretene maximale Temperatur $T_{max}(t)$. Zu jedem Zeitpunkt t wurde also genau ein Wert für $T_{max}(t)$ erfasst. Die Zeit t wurde ab Sequenzbeginn gemessen.

Um die Resultate weitgehend unabhängig von unterschiedlichen Gewebsausgangstemperaturen zu machen, wurde die *relative* Temperaturerhöhung $\Delta T_{max}(t)$ gegenüber der Ausgangstemperatur zu Beginn der Sequenz bei $t = 0$ verwendet:

$$\Delta T_{max}(t) = T_{max}(t) - T_{max}(0)$$

$\Delta T_{max}(t)$ beschreibt also die Temperaturänderung des Gewebes *relativ zu dessen Ausgangstemperatur* zum Beginn der Präparation bei $t = 0$.

Das Vorgehen wird im Folgenden eingehender beschrieben: Es wurde zuerst die Durchschnittstemperatur des Gewebestückes zum Zeitpunkt $t = 0$ ermittelt. Hierzu wurde in Irbis 3 Plus auf der Fläche des Gewebestücks eine Messlinie von links unten nach rechts oben gezeichnet und der Temperaturmittelwert in °C auf dieser Linie abgelesen. Die Ausrichtung des Gewebestückes entsprach dabei Abbildung 19.

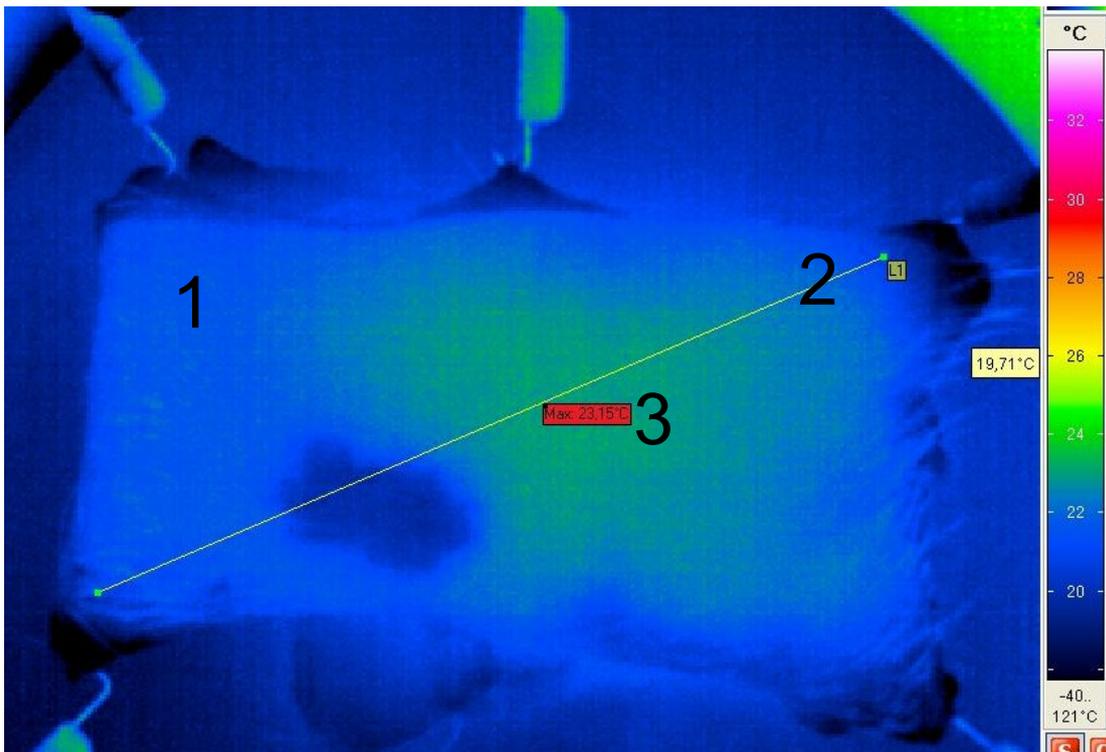


Abbildung 19: Ermitteln der Ausgangstemperatur in IRBIS 3 Plus. Vor Beginn der Präparation wurde auf der Epidermis des Präparates (1) eine Messlinie von links unten nach rechts oben eingezeichnet (2) und der auf dieser Linie gemessene Temperaturmittelwert in °C gemessen (3). Eigene Abbildung (Kappel).

Nach Fertigstellung der Sequenz wurden mithilfe der Software diejenigen Bildpunkte markiert, die eine Temperaturerhöhung im Bereich zwischen $+2$ und $+2,5^{\circ}\text{C}$ über der zuvor gemessenen Ausgangstemperatur aufwiesen. Hierdurch demarkierte sich ein schmales „Temperaturband“, das epikutan den Ausmaßen der subkutanen Tasche entsprach und als Begrenzung für den Messbereich verwendet wurde (vgl. Abbildung 20). Die gewählten Temperaturgrenzen von 2 bzw. $2,5^{\circ}\text{C}$ erwiesen sich als zweckhaft, um einerseits eine möglichst eindeutige, andererseits aber auch exakte Begrenzung auf der Kutis zu erhalten, die den

Abmessungen der in jeder Präparation unterschiedlich großen subkutanen Tasche entsprach. $\Delta T_{max}(t)$ wurde *innerhalb dieses Messbereichs* gemessen.

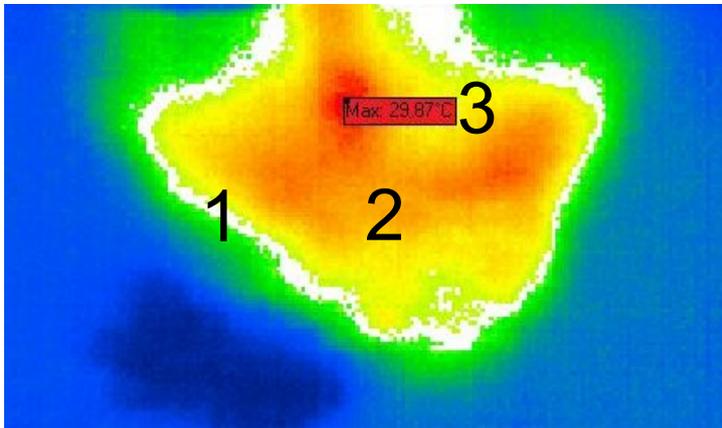


Abbildung 20: Ansicht eines Gewebstücks mit demarkierten „Temperaturband“: Das Band stellt sich als weißer Saum (1) um den rot-gelben Wärmebereich (2) dar, der durch die Präparation entstanden ist. Von der Software angezeigt wird die Maximaltemperatur im Bildausschnitt (3). Eigene Abbildung (Kappel).

2.7.1.1 Artefaktkontrolle

Die HF-Elektrode selbst erhitze sich durch den Einsatz auf über 100°C, sodass deren Temperatur die Gewebstemperatur um ein Vielfaches überstieg. Erschien die Instrumentenspitze auch nur kurz innerhalb des Messbereichs entstand folglich ein **Artefakt** in Form einer Temperaurspitze, während die Messung für diesen Zeitpunkt blind für $\Delta T_{max}(t)$ über der Tasche wurde, weil zu jedem Zeitpunkt nur ein Messwert erhoben wurde. Besonders kritisch war dies im Bereich des Tascheneingangs, der nach obiger Definition regelhaft Teil des Messbereichs gewesen wäre. Hier trat das Instrument also immer wieder in den Messbereich, während es bei der Präparation in der Tiefe der Tasche zuverlässig durch die Hautdecke verdeckt wurde. Um diesem Problem zu begegnen, wurde der Messbereich vom Tascheneingang manuell zurückgesetzt, bis dieser nicht mehr erfasst wurde.

Beim Durchsehen jeder Sequenz kam es darüber hinaus zu Artefakten, die manuell korrigiert wurden. Waren maximal 2 Einzelbilder der Sequenz von dem Artefakt betroffen, wurden diese Bilder entfernt. Dies wurde für eine weniger beeinträchtigende Korrekturmaßnahme erachtet, als das Verändern der

Messfläche über alle Einzelbilder der Sequenz hinweg. Die Sequenz enthielt an dieser Stelle auch keine Lücke, weil die Bilderfolge kontinuierlich blieb. Die **Sequenzdauer** wurde allerdings kürzer, wodurch sie sich von der **Präparationszeit** unterschied, die die gesamte Zeitspanne zwischen der ersten Aktivierung der HF-Elektrode bis zum Erreichen des Präparationsziels angab (vgl. 2.7.5 Präparationszeit, S. 51). War eine Artefaktquelle öfter als 2 Mal in der Sequenz zu sehen, wurden die Begrenzungen des Messbereichs von dem artefaktgestörten Bereich weg verlegt.

Weitere korrigierte Artefakte waren Temperaturerhöhungen durch die Instrumentenspitze (vgl. Abbildung 21), die Pinzette (vgl. Abbildung 22) oder die Hand des Durchführenden (vgl. Abbildung 23). Die Abbildungen sind in der Farbskala für die Temperatur unterschiedlich skaliert. Die Absoluttemperatur ist jeweils angegeben.

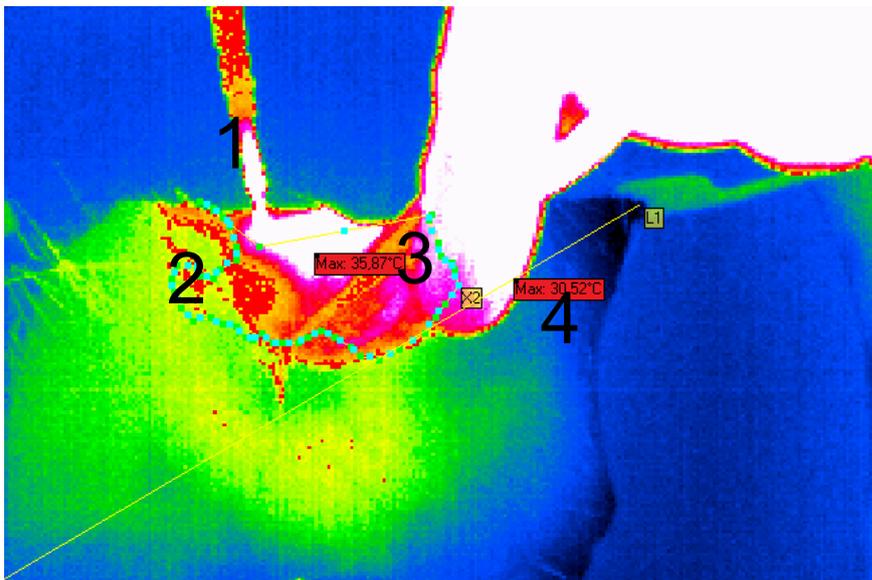


Abbildung 21: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Das HF-Instrument (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. In der Software wird der Messbereich (2) so angepasst, dass das Instrument nicht erfasst wird. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (3). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (4). Eigene Abbildung (Kappel).

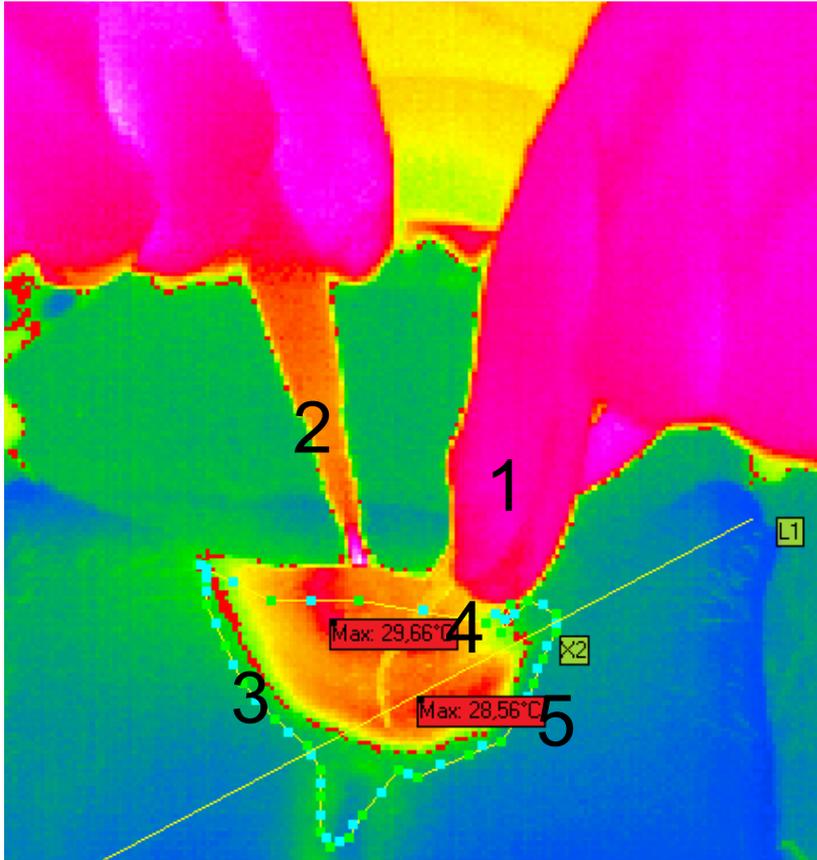


Abbildung 22: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Die Hand des Durchführenden (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. Ebenfalls zu sehen ist die das Präparat greifende Pinzette (2). In der Software wird der Messbereich (3) so angepasst, dass die Hand nicht erfasst wird. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (4). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (5). Eigene Abbildung (Kappel).

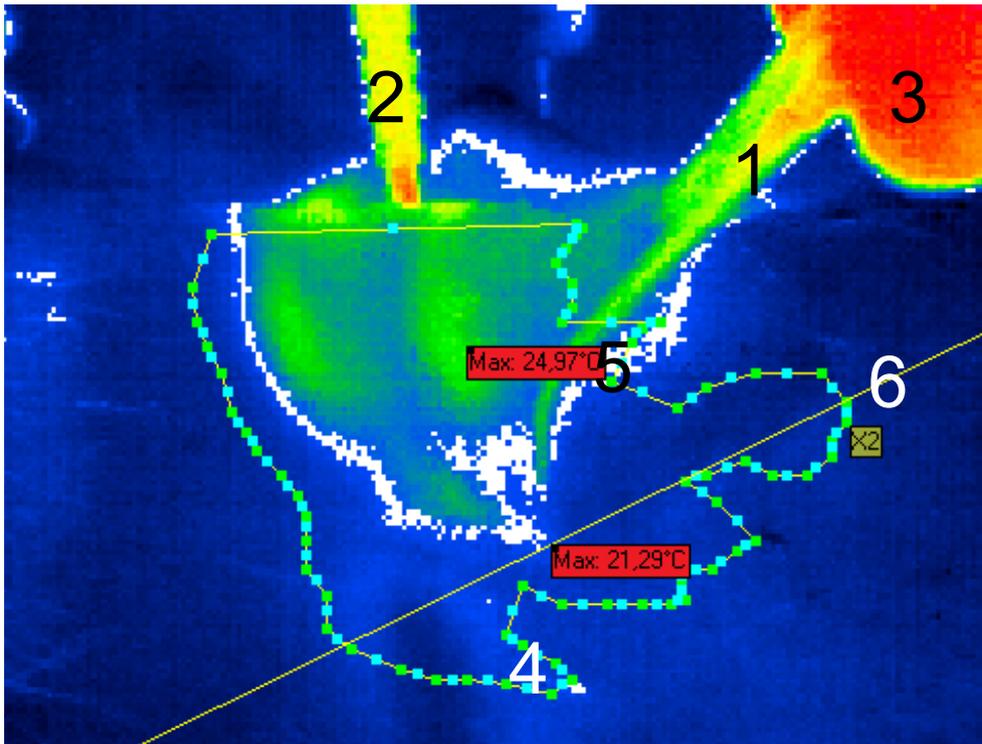


Abbildung 23: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Die greifende Pinzette (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. Ebenfalls zu sehen ist die HF-Elektrode (2) sowie die Hand des Durchführenden (3). In der Software wird der Messbereich (4) so angepasst, dass weder Pinzette, noch Elektrode oder Hand erfasst werden. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (4). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (5). Eigene Abbildung (Kappel).

Nachdem die Messfläche wie beschrieben definiert wurde, konnten die innerhalb dieser Fläche liegenden Temperaturmaxima zu den distinkten Messzeitpunkten bestimmt werden. Die Messwerte wurden als Zeit-Temperatur-Kurve aufgetragen und als Liste von Einzelwerten in Microsoft Excel (Tabellenkalkulation) exportiert.

Der erste Wert der Sequenz $T_{max}(0)$ wurde als Ausgangstemperatur dieser Sequenz verwendet, um für alle folgenden Werte $\Delta T_{max}(t)$ die Änderung gegenüber dieser Ausgangstemperatur zu bestimmen.

Schließlich musste ein Start- und Endpunkt für die Sequenz festgelegt werden. Dies war notwendig, weil der Messbereich in der Folge oben beschriebener Korrektur unterschiedlich weit vom Geweberand und damit dem Start der Präparation entfernt war. Wollte man die einzelnen Sequenzen in ihrem Temperaturverlauf miteinander vergleichen, musste der *Zeitpunkt* des ersten

Temperaturanstiegs *synchronisiert* werden. Daher wurde für den Beginn einer Sequenz die *relative Temperaturerhöhung* um $0,5^{\circ}\text{C}$ als Schwellenwert festgelegt. Jede Sequenz erhielt also einen *temperaturabhängigen* Startpunkt, statt eines *zeitabhängigen*.

Um den Startpunkt einer Sequenz gegen Störvariablen robust zu machen, wurde die zusätzliche Bedingung eingeführt, dass *vier aufeinanderfolgende Werte* für $\Delta T_{max}(t) > 0,5^{\circ}\text{C}$ sein sollten.

Das Sequenzende war der Zeitpunkt, ab dem die Werte für $\Delta T_{max}(t)$ ausnahmslos fallend waren.

2.7.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit $\overline{\Delta T_{max}}$

Als ein weiterer möglicher Kennwert wurde die maximale Temperaturerhöhung relativ zur Ausgangstemperatur *über die Präparationszeit gemittelt*. Dieser Wert $\overline{\Delta T_{max}}$ ist das arithmetische Mittel der Werte von $\Delta T_{max}(t)$:

$$\overline{\Delta T_{max}} = \frac{\sum_i \Delta T_{max,i}}{n}$$

Dabei bezeichnet n die Anzahl der Messwerte für die jeweilige Sequenz innerhalb der zuvor beschriebenen Bedingungen für Start- und Endpunkt.

2.7.3 Steigung der Temperaturkurve

Der aufgrund der Vorversuche erwartete Temperaturverlauf einer Präparation zeigte eine initiale Anstiegsphase sowie eine darauffolgende temperaturstabile Phase (vgl. Abbildung 24). Daher wurde aus dem epikutanen Temperaturverlauf als eine weitere Variable die Steigung der Zeit-Temperaturkurve ermittelt. Hierzu war es erforderlich folgende Größen zu bestimmen:

- die stabile Endtemperatur
- die Zeit, die bis zum Erreichen dieser Endtemperatur von Sequenzbeginn an vergeht

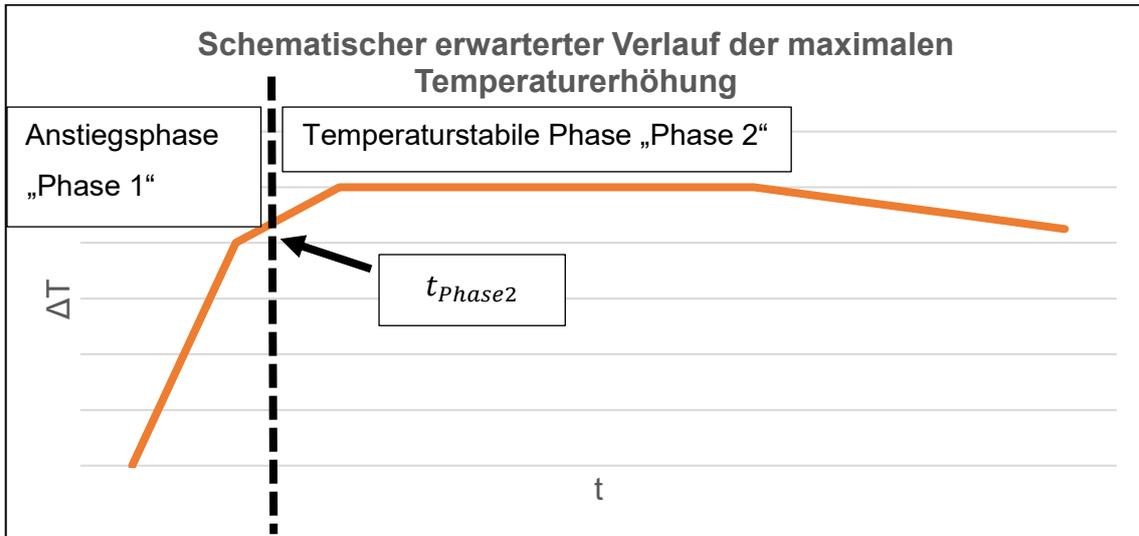


Abbildung 24: Schematischer erwarteter Verlauf der relativen Temperaturerhöhung $\Delta T_{max}(t)$.

Anhand von in Excel aufgezeichneten Zeit-Temperatur-Kurven von ΔT_{max} wurde nach Augenmaß der Beginn der temperaturstabilen Phase als t_{phase2} ermittelt und in Sekunden ab Sequenzbeginn angegeben. Dies erfolgte durch den immer gleichen Untersucher.

So wie $\overline{\Delta T_{max}}$ einen gemittelten Temperaturunterschied über die gesamte Präparationszeit darstellt, wurde mit $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$ eben dieser nur für den als temperaturstabil identifizierten Präparationsabschnitt („Phase 2“) angegeben. Es gilt daher:

$$\overline{\Delta T_{max, Phase2}} = \frac{\sum_{i \text{ in Phase 2}} \Delta T_{max,i}}{n_{Phase2}}$$

n_{Phase2} bezeichnet dabei die Anzahl der der temperaturstabilen Phase zugeordneten Temperaturwerte. Diese Werte umfassten alle Werte bis zum Sequenzende (vgl. 2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 42).

Die Steigung der Temperaturkurve wurde berechnet als

$$\frac{\Delta T}{\Delta t} = \frac{\overline{\Delta T_{max, Phase2}}}{\frac{n_{Phase1}}{2}}$$

mit n_{phase1} als Anzahl der der Anstiegsphase zugeordneten Messwerte. Da zwei Temperaturmessungen pro Sekunde (2Hz) stattfanden, entspricht $\frac{n_{phase1}}{2}$ der Dauer des Temperaturanstiegs in Sekunden.

2.7.4 Kumulierte abgegebene Energie

Die Instrumente wurden auch elektrisch auf die während der Präparation abgegebene Energie untersucht. Die von ERBE entwickelte Auswertungssoftware BF-Doku bzw. VioDoku registrierte die abgegebene Energie einer jeden Aktivierung des HF-Generators und legte sie unter fortlaufender Nummer ab.

Zur Erreichung des Präparationsziels waren mehrere Einzelaktivierungen erforderlich. Start- und Endnummer der fortlaufenden Nummerierung vor und nach jeder Präparation wurden in einer Excel-Tabelle notiert. Die Energiedaten wurden auf diese Weise den einzelnen Präparationen zugeordnet (vgl. Abbildung 25). Die abgegebene elektrische Energie E wurde über alle Aktivierungen einer Präparation aufaddiert und als E_{ges} angegeben.

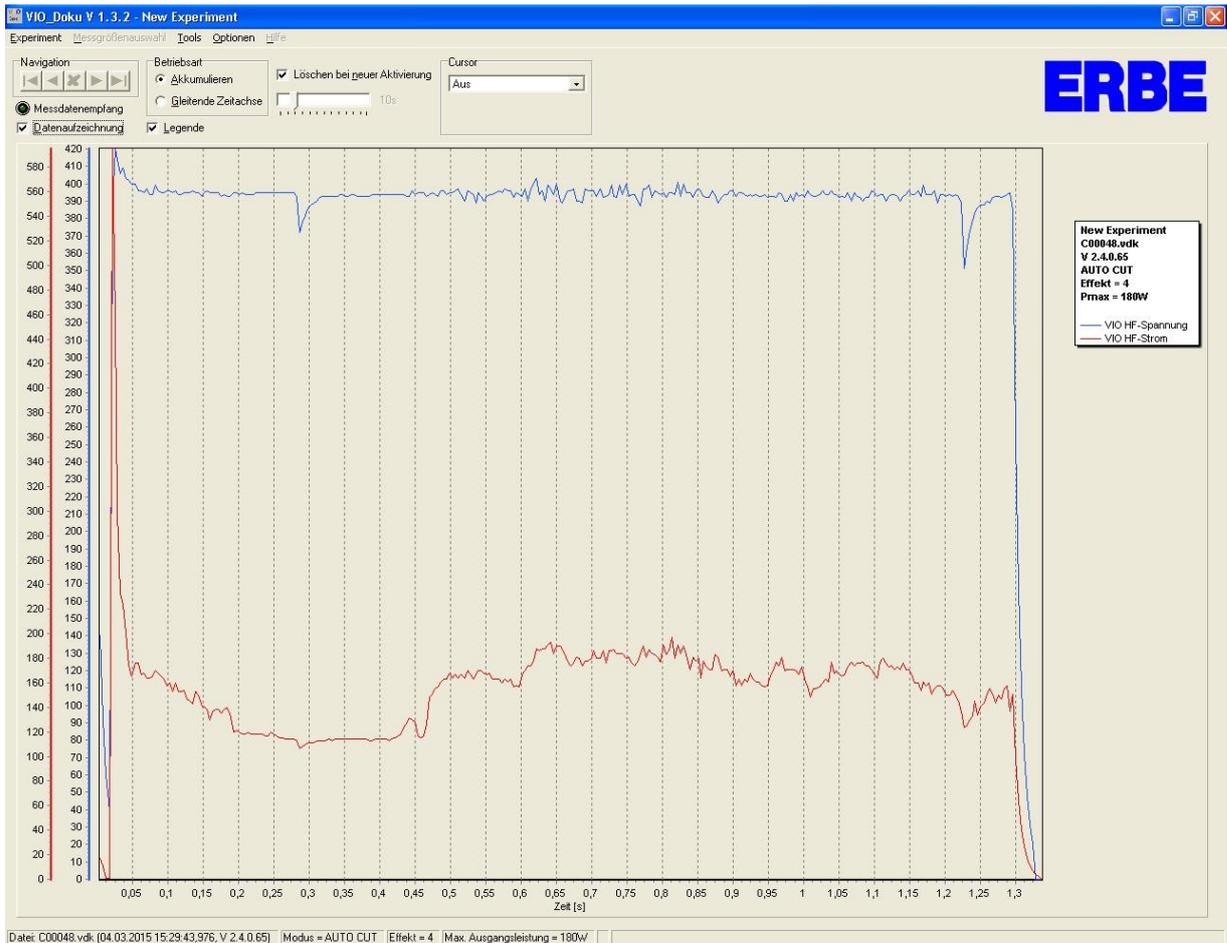


Abbildung 25: Darstellung elektrischer Parameter einer HF-Aktivierung in ERBE VioDoku: rot: Strom in A, blau: Spannung in Vp (Peak Volt). Eigene Abbildung (Kappel).

2.7.5 Präparationszeit

Mit Beginn der Präparation wurde die Stoppuhr gestartet, mit Präparationsende gestoppt. Das Präparationsende war durch das Erreichen des Präparationsziels definiert (vgl. 2.6 Durchgeführte Präparationsaufgabe, S. 40). Die gemessene Präparationszeit wurde in einer Excel-Tabelle notiert.

2.8 Statistische Auswertung der Daten

Mittelwerte und dazugehörige Standardabweichungen wurden mit den entsprechenden Funktionen in Microsoft Excel ermittelt. Darüberhinausgehende statistische Auswertungen erfolgten mit der Software „Prism Graph Pad“. Die Rohdaten wurden dazu von Excel in Prism übertragen. Für die statistische Auswertung wurden jeweils immer zwei der vier Präparationsgruppen miteinander verglichen.

In allen Testverfahren wurde das **Signifikanzniveau** auf $\alpha = 0,05$ (5%) gesetzt.

Zur Testung auf **Normalverteilung** wurde ein *Kolmogorov-Smirnov-Test* (K-S-Test bzw. KS-Test) durchgeführt. Der Test bleibt auch bei kleinen Stichproben aussagekräftig [33].

Soweit nicht anders vermerkt, wurde zur Berechnung der **statistischen Signifikanz** der *Student t-Test* eingesetzt. Er vergleicht zwei unabhängige Stichproben miteinander, wobei die Größe der Stichproben unterschiedlich sein darf. Der Test setzt die Normalverteilung der beiden Stichproben voraus und geht von einer vergleichbaren Varianz derselben aus [33]. Mittels *F-Test* wurden die Populationen auf Varianzhomogenität getestet. Waren die Varianzen signifikant verschieden, so wurde ein *t-Test mit Welch-Korrektur* durchgeführt.

Bei nicht normalverteilten Daten ist ein t-Test nicht aussagekräftig. Stattdessen wurde in einem solchen Fall ein *Mann-Whitney-Test* (U-Test) durchgeführt, da dieser keine Normalverteilung voraussetzt. Wie der t-Test vergleicht er zwei unabhängige Stichproben miteinander, wobei die Größe der Stichproben auch hier unterschiedlich sein darf [33].

Zur **Identifizierung von Ausreißern** stellt Prism Graph Pad mit der *ROUT-Methode* (Robust regression and Outlier removal) ein einfach zu bedienendes Werkzeug zur Verfügung [34]. In den Fällen in denen diese Methode eingesetzt wurde, wurde der Q-Wert auf 0,01 (1%) gesetzt.

3.0 Ergebnisse

Entsprechend dem Studienaufbau mit den vordefinierten Präparationsgruppen (vgl. 2.2 Übersicht über die Präparationsgruppen, S. 31) lassen sich die Ergebnisse zunächst nach dem HF-Mode einteilen (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16 und 2.2.2 Eingesetzte HF-Modes³³, S. 33):

- Mode AutoCut
- Mode DryCut

Anschließend wird weiter nach dem Instrument unterschieden:

- Serieninstrument (vgl. 2.4.1 Serieninstrument, S. 37)
- Prototyp (vgl. 2.4.2 Prototyp, S. 37)

Entsprechend dieser Einteilung lassen sich die Ergebnisse jeweils in einer Matrix darstellen.

Mode	DryCut		AutoCut	
	Serieninstrument	Prototyp	Serieninstrument	Prototyp
N _{durchgeführt}	8	7	16	15
N	8	7	16	11
Kommentar				3x Fehler am Instrument, 1x Fehler am Griff

Tabelle 5: Ergebnisse aus der Präparation. Anzahl durchgeführter Präparationen $N_{\text{durchgeführt}}$, ausgewertete Präparationen N .

In der Gruppe AutoCut + Prototyp kam es in drei Versuchen zu einer **Fehlfunktion des Protoyps**, weil seine Keramikisolierung aufplatzte und die erforderlichen isolierenden Eigenschaften daher nicht mehr gewährleistet waren. In einem weiteren Fall gab es eine **Fehlfunktion des Haltegriffes** des Prototyps, wodurch sich das Instrument selbstständig aktivierte. Diese Versuche blieben **unberücksichtigt**.

3.1 Epikutaner Temperaturverlauf

Beim Betrachten des Verlaufs von $\Delta T_{\text{max}}(t)$ gemittelt für die einzelnen Präparationsgruppen zu jedem Zeitpunkt t fallen **durchweg höhere Werte auf**,

wenn der **Mode DryCut** verwendet wurde im Vergleich zum Mode AutoCut (vgl. Abbildung 26). Dabei war es unerheblich, welches Instrument zum Einsatz kam. Zusätzlich scheint aber der **Temperaturverlauf insgesamt bei Verwendung des Prototyps flacher**.

Besonders an der Kurve der Kombination **DryCut + Serieninstrument** fällt ein steiler Anstieg der Temperatur bis $t = 30\text{s}$ auf. Danach bleibt der gemessene Temperaturwert relativ stabil.

Dieses Verhalten eines initialen Temperaturanstiegs gefolgt von einer temperaturstabilen Phase kann bei allen Kurven beobachtet werden.

In dieser Studie hatte also der **Mode vorrangigen Einfluss auf die Temperatur** in der temperaturstabilen Phase, während das verwendete **Instrument vor allem die initiale Steigung** der Temperaturkurve beeinflusste.

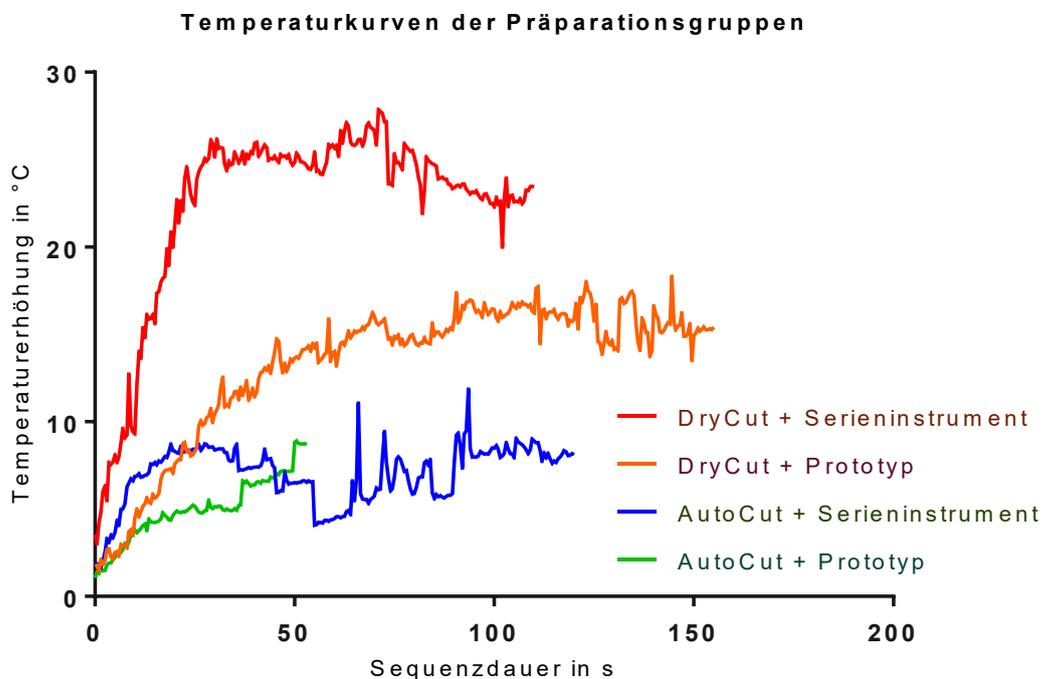


Abbildung 26: $\Delta T_{max}(t)$ gemittelt für jede Präparationsgruppe zu jedem Zeitpunkt t .

3.2 $\overline{\Delta T_{max}}$

Die Verwendung des **Prototyps** führte im Vergleich zum Serieninstrument zu **signifikant niedrigeren Werten für $\Delta T'_{max}$** . Dieser Effekt war sowohl bei Verwendung des Modes DryCut als auch AutoCut zu beobachten (vgl. Abbildung 27).

Auch zwischen den **Modes AutoCut und DryCut** bei Beibehaltung des Instruments ergaben sich signifikante Unterschiede, wobei **durch AutoCut stets eine signifikante Reduktion von $\overline{\Delta T_{max}}$** erreicht werden konnte.

Insgesamt betrachtet führte die Kombination aus **AutoCut + Prototyp** zur *niedrigsten* Temperaturerhöhung. Die Kombination aus **DryCut + Serieninstrument** insgesamt zur *höchsten* (vgl. Tabelle 6).

In den durchgeführten Versuchen betrug die Temperaturdifferenz zwischen der ungünstigsten Kombination (DryCut + Serieninstrument) und der günstigsten (AutoCut + Prototyp) 13,84°C. Dies bedeutet eine **Temperaturreduktion um 67%**.

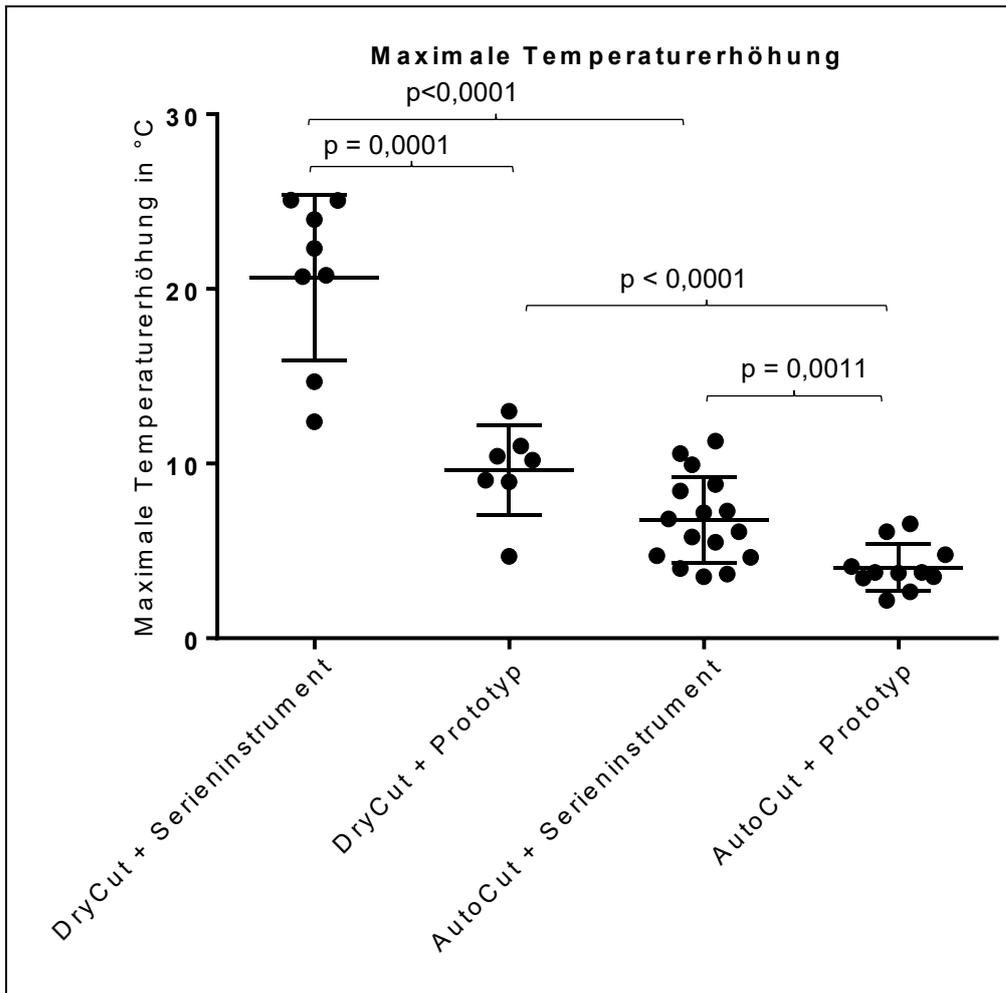


Abbildung 27: Maximale Temperaturerhöhung $\Delta T'_{max}$ in °C mit Gruppenmittel. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen.

Mode	DryCut		AutoCut	
	Serieninstrument	Prototyp	Serieninstrument	Prototyp
N	8	7	16	11
$\overline{\Delta T'_{max}}$ in °C	20,62	9,62	6,78	4,06
$\sigma_{\Delta T'_{max}}$ in °C	4,43	2,38	2,38	1,26

Tabelle 6: Für die einzelnen Präparationsgruppen gemittelte Werte für $\overline{\Delta T'_{max}}$ in °C und einfache Standardabweichung in °C nach Präparationsgruppen. N Anzahl der Versuche.

3.2.1 Kutane Perforation während der Präparation

Bei allen durchgeführten Versuchen konnte das Präparationsziel erreicht werden.

In einem Fall aus der Gruppe **DryCut + Serieninstrument** kam es während der Präparation zu einer **Perforation der Hautdecke** (vgl. Tabelle 7). Durch die ganze Präparation hindurch war bereits eine ungewöhnliche Wärmeentwicklung bemerkbar gewesen.

Mode	DryCut		AutoCut	
	Serieninstrument	Prototyp	Serieninstrument	Prototyp
N	8	7	16	11
N ⁻	1	-	-	-

Tabelle 7: Anzahl Komplikationen. N Anzahl Präparationen, N⁻ Anzahl innerhalb N aufgetretener Komplikationen.

Die Perforation kündigte sich dem Durchführenden bereits während der Präparation durch eine ungewöhnliche Wärmeentwicklung an, die mit den präparierenden Händen in Nähe der subkutanen Tasche spürbar war.

Die Ergebnisse der Temperaturmessung des betreffenden Versuchs bestätigen diese subjektive Wahrnehmung: Der Vergleich des zeitlichen Verlaufs von $\Delta T_{max}(t)$ der betreffenden Präparation mit der über alle Messungen dieser Gruppe gemittelten Kurve zeigt in der Sequenz von 23,5 bis 30s eine Abweichung vom Gruppenmittel um $+7,11^{\circ}\text{C}$ mit Spitzenwerten bis zu $+10,37^{\circ}\text{C}$. Dies entspricht einer Abweichung vom Mittel um $+42,1\%$. Insgesamt verlief die Kurve zwischen 23,5s und 40s durchschnittlich mit einer Abweichung $+5,27^{\circ}\text{C}$ gegenüber dem Gruppenmittel (vgl. Abbildung 28).

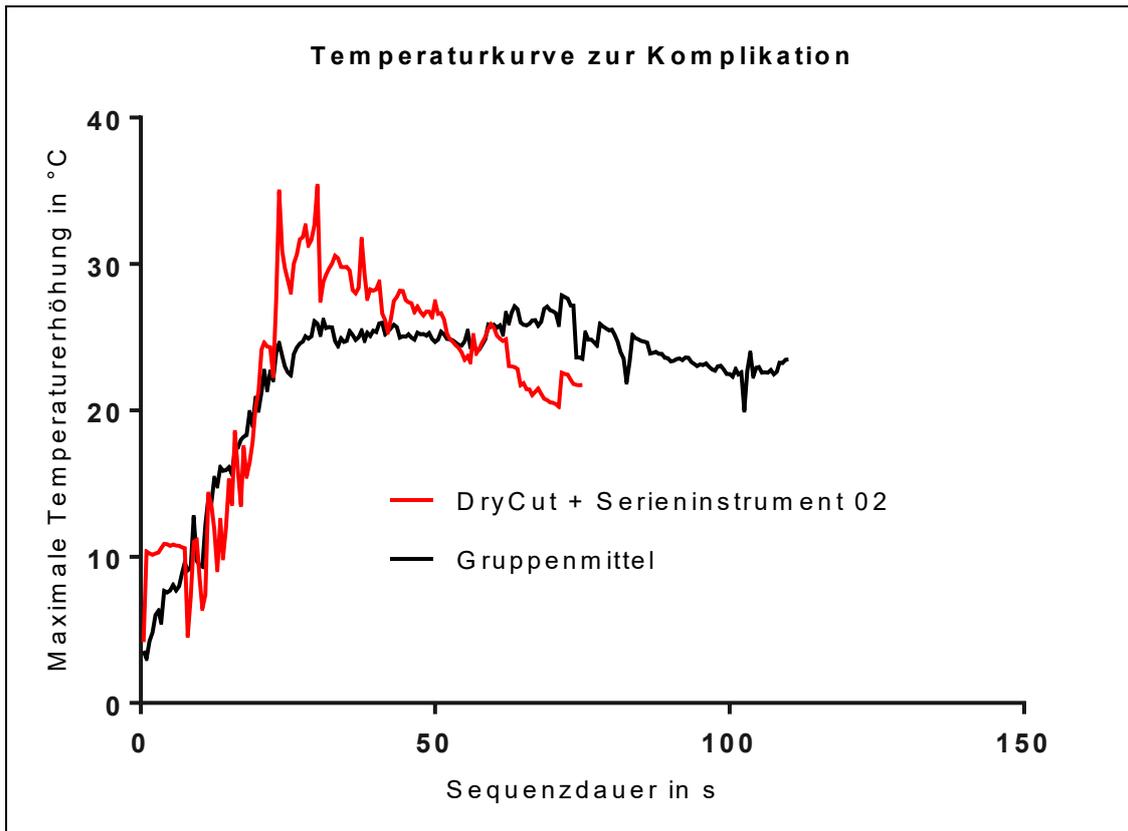


Abbildung 28: $\Delta T_{max}(t)$ für die Präparation mit Komplikation in °C im Vergleich zum Gruppenmittel in °C.

3.3 Steigung der Temperaturkurve

Die Steigung der Temperaturkurve war beim **Prototyp** gegenüber dem Serieninstrument **signifikant reduziert**. Dies war sowohl im AutoCut als auch im DryCut der Fall (vgl. Abbildung 30).

Bei Verwendung des **Serieninstruments** war die Steigung der Temperaturkurve im AutoCut **signifikant niedriger** gegenüber DryCut. Beim **Prototyp** wurde hier das **Signifikanzniveau knapp nicht erreicht**.

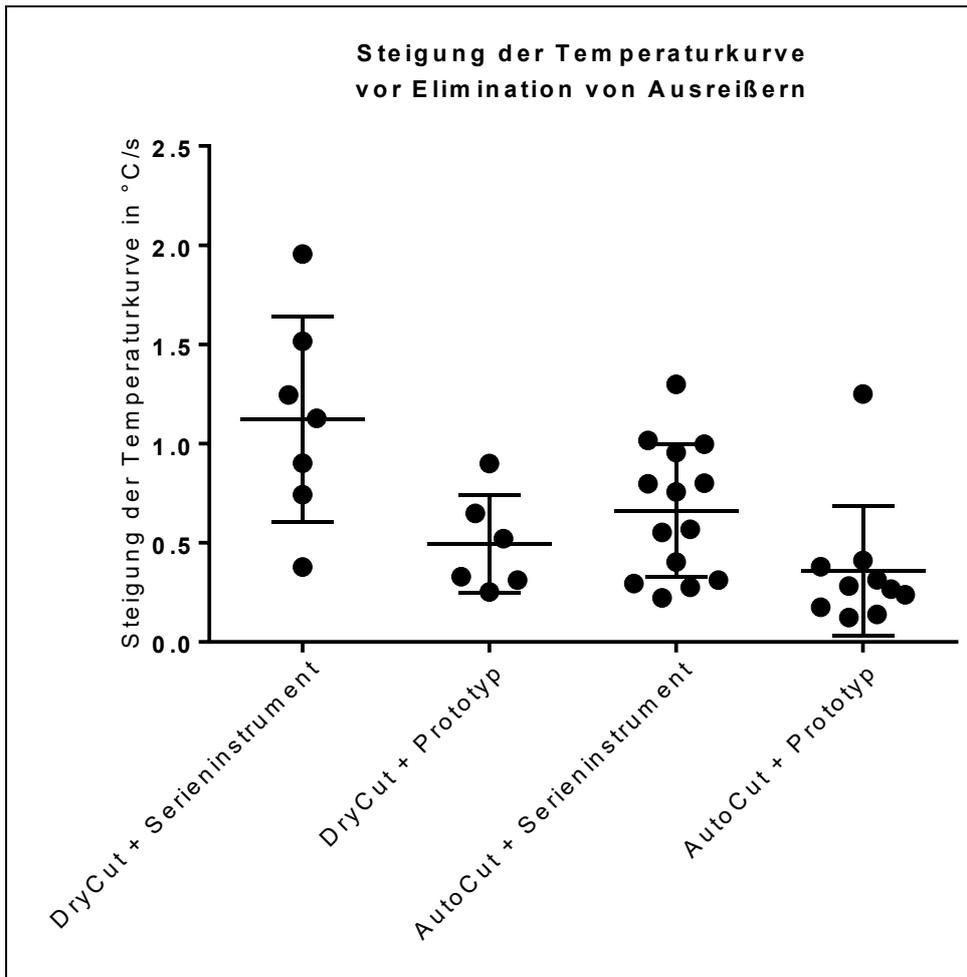


Abbildung 29: Steigung der Temperaturkurve in °C/s mit Gruppenmittel vor Elimination von Ausreißern. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an.

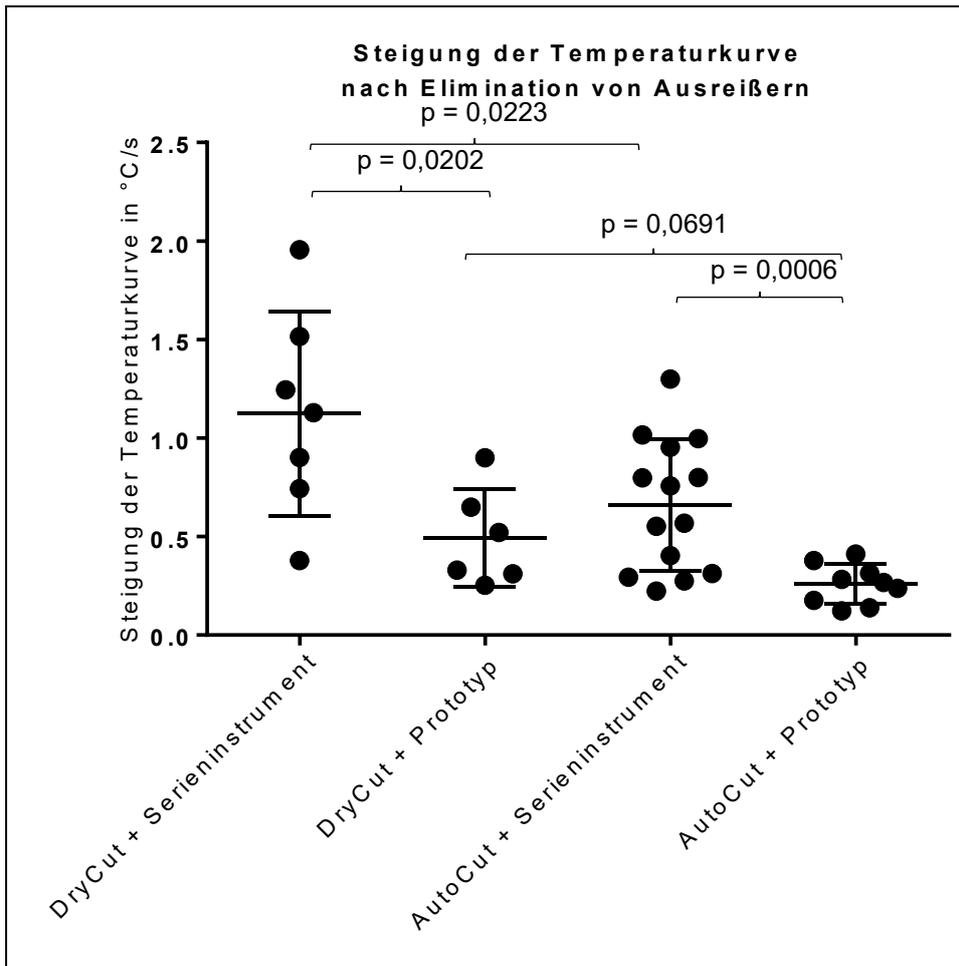


Abbildung 30: Steigung der Temperaturkurve in °C/s mit Gruppenmittel **nach Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen.

Mit wenigen Ausnahmen konnte in allen Gruppen in den einzelnen Präparationen eine temperaturstabile Phase und damit eine Endtemperatur identifiziert werden. Wo dies nicht möglich war, wurde keine entsprechende Analyse durchgeführt (vgl. Tabelle 8). In der Gruppe **AutoCut + Prototyp** waren die Daten *nach Eliminierung eines Ausreißers* (Wert 1,25 °C/s) normalverteilt (vgl. Abbildung 29 und Abbildung 30).

Mode Instrument	DryCut		AutoCut	
	Serieninstrumen t	Prototyp	Serieninstrumen t	Prototy p
N ⁺	7	6	14	9*
N ⁻	1	1	2	2
\emptyset Steigung in $\frac{^{\circ}\text{C}}{\text{s}}$	1,12	0,49	0,66	0,36
- Nach Elimination von Ausreißern	-	-	-	0,26
$\sigma(\emptyset \text{ Steigung})$ in $\frac{^{\circ}\text{C}}{\text{s}}$	0,52	0,25	0,34	0,33
- Nach Elimination von Ausreißern	-	-	-	0,1

Tabelle 8: Durchschnittliche Steigung der Temperaturkurve in $^{\circ}\text{C}/\text{s}$ mit einfacher Standardabweichung. N⁺ Anzahl der Präparationen bei denen eine temperaturstabile Phase erkennbar war, sowie N⁻ diejenigen, bei denen dies nicht gelang. * in dieser Gruppe wurde ein Ausreißer eliminiert und unter N⁻ gezählt.

3.3.1 Zusammenhang zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$

Abbildung 31 zeigt durch eine Ausgleichsgerade mit $R^2 = 0,92$ einen fast vollständig linearen Zusammenhang zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$.

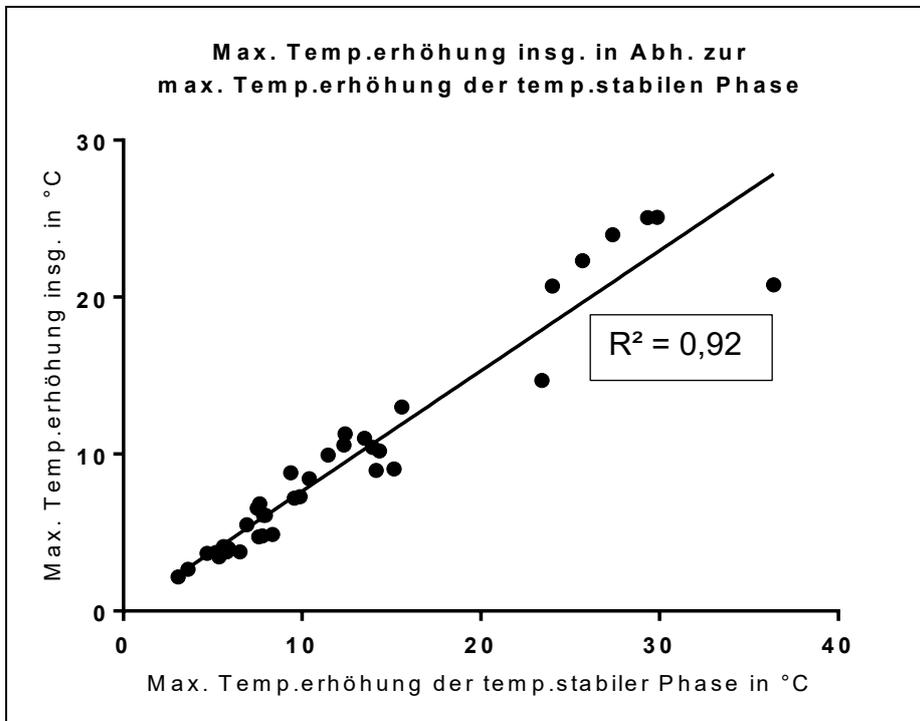


Abbildung 31: Punktdiagramm mit **gruppenunabhängiger** Darstellung von $\Delta T_{max, Phase2}$ in °C in Abhängigkeit zu ΔT_{max} in °C. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden.

3.4 Kumulierte abgegebene Energie

Im Mode **AutoCut** wurden **keine signifikanten Unterschiede** zwischen Prototyp und Serieninstrument gefunden. In der **DryCut**-Gruppe lagen nur wenige Energiedaten vor, sodass hier auf eine Signifikanztestung verzichtet wurde (vgl. Abbildung 32).

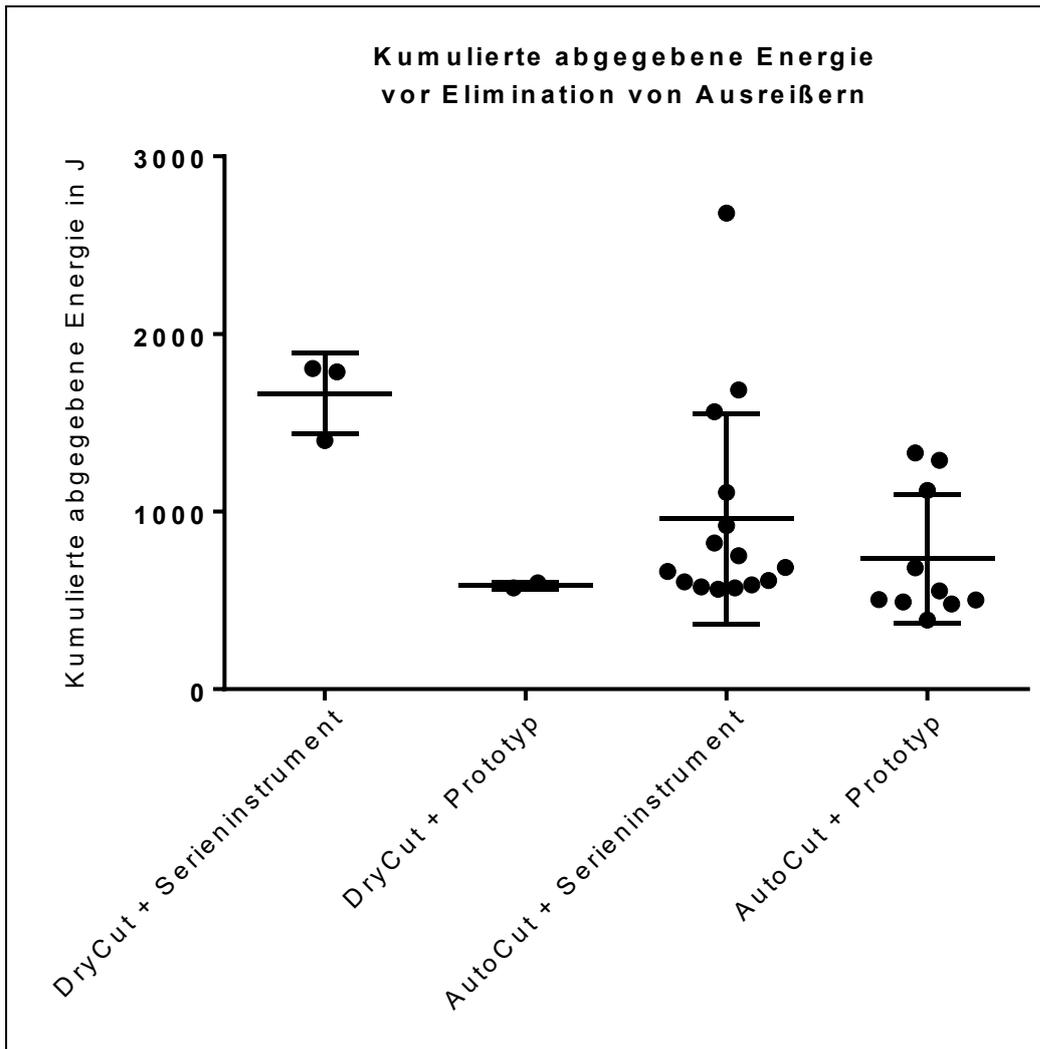


Abbildung 32: Kumulierte abgegebene Energie in J mit Gruppenmittel vor **Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an.

Nach *Elimination von drei Ausreißern* in der Gruppe **AutoCut + Serieninstrument** waren die Daten dieser Gruppe normalverteilt (vgl. Abbildung 33). Die Gruppe **AutoCut + Prototyp** war nicht normalverteilt und enthielt keine identifizierbaren Ausreißer. Daher wurde ein Mann-Whitney-Test durchgeführt.

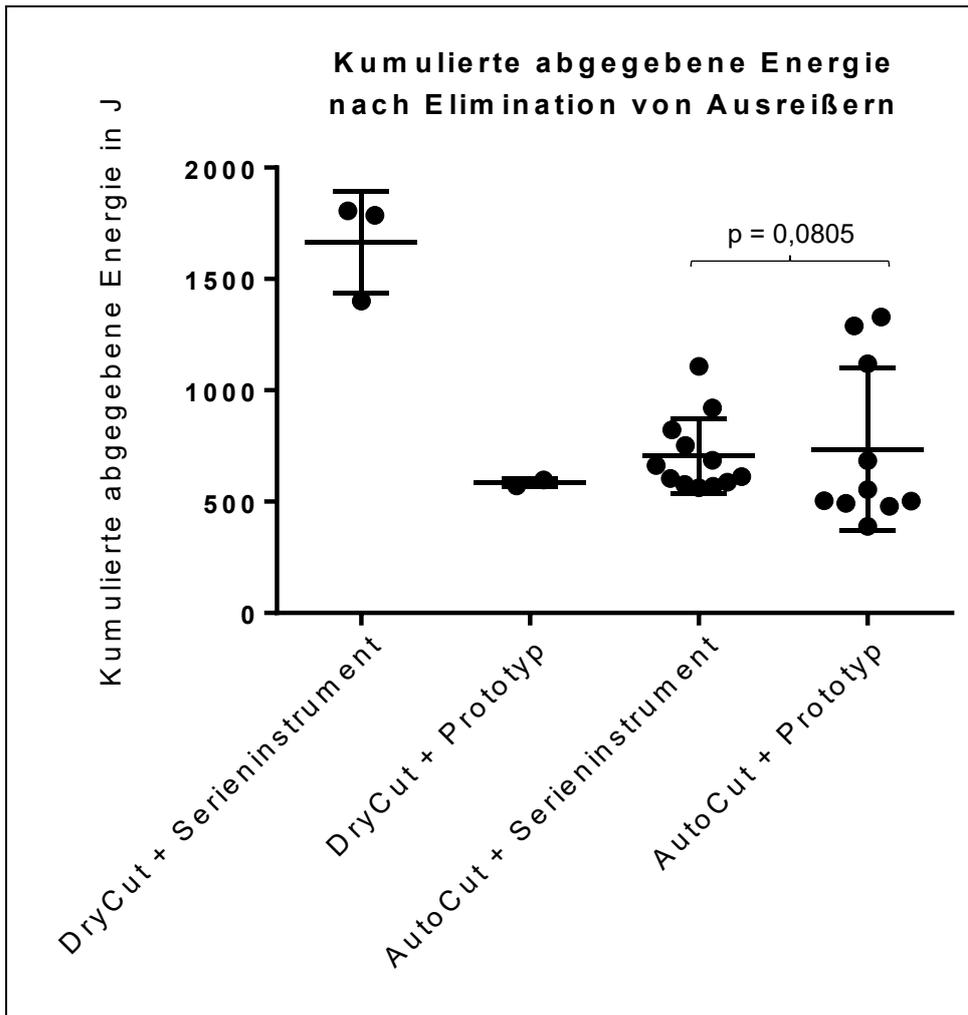


Abbildung 33: Kumulierte abgegebene Energie in J mit Gruppenmittel **nach Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen. Durchgeführt wurde ein Mann-Whitney-Test.

Mode	DryCut		AutoCut	
	Serieninstrument	Prototyp	Serieninstrument	Prototyp
N	3	2	15*	10 [#]
$\overline{\varnothing E_{ges}} \in J$	1664,00	584,50	959,34	734,41
- Nach Elimination von Ausreißern	-	-	705,10	-
$\sigma_{\overline{\varnothing E_{ges}}} \in J$	186,85	13,50	594,30	364,30
- Nach Elimination von Ausreißern	-	-	169,20	-

Tabelle 9: $\overline{\varnothing E_{ges}}$ in J mit einfacher Standardabweichung. N Anzahl der Versuche. * in dieser Gruppe wurden 3 Ausreißer eliminiert, # Gruppe war nicht normalverteilt.

3.4.1 Zusammenhang zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und E_{ges}

In Abbildung 34 werden für das **Serieninstrument** *unabhängig* vom eingesetzten Mode die Werte für $\overline{\Delta T_{max}}$ in Relation zu E_{ges} gesetzt. Eine Ausgleichsgerade lässt sich mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,2$ einzeichnen.

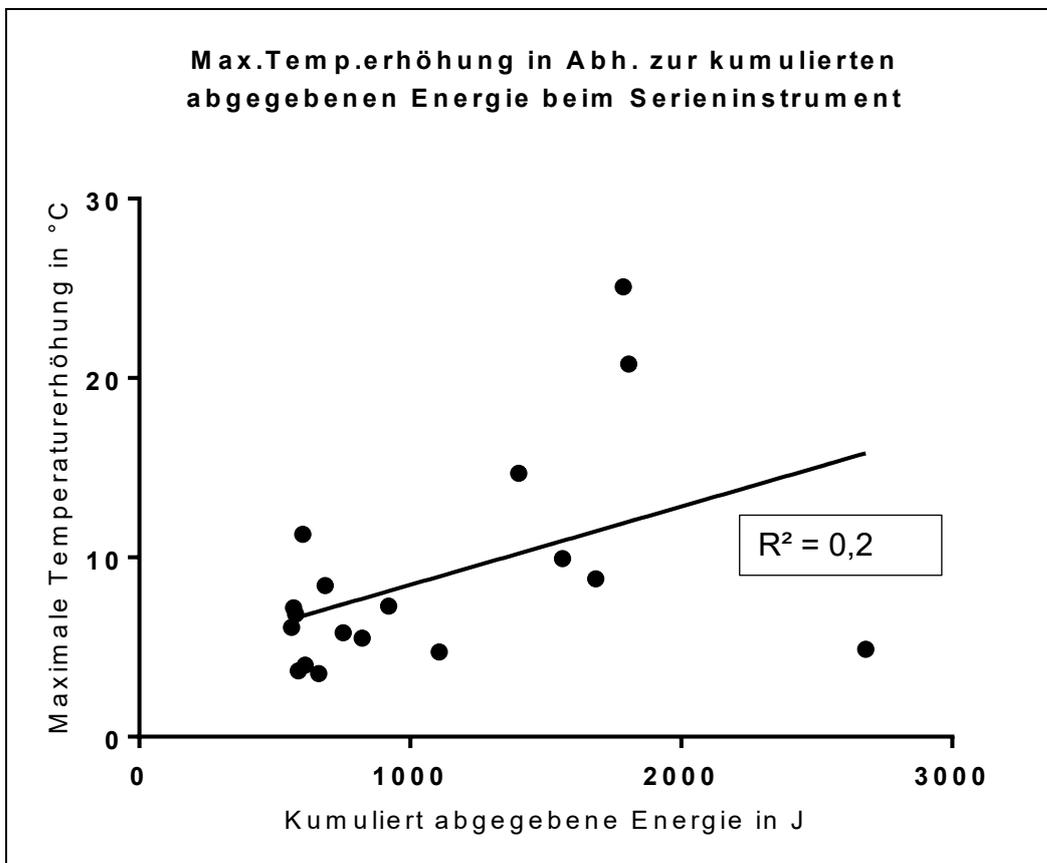


Abbildung 34: Für das Serieninstrument Punktdiagramm mit **gruppenunabhängiger** Darstellung von $\overline{\Delta T_{max}}$ in °C in Abhängigkeit zur kumulierten abgegebenen Energie E_{ges} in J. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden.

Entsprechend lässt sich für den **Prototyp keine sichere Korrelation zwischen $\Delta T_{max}'$ und E_{ges}** erkennen (vgl. Abbildung 35).

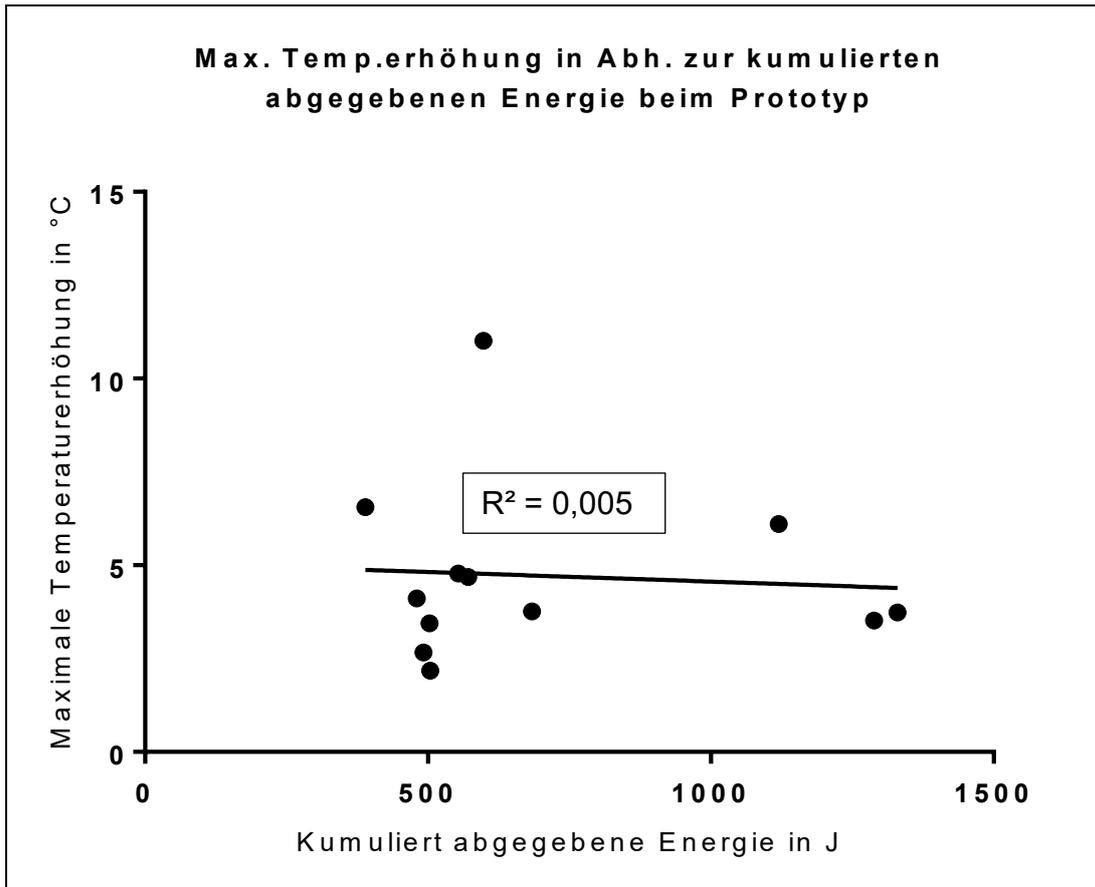


Abbildung 35: Für den Prototyp Punktdiagramm mit **gruppenunabhängiger** Darstellung von $\Delta T_{max}'$ in °C in Abhängigkeit zur kumulierten abgegebenen Energie E_{ges} in J. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden.

3.5 Präparationszeit

Die Präparationszeit war in der **DryCut**-Gruppe für die beiden Instrumente **nicht signifikant verschieden**.

Beim **Serieninstrument** zeigte eine **Änderung des Modes von DryCut zu AutoCut** eine **signifikante Reduktion der Präparationszeit** (vgl. Abbildung 36). Beim **Prototyp** wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht.

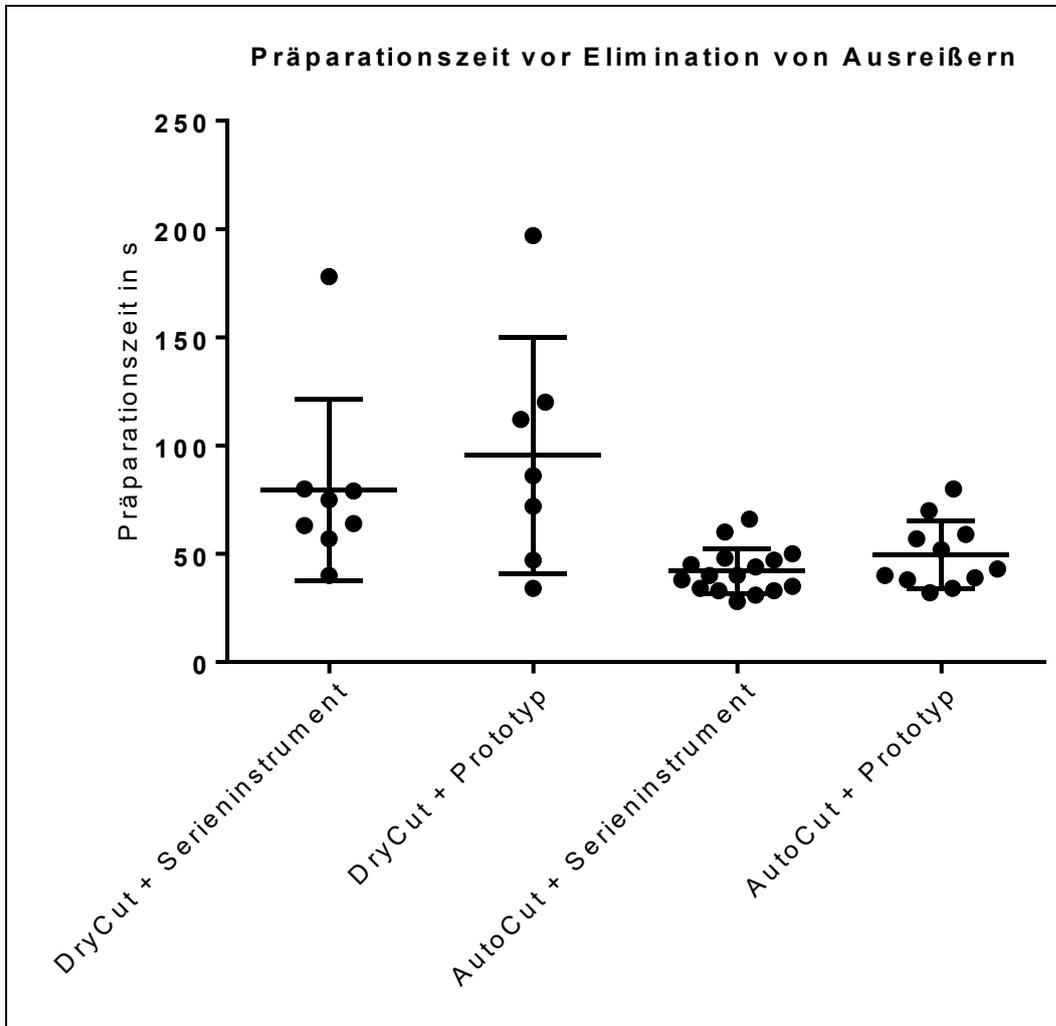


Abbildung 36. Präparationszeit in s der Präparationsgruppen mit Gruppenmittel **vor Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an.

Nach Eliminierung eines Ausreißers (vgl. 3.5.1 Temperaturkurve des Ausreißers bei der Präparationszeit) in der Gruppe **DryCut + Serieninstrument** waren die Präparationszeiten dieser Gruppe normalverteilt.

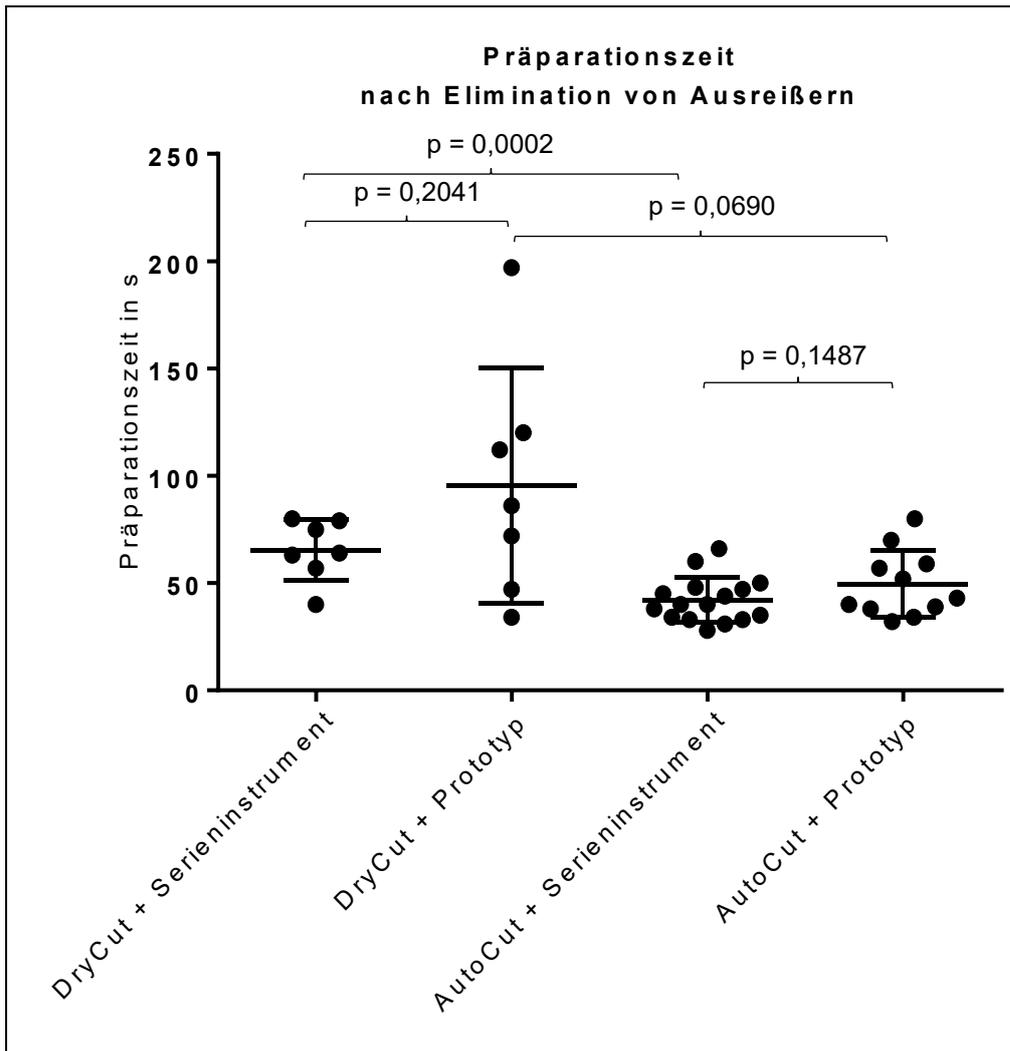


Abbildung 37: Präparationszeit in s der Präparationsgruppen mit Gruppenmittel **nach Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen.

Mode	DryCut		AutoCut	
Instrument	Serieninstrumen t	Prototy p	Serieninstrumen t	Prototy p
N	7*	7	16	11
$\bar{\sigma}$ Präparationszeit in s	79,50	95,43	42,00	49,45
- Nach Elimination von Ausreißern	65,43	-	-	-
σ Präparationszeit in s	41,92	54,70	10,50	15,57
- Nach Elimination von Ausreißern	14,22	-	-	-

Tabelle 10: Durchschnittliche Präparationszeit in s mit einfacher Standardabweichung. N Anzahl der Versuche. * ein Ausreißer wurde eliminiert.

Bei der Auswertung der Präparationszeiten fiel auf, dass der geplante Wechsel zwischen Serieninstrument und Prototyp *nicht* konsequent durchgeführt wurde (vgl. 2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden, S. 41 und 4.5.1, S. 86). Dies stellt einen Fehler in der Anwendung der angedachten Methode dar.

3.5.1 Temperaturkurve des Ausreißers bei der Präparationszeit

Die Temperaturkurve des Ausreißers zeigt im Zeitraum von 1,5 - 10,5s nach Sequenzbeginn gegenüber dem zugehörigen Gruppenmittel eine Abweichung der Temperaturkurve um durchschnittlich +4,68°C mit einem einmaligen Spitzenwert +7,14°C bei 3,5s (vgl. Abbildung 38). Im Übrigen zeigten sich keine Auffälligkeiten.

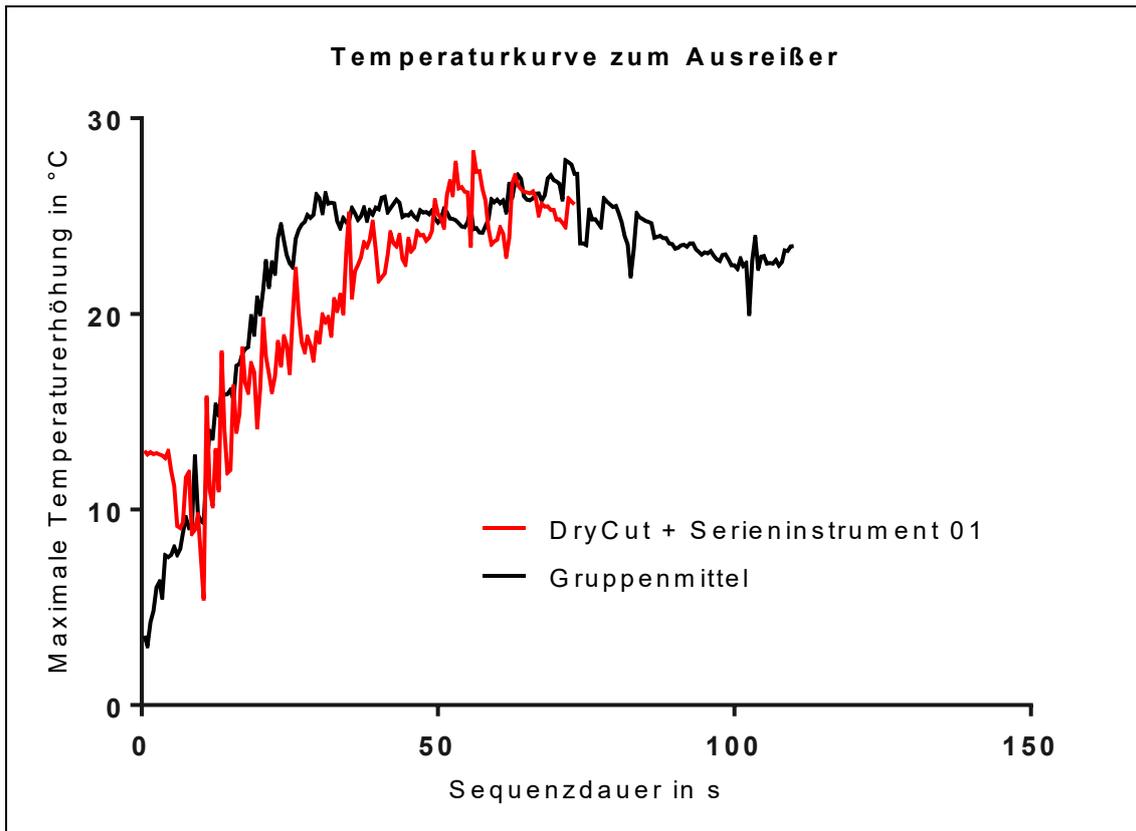


Abbildung 38: $\Delta T_{max}(t)$ in °C für die als Ausreißer identifizierte Präparation aus der Gruppe DryCut + Serieninstrument im Vergleich zum Gruppenmittel in °C.

3.6 Haptik während der Präparation

Für Serieninstrument und Prototyp standen je ein Elektrodengriff mit zwei Tasten zur Aktivierung des Instruments zur Verfügung: Für das Serieninstrument der ERBE ECO-Line Elektrodengriff mit 2 Tasten (Art.-Nr. 20190-111) (vgl. Abbildung 39), für den Prototyp den Standard Elektrodengriff mit 2 Tasten (Art.-Nr. 20190-082) (vgl. Abbildung 40). Beide waren in der Handhabung vergleichbar. Es wurde jeweils nur die vordere (gelbe) Taste zur Aktivierung benötigt. Die zweite (blaue) Taste kam nicht zum Einsatz.



Abbildung 39: ECO-Line Elektrodengriff mit 2 Tasten. Dieser Griff stand für das Serieninstrument zur Verfügung. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.



Abbildung 40: Elektrodengriff mit 2 Tasten. Dieser Griff stand für den Prototyp zur Verfügung. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.

Sowohl das Serieninstrument als auch der Prototyp ließen sich aus Sicht des Durchführenden sehr gut handhaben. Der Durchführende erhielt den Eindruck, dass das **Serieninstrument** im Vergleich zum Prototyp **gleichmäßiger** und dabei mit **weniger Widerstand** durch das Gewebe schnitt. Dies war unabhängig vom verwendeten Mode. Der **Prototyp** vermittelte eher den Eindruck einer **anteilmäßig stumpfen Präparation**, bei der das Gewebe durch *mechanischen* Druck bzw. Zug auseinander gedrängt, statt elektrisch geschnitten wird. Mit der hakenförmigen elektrisch aktiven Fläche ließ sich ohne Aktivierung zum Beispiel gut ein faseriges Bündel auflegen und dann durch Generator-Aktivierung mittels HF zerteilen. Insgesamt entstand dadurch der **Eindruck einer sichereren Präparation**, bei der das Risiko einer Perforation der Hautdecke unwahrscheinlicher erschien.

3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Getestet werden sollte die Hypothese, der **Prototyp weise ein günstigeres thermisches Risikoprofil für Gewebsschäden auf als das Serieninstrument**. Die für diese Hypothesentestung *vorrangig* relevanten Ergebnisse wurden hervorgehoben.

Zielvariable	Fragestellung	Ergebnis
Epikutaner Temperaturverlauf	Wie ändert sich der Temperaturverlauf je nach Mode und Instrument?	Mode beeinflusst v.a. Temperatur in der temperaturstabilen Phase. Instrument beeinflusst v.a. Steigung der Temperaturkurve.

		In der Gruppe DryCut + Serieninstrument in einem Versuch Perforation der Kutis. Alle anderen Versuche komplikationslos.
$\overline{\Delta T_{max}}$	Über die Präparationszeit gemittelte maximale Temperaturerhöhung	<i>Prototyp</i> vs. <i>Serieninstrument: signifikant reduziert</i> AutoCut vs. DryCut: signifikant reduziert
Steigung der Temperaturkurve	Wie groß ist die Wärmeentwicklung zu Beginn der Präparation? Wie schnell wird eine temperaturstabile Phase erreicht?	<i>Prototyp</i> vs. <i>Serieninstrument: signifikant reduziert</i> Serieninstrument: im Mode AutoCut signifikant reduziert gegenüber DryCut
Kumulierte abgegebene Energie	Wie viel Energie wurde durch das Instrument über die gesamte Präparationsdauer abgegeben?	Prototyp vs. Serieninstrument: Nicht signifikant verschieden.
Präparationszeit	Zeit bis zum Erreichen des Ziels?	<i>Prototyp</i> vs. <i>Serieninstrument: Nicht signifikant verschieden.</i> AutoCut vs. DryCut beim Serieninstrument: signifikant reduziert

Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse.

4.0 Diskussion

4.1 Epikutaner Temperaturverlauf

Prototypen von HF-Applikatoren wurden in der Vergangenheit getestet, indem sie händisch durch biologisches Gewebe geführt und anschließend Schnitttiefe, Schnittgeometrie, mechanischer Widerstand oder Koagulationstiefe bestimmt wurden [35, 36].

Szyrach et al. stellten eine computergestützte Versuchsdurchführung vor, die Anwendung von HF unter streng standardisierten Bedingungen ermöglicht [32].

Eine echte Präparation kann mit anderen thermischen Effekten einhergehen, als sie durch solch hochstandardisierte Versuche beobachtbar sind. Beispielsweise erhöht sich der Energieeintrag, je langsamer der Applikator durch das Gewebe geführt wird. Hierdurch verstärkt sich auch der Grad der verursachten Koagulation [37]. Die Beobachtung des neuen Prototyps unter *Bedingungen einer echten Präparation* ist daher ein wichtiger Beitrag zur Einschätzung seiner thermischen Effekte.

Die Auswirkung von HF wurde bereits vielfach anhand der direkten Effekte auf biologisches Gewebe in Form von Koagulation oder Karbonisation untersucht [32, 38, 39]. Solche Untersuchungen erfordern typischerweise die zuvor beschriebene Standardisierung der Versuchsbedingungen, um aussagekräftige Ergebnisse zu liefern. Die in dieser Arbeit eingesetzte IR-gestützte Messung über die gesamte Zeit einer dynamischen Aufgabenstellung hat sich als suffiziente Alternative erwiesen, um Unterschiede zwischen den getesteten Instrumenten herauszustellen.

Dabei sind die Kurven für den epikutanen Temperaturverlauf unterschiedlich lang, weil auch die Sequenzdauer der einzelnen Messungen innerhalb einer Gruppe nicht gleich lang war (vgl. 3.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 53). Da es sich bei den Kurven um Mittelungen über die *gesamte jeweilige Präparationsgruppe* handelt, ist auch die Datengrundlage dieser Mittelung nach rechts auf der x-Achse geringer, wenn einzelne Sequenzen zu diesem Zeitpunkt

bereits abgeschlossen waren. Hierdurch erklärt sich die deutlicher werdende Fluktuation der gemittelten Kurven gegen deren Ende.

Der epikutane Temperaturverlauf $\Delta T_{max}(t)$ der Instrumente wurde durch zwei Zielvariablen objektiviert und statistisch verglichen. Hierbei handelt es sich um die folgenden erhobenen Zielvariablen, die bezüglich ihrer Aussagekraft diskutiert werden sollen:

- $\Delta T'_{max}$
- Steigung der Temperaturkurve

4.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit $\overline{\Delta T_{max}}$

Der Prototyp senkte $\overline{\Delta T_{max}}$ unabhängig vom Mode signifikant. Ferner war der Mode AutoCut gegenüber DryCut mit signifikant niedrigeren Werten für $\overline{\Delta T_{max}}$ verbunden.

Beide Effekte der Temperaturreduktion traten unabhängig voneinander auf. Sie verstärkten sich signifikant bezüglich der Temperaturreduktion, wenn sie miteinander kombiniert waren.

Dies bestätigt der Ausgangshypothese (vgl. 1.4.1 Hypothese dieser Arbeit, S. 25): Der Prototyp kann über seine kleinere elektrisch aktive Fläche bei gleicher Spannung weniger Energie ins Gewebe eintragen bzw. das Gewebe nimmt weniger vom Generator abgegebene Energie auf. Hierdurch fällt die Erwärmung niedriger aus.

4.2.1 Interpretation der aufgetretenen Perforation

Bei Betrachtung dieser Temperaturdifferenzen soll auch auf die einmalig beobachtete Perforation der Hautdecke eingegangen werden (vgl. 3.2.1 Kutane Perforation während der Präparation, S. 56):

Die bei Auftreten der Perforation zum Einsatz gekommene Kombination aus DryCut + Serieninstrument erbrachte unter allen Präparationsgruppen ohnehin schon die größten Werte für $\overline{\Delta T_{max}}$.

Szyrach et al. fanden dementsprechend, dass die Verwendung des Modes DryCut im Vergleich zu AutoCut mit signifikant höherer Koagulationstiefe einhergeht. Außerdem steigt die Koagulationstiefe bei hohen AutoCut-Effekten sprunghaft an [32].

Das Auftreten der Komplikation in der Gruppe DryCut + Serieninstrument weist daher darauf hin, dass diese Kombination aus Mode und Instrument auch in der Praxis mit höheren Risiken bezüglich kritischer Gewebsschäden einhergehen könnte. Anders als der Prototyp ist das Serieninstrument an seinen Lateralf Flächen nicht isoliert, sodass *überall* und *ggf. unbeabsichtigt* ein Schneideffekt in der Umgebung des Instruments auftreten kann. Beim Prototyp erscheint dieses Risiko geringer.

Bezüglich der Risikobewertung des *Modes* bleibt zu beachten, dass Szyrach et al. auch auf die verstärkten blutstillenden Eigenschaften von DryCut aufmerksam machen [32], sodass immer eine Abwägung im Bewusstsein *aller* Effekte des eingesetzten Modes stattfinden sollte.

Bemerkenswerterweise weicht der Temperaturverlauf der perforierenden Präparation in der *temperaturstabilen Phase* nicht wesentlich vom Mittel ab. Es handelte sich daher am ehesten um eine solitäre Temperaturspitze, die zu der Perforation führte. Ihr Auftreten kann mit Besonderheiten des Gewebestücks assoziiert gewesen sein, was zu einem verringerten Abstand zwischen Hautoberfläche und Instrumentenspitze geführt haben kann. In allen anderen Präparationen sowohl dieser Gruppe als auch insgesamt blieben vergleichbare Komplikationen aus.

4.2.2 Einfluss der Messmethode auf die Aussagekraft der Temperaturwerte

Die Aussagekraft von IR-Daten ist begrenzt, wenn tiefer liegende Gewebsschichten beurteilt werden sollen [29]. Die verwendete Messmethode mit

der IR-Kamera stellt nur eine *indirekte* Temperaturmessung dar, weil auf der Oberfläche der abpräparierten Hautdecke gemessen wurde (vgl. 2.3 Versuchsaufbau, S. 33). Die epikutane Temperatur ist ein indirektes Maß für die Temperatur, der das Gewebe auf der Unterseite der Hautdecke, d.h. im Kontaktbereich mit der Elektrode, ausgesetzt ist. Eben diese Temperatur ist aber vorrangig für die Bewertung der untersuchten HF-Instrumente [25].

In Vorversuchen abgegebene subkutane Temperaturmesssonden vermochten nicht zwischen den Instrumenten zu differenzieren. Zudem waren sie gegenüber dem von der HF-Elektrode abgegebenen elektrischen Feld störanfällig. Der Einsatz der IR-Kamera umgeht diese Probleme [29].

In den durchgeführten Versuchen durchdrang die durch das HF-Instrument entstandene Wärme die Epidermis, die Dermis und einen ggf. verbliebenen sehr schmalen Subkutanfettsaum. Die thermische Energie, die pro Zeiteinheit durch eine definierte Fläche an die Umgebung abgegeben wird, wird **Wärmestrom** genannt. Dieser Wärmestrom ist sowohl zum Temperaturgradienten proportional als auch zu einer materialabhängigen Konstante, der **Wärmeleitfähigkeit** [40].

El-Brawany et al. fanden, dass Haut mit Subkutanfett vom Schwein eine vergleichsweise geringe Wärmeleitfähigkeit besitzt. Sie gaben Werte um $0,3 \frac{W}{m \cdot K}$ an [41]. Die Wärmeleitfähigkeit der Epidermis sowie Dermis am Menschen wurde mitunter mit $0,21 \frac{W}{m \cdot K}$ [42] bzw. 0,24 bis $0,45 \frac{W}{m \cdot K}$ [43] angegeben. Dies bedeutet, dass sich an der Hautdecke ein bedeutender Wärmegradient aufbaut und die epikutan gemessenen Temperaturwerte deutlich niedriger sind als die subkutan in unmittelbarer Umgebung der HF-Elektrode vorherrschenden Temperaturen. Folglich wäre eine Schädigung der subkutanen Versorgungsstrukturen möglich, obwohl die epikutane Temperaturerhöhung dies nicht unbedingt widerspiegelt.

Loller et al. entwickelten ein Haut-Modell aus Polycarbonat, das die Wärmeleitfähigkeit menschlicher Haut imitierte [42]. Hieran untersuchten sie die kutane Wärmeausbreitung infolge des Kontakts mit heißen Flüssigkeiten.

Allerdings konzentrierten sich Loller et al., auf die *Viskosität* der hitzegebenden Flüssigkeit als wesentliche Einflussgröße [42]. U.a. deswegen ist also zu bezweifeln, ob sich deren Daten für die Einschätzung der Wärmeausbreitung durch *HF-Instrumente* verwenden lassen, für die *Viskosität* keine sinnvolle Kenngröße darstellt.

Dass die Differenz zwischen epikutaner Messung und realer subkutaner Temperatur durchaus von praktischer Relevanz ist, zeigten beispielsweise Weiss et al., als sie an einem In-vivo-Modell erfolgreich eine ausgedehnte Apoptose von Adipozyten mittels eines kontaktlosen HF-Verfahrens induzierten. Dabei erwärmten sie die Subkutis auf bis zu 46°C, während die mittels IR-Kamera gemessene epikutane Temperatur stabil nicht über 41°C lag und in der Folge intakt blieb [44]. McDaniel et al. verwendeten ein Gerät mit zusätzlicher epikutaner Kühlfunktion und kamen am porcinen Modell zu ähnlichen Ergebnissen, woraufhin das Verfahren leicht modifiziert erfolgreich am Menschen angewendet wurde [31]. Für die Situation an der menschlichen Mamma lassen diese Ergebnisse den Schluss zu, dass trotz geringer epikutaner Temperaturänderungen in subkutanen Regionen bereits beträchtliche Effekte auf vitale Zellen – in den dargelegten Studien Adipozyten – möglich sind. Umso bedeutsamer erscheint es vor diesem Hintergrund – im hier vorgestellten Setting für Mamma-Eingriffe – die epikutane Temperatur zu senken, um den subkutanen Gefäßplexus zu schonen.

Die in dieser Arbeit aus den Daten gewonnenen epikutanen *Absoluttemperaturen* am Modell lagen zwischen 24,87°C - 40,68°C. Geht man von der Körpertemperatur als Ausgangstemperatur von 35°C aus und addiert man die gefundenen *relativen* Temperaturerhöhungen, ergeben sich hypothetische Werte zwischen 39,06 - 55,62°C (s. 2.7.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit, S. 48, 3.2 , S. 55). Postuliert man weiterhin analog zur Arbeit von Weiss et al. (vgl. oben) eine Temperaturdifferenz von 5°C zwischen epikutaner Messung und Subkutanfett liegen die erwarteten **absoluten Subkutanwerte** im Bereich von **44,06 - 60,62°C**. Der untere Wert wurde in der

Gruppe **AutoCut + Prototyp** erreicht und würde sich nahe dem Temperaturbereich noch reversibler Gewebsveränderungen bewegen.

Nach dieser Überlegung wäre es außerdem in keiner der Präparationsgruppen zu einer deutlichen Überschreitung des kritischen Grenzwertes von 60°C gekommen [25, 26], was die Erfolgsrate aktuell durchgeführter Eingriffe mit Instrumenten ähnlich dem Serieninstrument erklärt (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16).

Dabei weist das Modell Eigenschaften auf, die die epikutane Erwärmung sogar im Besonderen *begünstigen*: Es wurde angestrebt, *keinen Fettsaum* an der Unterseite der Dermis zu belassen. Dem Ex-vivo-Modell geschuldet blieben zudem *kühlende Faktoren* wie Durchblutung und Transpiration sowie eventuell zusätzliche technische Kühllösungen unberücksichtigt [45].

Die Differenz zwischen epikutaner Messung und subkutanen Verhältnissen dürfte daher sogar *geringer* ausfallen, als in der Arbeit von Weiss et al. Die Kombination aus AutoCut + Prototyp bietet folglich einen vielversprechenden Ansatz das instrumentenbedingte thermische Risikoprofil im Vergleich zum Serieninstrument zu minimieren.

Bei gegenwärtig eingesetzten Instrumenten wie dem hier zum Vergleich herangezogenen **Serieninstrument** wären im Modell unter ungünstigen Umständen **subkutane Temperaturen von über 60°C** (DryCut + Serieninstrument) zu erwarten. Dieser Wert liegt im Bereich der Proteindenaturierung, Nekrose und Gewebsschrumpfung [25] und unterstreicht einerseits das Potential, das in dem Prototyp liegt. Denn bezüglich der subkutanen Versorgungsstrukturen reicht auch eine punktuelle irreversible Schädigung aus, um die eingangs beschrieben postoperativen Komplikationen zu bedingen.

Andererseits weist der Wert um 60°C auch darauf hin, dass eine Senkung der subkutanen Temperaturen **nur geringe Vorteile in der realen klinischen Anwendung** bezüglich Wundheilung und postoperative Komplikationen haben könnte. Gegenwärtig eingesetzte Instrumente erzielen schließlich bereits mehrheitlich zufriedenstellende Ergebnisse [14]. Klinische Studien müssen die hier gewonnenen Daten also im Ausmaß des Nutzens präzisieren.

4.2.3 Zusammenhang zwischen gemessenen Temperaturwerten und biologischen Effekten

Selbst wenn eine genaue Bestimmung der subkutanen Temperatur gelingt, muss diese Erkenntnis jedoch im Hinblick auf ihre biologische Wirkung bewertet werden: Frühere Arbeiten konnten durch histologische Untersuchungen die durch HF-Instrumente verursachten Gewebsalterationen spezifizieren: Beim Versiegeln von Gefäßen konnten u.a. die Bildung von Gas-Vakuolen [46], Gefäßwandadhäsionen, thermischen Nekrosen und lokalen Entzündungsreaktionen nachgewiesen werden [39]. HF-Instrumente scheinen Venen stärker in Mitleidenschaft zu ziehen als Arterien. Dies wurde auf den unterschiedlichen Anteil an Kollagen und glatter Muskulatur zurückgeführt [47]. Gonzalez-Suarez et al. fanden zudem, dass kollagenhaltige Septen innerhalb von Fettgewebe eine entscheidende Rolle als elektrische Leiter spielen und damit die durch Strom induzierte Erwärmung von subkutanen Gewebe beeinflussen [48]. Weiterhin beeinflussen Hydratation und Blutfluss die thermischen Eigenschaften von biologischem Gewebe [45].

Aus diesen Erkenntnissen folgt, dass multifaktorielle Einflüsse zu bewerten und ggf. zu berücksichtigen sind, will man von der *epikutanen Temperatur* exakt auf die *tatsächlichen subkutanen Effekte* auf sensible Strukturen zurückschließen.

4.2.4 Bedeutung eines mathematischen Modells als Ergänzung zum verwendeten Mamma-Modell

Es existieren bereits für verschiedene Fragestellungen mathematische Modelle, um das thermische Verhalten von biologischem Gewebe vorherzusagen [42, 45]. Pennes et al. stellten 1948 eine heute noch oft zitierte Gleichung für den

Wärmetransport durch menschliche Haut am Arm auf [49]. Diese Gleichung berücksichtigt u.a. die Dichte des Gewebes und den Blutfluss darin. Sie kann mit den in dieser Arbeit erhobenen Parametern nicht gelöst werden. Insbesondere bezieht sie sich auf eine *in-vivo* Situation.

Sollte sich das in dieser Arbeit vorgestellte Mamma-Modell weiterhin als hilfreich in der Evaluation von HF-Verfahren erweisen, könnte ein auf eben dieses Modell zugeschnittenes *mathematisches* Modell dabei helfen, von der epikutan gemessenen Temperatur auf die Bedingungen in der subkutanen Tasche im Kontaktbereich zwischen Elektrode und Gewebe zu schließen. Hierfür wären allerdings Messungen weiterer Kenngrößen des verwendeten Gewebe-Modells notwendig:

Zum Beispiel stellt die exakte Bestimmung der Dicke eines nach der Präparation eventuell verbleibenden Fettsaums eine essentielle Voraussetzung dar, um die Temperaturdifferenz zwischen subkutaner Tasche und epikutanem Messpunkt exakt zu berechnen.

In Vorversuchen wurde geringfügig mehr Subkutanfett an der abpräparierten Hautdecke beobachtet, wenn der Prototyp eingesetzt wurde. Dies kann mit seiner Geometrie der nicht schneidenden Lateralseiten erklärt werden (vgl. 2.4.2 Prototyp, S. 36 und 3.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 53). Bei der Frage ob dieser breitere Fettsaum einen relevanten Einfluss auf die gemessene Temperatur hat, könnte eine systematische Vermessung am Präparat Klarheit schaffen, möglicherweise mittels histologischer Färbetechniken. Alternativ konnte die *optische Kohärenztomografie* zeigen, dass sie geeignet ist, die Dicke der Epidermis exakt zu bestimmen [45].

4.3 Steigung der Temperaturkurve

Die Ergebnisse zeigen, dass der **Prototyp** hilft, die Steigung der Temperaturkurve signifikant gegenüber dem Serieninstrument zu reduzieren (vgl. 3.3 Steigung der Temperaturkurve, S.58). Dies gilt sowohl im Mode DryCut

als auch AutoCut. In Zusammenschau mit den niedrigeren Werten in der temperaturstabilen Phase bietet er damit potentiell einen zweiten thermischen Vorteil.

Beim **Vergleich der Modes AutoCut und DryCut**, zeigte beim **Serieninstrument** die Verwendung von AutoCut eine signifikante Reduktion der Steigung der Temperaturkurve gegenüber DryCut. Dieser Effekt war aber deutlich schwächer ausgeprägt, als durch den Instrumentenwechsel vom Serieninstrument zum Prototyp. Für den Prototyp konnte kein solcher Unterschied nachvollzogen werden. Dies liegt am ehesten an den hier ohnehin niedrigeren Temperaturwerten. Der Prototyp ermöglicht also eine sichere Verwendung bei geringem thermischen Kollateralschaden selbst dann, wenn ein Mode mit erhöhter Hämostasewirkung verwendet wurde.

Möglicherweise könnte durch eine höhere Fallzahl an dieser Stelle auch für den Prototyp eine zumindest schwache signifikante Reduktion der Steigung der Temperaturkurve gezeigt werden.

Zunächst erscheint die Steigung der Temperaturkurve damit im Wesentlichen in ihrer Aussage analog zu $\overline{\Delta T_{max}}$ (vgl. 4.2 Maximale Temperaturerhöhung über die Präparationszeit, S. 74). Sie unterstreicht, wie der Prototyp zu geringerer Gewebserwärmung führt, indem sie seine **geringere Erwärmung pro Zeiteinheit** darstellt.

4.3.1 Validität der Methode zur Bestimmung des Beginns der temperaturstabilen Phase

Der Beginn der temperaturstabilen Phase ist der Zeitpunkt, an dem sich epikutan keine weitere Erwärmung des Gewebes mehr nachweisen lässt. Die Zeit vom Beginn der Präparation bis zu diesem Zeitpunkt ist zur Berechnung der Steigung notwendig (vgl. 2.7.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 48).

In 5 der insgesamt 37 analysierten Sequenzen konnte jedoch keine temperaturstabile Phase bestimmt werden. Diese Arbeit konnte nicht evaluieren, von welchen Einflussfaktoren die Entstehung eines solch stabilen Zustandes

abhängt. Es könnten Eigenarten des Versuchsgewebes oder aber unbekannte Faktoren der Präparation zugrunde liegen.

Die Bestimmung des Beginns der temperaturstabilen Phase war *untersucherabhängig*, wenn auch nur von dem *immer gleichen* Untersucher (vgl. 2.7.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 48). Um die Validität der hierfür verwendeten Methode zu zeigen, wurden probeweise die 10 höchsten Werte für ΔT_{max} (*nicht* $\overline{\Delta T_{max}}$!) einer jeden Sequenz gemittelt. Es wurde dabei davon ausgegangen, dass diese Temperaturwerte alle im Bereich der temperaturstabilen Phase anzutreffen sind. Im Ergebnis dieser Probe erhält man nahezu identische Ergebnisse wie durch das hier angewandte Verfahren. Da beide Verfahren zur Bestimmung der temperaturstabilen Phase also annähernd identische Werte lieferten, wurde in dieser Arbeit die händische Bestimmung durch *den immer gleichen* Untersucher anhand der Temperaturkurve verwendet, da dieser Ansatz methodisch konsequenter erschien und außerdem auch einen *Zeitpunkt für den Beginn der temperaturstabilen Phase* liefert, der für die Berechnung der Steigung nötig ist.

4.3.2 Beurteilung der Aussagekraft von $\overline{\Delta T_{max}}$ und $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$

$\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$ ist eine Hilfsgröße für die Berechnung der Steigung der Temperaturkurve. Sie bezeichnet den Temperaturwert einer temperaturstabilen Phase, die sich während der Präparation einstellt (vgl. 2.7.3 Steigung der Temperaturkurve, S.48). Weil sie im Vergleich zu $\overline{\Delta T_{max}}$ selektiv einen speziellen Teil der Präparation erfasst, lohnt sich der Vergleich dieser Variablen miteinander:

Die Werte der temperaturstabilen Phase $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$ sind erwartungsgemäß geringfügig höher als die für $\overline{\Delta T_{max}}$ (vgl. Tabelle 6, S. 56). Zwischen beiden Variablen besteht ein annähernd linearer Zusammenhang (vgl.

3.3.1 Zusammenhang zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$, S. 62).

Bei ähnlichen Präparationszeiten wie in der hier vorgestellten Arbeit reicht die über die Präparationszeit gemittelte Temperaturerhöhung $\overline{\Delta T_{max}}$ folglich aus, um zuverlässig Temperaturunterschiede zwischen den Instrumenten herauszuarbeiten. Der Wert kann außerdem verwendet werden, um die jeweils zu erwartende Temperatur in der temperaturstabilen Phase zu prognostizieren.

Sollte die Präparationszeit die in dieser Arbeit angegebenen *überschreiten*, könnte dies den Einfluss der temperaturstabilen Phase auf den Wert von $\overline{\Delta T_{max}}$ erhöhen und ihn damit sogar noch robuster machen. Andererseits kann aufgrund der Daten nicht ausgeschlossen werden, dass die Temperaturkurve bei längeren Präparationszeiten unerwartete Phänomene aufweist, d.h. die temperaturstabile Phase nicht dauerhaft konstant bleibt.

Sollte die Präparationszeit die in dieser Arbeit angegebenen dagegen *unterschreiten*, würde dies logischerweise zu einer Betonung der Anstiegsphase und damit zu einer zunehmenden Devianz zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$ führen. Es wäre in diesem Fall aber auch möglich, dass vermehrt Sequenzen auftreten, bei denen die temperaturstabile Phase noch nicht erreicht wurde. Dann wäre ein Rückgriff auf $\overline{\Delta T_{max}}$ die logische Alternative.

Methodisch erscheint der Wert $\overline{\Delta T_{max, Phase2}}$ valider, weil dieser Wert Hinweise auf die dauerhaft zu erwartende thermische Belastung auf das Gewebe gibt und zugleich im Gegensatz zu $\overline{\Delta T_{max}}$ nicht durch Einschluss der Anstiegsphase beeinflusst wird.

Weil die Erhebung von $\overline{\Delta T_{max}}$ bei der hier vorgestellten Methodik weniger untersucherabhängig ist, wird in dieser Arbeit $\overline{\Delta T_{max}}$ für die Testung auf Signifikanz verwendet (vgl. 2.7.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 48). Dies erscheint aufgrund der engen Korrelation und nur geringfügigen Abweichungen bei der hier verwendeten Versuchsanordnung ohne Probleme.

4.4 Kumulierte abgegebene Energie

Die Ergebnisse zeigen hinsichtlich *Eges* keine signifikanten Unterschiede. Sie erlauben aber die Hypothese, der Prototyp reduziere aufgrund seiner Isolation im Vergleich zum Serieninstrument die insgesamt abgegebene Energie. In den DryCut-Versuchen korrelieren die Energiewerte mit $\overline{\Delta T_{max}}$, was diese Vermutung unterstützt. In den Auto-Cut-Versuchen zeigte das Serieninstrument nach Elimination von Ausreißern zwar einen niedrigeren Energieeintrag als der Prototyp, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant.

Die Hypothese, dass der **Prototyp** durch signifikant niedrigeren *Energieeintrag* zu reduzierten epikutanen Temperaturen führt, könnte durch eine darauf ausgerichtete Versuchsreihe mit dem bereits hier vorgestellten und verwendeten Modell also voraussichtlich belegt werden.

Auch der **Mode** beeinflusst die abgegebene Energie: Der in dieser Arbeit verwendete Mode AutoCut ist ein Mode für optimierten HF-Schnitt, wohingegen DryCut einen Mode mit verstärkter Hämostase darstellt (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16). DryCut sorgt über die gepulste Modulation für einen höheren Energieeintrag [32]. Außerdem wurde er bei den Versuchen mit höherer Peak Voltage eingesetzt als AutoCut (vgl. 2.2.2 Eingesetzte HF-Modes, S. 34).

Die Ergebnisse der Versuche beim **Serieninstrument** stehen im Einklang mit den Ergebnissen von Szyrach et al., die an einem Nieren-Modell die abgegebene Energie unter definierten Effektstufen von DryCut mit AutoCut verglichen. Die Energieabgabe war *4x höher*, wenn nicht *AutoCut Effekt 3*, sondern *DryCut Effekt 6* verwendet wurde [32]. In der vorliegenden Arbeit wurde analog *AutoCut Effekt 4* mit *DryCut Effekt 7* verglichen, sodass von ähnlichen elektrischen Bedingungen ausgegangen werden kann. Bei Verwendung des Serieninstruments ist die Energieabgabe mit DryCut bei den hier beschriebenen Versuchen um den Faktor 1,73 höher als mit AutoCut. Dieser Unterschied ist aufgrund der vorliegenden Datenlage nicht signifikant und darf nicht absolut betrachtet werden (vgl. 3.4

Kumulierte abgegebene Energie, S. 62). Er weist aber in dieselbe Richtung wie vorhergehende Arbeiten. Dies ist damit eine plausible Erklärung für die niedrigen Werte für $\overline{\Delta T_{max}}$ bei ebenfalls niedrigeren Werten für *Eges*.

Beim **Prototyp** erhöhte sich in den durchgeführten Versuchen die abgegebene Energie beim Wechsel von DryCut zu AutoCut. Dies war zwar nicht signifikant, *widerspricht* aber sowohl logischen Überlegungen als auch den Ergebnissen von Szyrach et al. Auch verhielten sich die Temperaturwerte $\overline{\Delta T_{max}}$ gegensätzlich (vgl. 3.2 , S. 56). Entsprechend lässt sich für den Prototyp keine sichere Korrelation zwischen $\overline{\Delta T_{max}}$ und *Eges* erkennen (vgl. Abbildung 35, S. 66).

Die Messung der *kumulierten* Energie ist auch *nicht unmittelbar* mit den Daten von Szyrach et al. vergleichbar (vgl. 4.4 Kumulierte abgegebene Energie, S. 84). Weitere Versuche sollten hier durchgeführt werden, um eine bessere Datengrundlage zur Beurteilung dieser Präparationsgruppe zu ermöglichen.

4.5 Präparationszeit

Eine Limitation bei der Interpretation der Ergebnisse bestand darin, dass das Studiendesign keine Verblindung zuließ. Durch Abwechseln des eingesetzten Instruments nach jeder Präparation wurde einer unbewussten Bevorzugung eines der Instrumente begegnet (vgl. 2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden, S. 41).

Aufgrund baulicher Unterschiede zwischen den Griffen für Prototyp und Serieninstrument müssen Vergleiche bezüglich der Präparationszeit zwischen Prototyp und Serieninstrument kritisch betrachtet werden (vgl. 3.6 Haptik während der Präparation, S. 70). Der Griff für den Prototyp war etwas breiter, seine Tasten schwergängiger. Daher muss von einem *Nachteil* für den Prototyp ausgegangen werden. Dass sich durch den Wechsel von Serieninstrument zum Prototyp kein signifikanter Unterschied in der Präparationszeit zeigte, lässt die Argumentation zu, dass der Prototyp mit mindestens vergleichbarer Effizienz eingesetzt werden kann.

Die insgesamt abgegebene Energie *Eges* muss in Zusammenschau mit der Aktivierungszeit des HF-Generators gesehen werden. Geht man davon aus, dass diese in etwa proportional zur Präparationszeit war, gilt es zu beachten, dass diese für die AutoCut-Gruppen signifikant kürzer war (vgl. 3.5 Präparationszeit, S. 66). Die Präparationszeit könnte auch zu den niedrigeren Werten von *Eges* im Vergleich zur DryCut-Gruppe beigetragen haben.

4.5.1 Einfluss der Lernkurve und Randomisierung

Eine andere Erklärung der unterschiedlichen Präparationszeiten könnte in einem Aspekt der Versuchsdurchführung liegen: Zum Ausgleich des potentiellen Einflusses der Lernkurve wurde *mehrheitlich* zwar das Instrument nach jeder Präparation gewechselt (vgl. 2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden, S. 41). DryCut-Gruppen und AutoCut-Gruppen wurden jedoch nicht abwechselnd, sondern *nacheinander* präpariert und daher spielt die Lernkurve hier möglicherweise eine Rolle, wenn eben *diese* Gruppen verglichen werden.

Bei den DryCut-Gruppen wurden Präparationen mit Unterspritzung des Gewebes durch einen Wasserstrahl eingeschoben, die nicht Gegenstand dieser Arbeit sind. Zudem wurde bei der Datenauswertung nachvollzogen, dass der angedachte Instrumentenwechsel Unregelmäßigkeiten aufwies. Diese waren durch die experimentelle Natur der Arbeit mit den zahlreichen für den Durchführenden zu berücksichtigenden Arbeitsschritten bedingt.

Bei einer Randomisierung mittels eines zuvor festgelegten *Randomisierungsplans* wird die Versuchsreihenfolge zuvor mithilfe eines Zufallsgenerators festgelegt, sodass eine unbewusste Beeinflussung der Reihenfolge durch den Durchführenden ausgeschlossen ist. Zusätzlich wird jedem einzelnen Versuch dabei im Vorfeld ein bestimmtes Instrument zugewiesen, sodass der Durchführende den Instrumentenwechsel nicht ständig überwachen muss. Zukünftig kann ein solches Verfahren die Randomisierung sicherstellen.

In Abbildung 41 wurden die Präparationszeiten für die Präparationsgruppen in der Reihenfolge der Versuchsdurchführung aufgetragen. Für die Kurve der Serieninstrument-Versuche und der Prototyp-Versuche wurde das Bestimmtheitsmaß R^2 einer logarithmischen Ausgleichskurve berechnet. Beim Serieninstrument liegt $R^2 = 0,71$ gegenüber $R^2 = 0,4$ beim Prototyp. Diese Werte bei einer logarithmischen Ausgleichskurve passen zu einer *Lernkurve*.

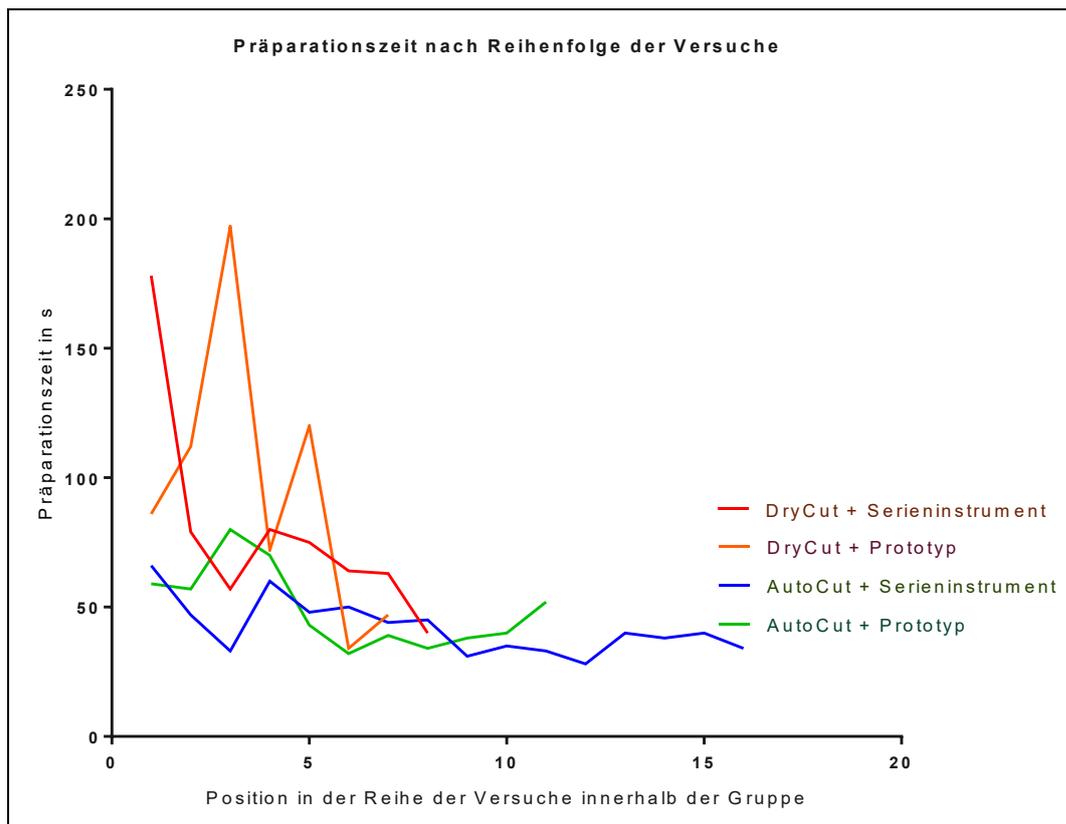


Abbildung 41: Präparationszeiten nach Reihenfolge der Präparationen. Die Präparationen wurden im Verlauf der x-Achse nach ihrer Reihenfolge aufgetragen.

Es wurde bereits angemerkt, dass sich während der Vorversuche die Erfahrung des Durchführenden vor allem in der abnehmenden Präparationszeit widerspiegelte (vgl. 2.6.1 Erfahrung des Versuchsdurchführenden, S. 41). Die Präparationszeit ist auch schon in vielen Arbeiten zur Auswertung chirurgischer Verfahren als Marker für die Lernkurve verwendet worden [50-53].

Auch wenn zum Zeitpunkt der ersten Versuche dieser Arbeit nach dem Empfinden des Durchführenden keine bedeutende Geschwindigkeitssteigerung mehr stattfand, zeigt die Analyse der Präparationszeiten nach der Reihenfolge der Versuche das Gegenteil: In dieser Arbeit ist die Position einer Präparation in der Versuchsreihe eine wichtige Variable für die Präparationszeit. Dies könnte also eine unerwünschte Störgröße darstellen.

Dennoch wurde unabhängig von der Lernkurve in *allen* Präparationsgruppen eine temperaturstabile Phase beobachtet. In den jeweiligen Versuchen wurde also ein *stabiler Zustand* gemessen. In den DryCut-Gruppen mit postuliert geringerer Erfahrung des Durchführenden wurden signifikant höhere Werte für $\overline{\Delta T_{max}}$ gemessen gegenüber den AutoCut-Gruppen und in allen Präparationsgruppen wurde die temperaturstabile Phase durchschnittlich deutlich unter 60s erreicht (vgl. 3.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 53). $\overline{\Delta T_{max}}$ entspricht dabei annähernd dem Wert in der temperaturstabilen Phase $\overline{\Delta T_{max, phase2}}$ (vgl. 4.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 80). Die gemessenen Temperaturwerte wären daher *auch dann valide*, wenn die Präparationszeit mit zunehmender Erfahrung niedriger ausgefallen wäre.

Schließt man von den längeren Präparationszeiten aber auf eine geringere Erfahrung mit negativem Effekt auf die *Qualität* der Präparation, so müssten Temperaturunterschiede zwischen den Gruppen für DryCut und AutoCut sehr in Frage gestellt werden, weil diese Gruppen *hintereinander* präpariert wurden. Es bleibt zu betonen, dass sich hierfür bis auf die kleiner werdende Präparationszeit kein Anhalt ergibt. Insbesondere sinken die Temperaturwerte nicht analog ab.

Interessanterweise scheint die angenommene Lernkurve beim Prototyp steiler zu verlaufen. Bei der Durchführung weiterer Versuche könnte prospektiv darauf untersucht werden, ob sich möglicherweise der haptische Eindruck sicherer Präparation in eben dieser schnelleren Lernkurve niederschlägt (vgl. 3.6 Haptik während der Präparation, S. 70).

4.5.2 Bewertung der als Ausreißer identifizierten Präparation

Die IR-Sequenz der in ihrer Präparationszeit als Ausreißer identifizierte Präparation zeigte sich bis auf ein initiales Temperaturplateau in der Anstiegsphase bezüglich ihres zeitlichen Temperaturverlaufs unauffällig (vgl. Abbildung 38, S. 70). Die hier gemessene Temperaturkurve verläuft deutlich niedriger als bei derjenigen Präparation, bei der eine Perforation der Hautdecke auftrat (vgl. 3.2.1 Kutane Perforation während der Präparation, S. 56).

Durch den bei der betreffenden Präparation relativ langen Beobachtungszeitraum von 108s wird nebenbei der Eindruck einer **dauerhaft temperaturstabilen Phase** bekräftigt. Es bleiben zwei denkbare Ursachen für die außergewöhnlich lange Präparationszeit:

- Einfluss der Lernkurve, weil die fragliche Präparation zu Beginn der Versuchszeitraumes durchgeführt worden war (vgl. 4.5.1 , S. 86)
- Besonderheiten des Gewebestücks

Generell deuten die Ergebnisse darauf hin, dass **mit dem Mode AutoCut das Präparationsziel schneller erreicht** wurde als mit dem Mode DryCut. Dieser Unterschied war mit dem Serieninstrument sogar signifikant.

Die Vorzüge des DryCut liegen in einer gegenüber AutoCut verstärkten Hämostase beim Schnitt, wobei zwischen Hämostase und Schnitt ein Kompromiss eingegangen wird (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16). Während die Blutstillung im verwendeten Modell keine Rolle spielte, könnten eben die schnittoptimierten Eigenschaften von AutoCut im Vergleich zu DryCut die geringeren Präparationszeiten begründen.

4.6 Haptik während der Präparation

Der subjektive Eindruck, dass mit dem Prototyp das Risiko einer Verletzung der Hautdecke geringer wäre, kann mit der Konstruktion des Prototyps erklärt werden: Der Prototyp ist an seinen Seiten vollständig elektrisch isoliert, sodass hier kein Schneideeffekt auftritt. Aufgrund des im Vergleich zum Serieninstrument wesentlich kleineren elektrisch aktiven Bereiches gibt der Prototyp die elektrische

Energie fokussiert an der Schnittfläche ab und setzt insgesamt weniger elektrische Energie um (vgl. 1.2 Prinzipien der Hochfrequenzchirurgie, S. 16).

Keramiken sind für die Isolierung von HF-Instrumenten bereits etablierte Materialien [54]. Offen bleibt, welche Temperatur der Prototyp an seinen isolierten Seiten entwickelt und welches Risiko in Bezug auf thermische Schädigung in der Folge besteht. Zur Beantwortung dieser Frage könnten direkte Temperaturmessungen an den Seiten des Prototyps durchgeführt werden, beispielsweise indem die Lateralseite mit einer IR-Kamera unmittelbar nach einer Präparation aufgenommen wird.

4.7 Vorzüge und Limitation des Modells und methodischer Ausblick

Neben den Limitationen, die in direkten Zusammenhang mit den diskutierten Zielvariablen stehen, werden im Folgenden noch grundsätzliche Eigenarten des verwendeten Mamma-Modells dargestellt, die bei seinem Einsatz zur Evaluation HF-chirurgischer Verfahren bekannt sein müssen.

Diese Arbeit zeigt, dass das gewählte Versuchsmodell eine anspruchsvolle Präparation im Bereich Kutis bzw. Subkutis ermöglicht. Dabei gelang es, signifikante Unterschiede zwischen den verwendeten Instrumenten und elektrischen Einstellungen in Form der Modes herauszustellen.

HF-Verfahren wurden bereits vielfach an Ex-vivo-Modellen evaluiert. Die Sichtung der Literatur zeigt, dass je nach Anforderungen diese Modelle unterschiedliche Vorteile boten:

- Standardisierte Präparationsaufgabe
- Beobachtbarkeit durch objektive Messverfahren
- Übertragbarkeit auf eine klinische Situation

Beispiele, um diese eigene Kategorisierung zu konkretisieren sind die Folgenden:

Andreatta et al. schlugen das Schälen einer Clementine vor, um laparoskopisches Präparieren zu üben [55]. Solch ein Modell trainiert die Präparationsfähigkeiten, eignet sich aber aufgrund der großen Unterschiede zu Humangewebe nicht für thermische Analysen.

Modelle zur Evaluation der Wärmeausbreitung bei Radiofrequenz-Verfahren bestanden entweder aus biologischem Gewebe, das das Originaleinsatzgebiet nachahmen sollte oder aber aus synthetischen Materialien. Diese boten den Vorteil, dass sie bezüglich ihrer thermischen Eigenschaften weitgehend homogen waren [56].

Insbesondere frühe Modelle setzten einfachste Materialien zur Erzeugung von Gewebäquivalenten ein und modifizierten den Flüssigkeitsgehalt bis zum Erreichen der gewünschten thermischen Eigenschaften [57]. Auch wenn dies gut gelang, vermochten diese Modelle keine ausreichende Aussage über die konkrete *Verteilung* der Wärmeenergie im Gewebe zu machen [56].

Dies gelang besser bei Modellen, die aus Agarose und Kochsalzlösung bestanden [58]. Eine Arbeitsgruppe entwickelte ein Polycarbonat-Modell, das die *thermischen* Eigenschaften menschlicher Haut imitiert [42]. Solche Modelle bieten jedoch aufgrund der zu erwartenden Unterschiede in ihren *mechanischen* Eigenschaften nicht die Möglichkeit einer *realitätsnahen Präparation* unter paralleler thermischer Messung.

Die histologisch zu menschlicher Mamma analoge Schichtung der porcinen Abdominalwand bietet hier einen entscheidenden Vorteil gegenüber nicht-biologischen Modellen.

Frühere Arbeitsgruppen versuchten sowohl mit mathematischen Modellen [59, 60] als auch mit experimentellen Versuchen [57, 58, 61] die räumliche Charakteristik der Wärmeausbreitung zu bestimmen. Insbesondere für die thermische Ablation von Tumorgewebe sind exakte Vorhersagen der

Wärmeausbreitung im Zielgebiet essentiell [57]. Wie in der Einführung zu dieser Arbeit beschrieben, spielen sie aber auch in der HF-Chirurgie eine Rolle, wenn in der Mamma-Chirurgie wichtige Versorgungsstrukturen der Haut geschont werden müssen [14].

Die genaue *räumliche* Ausbreitung der Erwärmung blieb bei den in dieser Arbeit durchgeführten Versuchen unberücksichtigt (vgl. 2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 42). Sowohl die makroskopische Bewertung der Resektionsränder als auch die Korrelation der niedrigeren Temperaturen bei ebenfalls geringerem Energieeintrag lassen aber zumindest den Schluss zu, dass der Einsatz des Prototyps zu einer geringeren Erwärmung des Subkutangewebes führt, nicht lediglich zu einer vermehrt flächenhaften anstatt punktuellen Ausbreitung der Erwärmung durch das Instrument (vgl. 3.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 58).

Die in dieser Arbeit vorgestellte Methode erlaubt prinzipiell auch die Untersuchung der örtlichen Verteilung der Temperaturwerte, zumindest auf der epikutanen Oberfläche (vgl. 2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S.42). Hierfür könnten z.B. analog zu dem hier verwendeten isothermen Bereich zur Einzeichnung der Messfläche nach Temperaturwerten gestaffelte isotherme Zonen mit der Software markiert und der Verlauf dieser Zonen zeitabhängig dargestellt werden. Auf diese Weise wären zusätzlich Aussagen möglich, *über welchen Zeitraum* das Gewebe einer definierten Temperatur ausgesetzt ist.

Als Alternative zu der hier verwendeten IR-Technik stellten Webb et al. wiederholt ortsaufgelöste epikutane Temperaturmessungen mittels eines dünnen epikutanen Sensors vor [45, 62]. Natürlich bestehen auch hier die Nachteile fort, die sich durch die *rein epikutane* Messung ergeben.

4.7.1 Vergleich zwischen Mamma-Modell und menschlicher Mamma

Das verwendete Mamma-Modell bestand aus Kutis, Subkutis und darunterliegendem Muskelgewebe. Diese unterschiedlichen Gewebegruppen

haben unterschiedliche thermoelektrische Eigenschaften [29, 41]. Es ist also hilfreich, die mengenmäßige Verteilung dieser Gewebsarten am Präparat zu kennen.

Einer groben Abschätzung zufolge betrug beispielsweise die Dicke des Subkutanfetts an den in dieser Arbeit verwendeten Präparaten 5–10mm. El-Brawany et al. gaben für eine einmalige Messung (N = 1) an porciner Abdominalwand eine Gesamtdicke von Haut + Subkutanfett von 11mm an [41]. An der weiblichen Mamma gaben Larson et al. die Dicke des Subkutanfetts im Mittel mit 10mm an, ausgehend von 76 Mamma-Präparaten von 38 Patientinnen [63].

Prinzipiell erscheint das eingesetzte porcine Mamma-Modell hinsichtlich dieses Aspekts also adäquat. Eine Möglichkeit für die Verfeinerung in Richtung eines Modells mit höherer Aussagekraft wäre die exakte Messung der Dicke des Subkutanfetts an jedem einzelnen Präparat vor dessen Verwendung.

Anders als das Modell enthält die menschliche Mamma zwischen Subkutis und Muskelgewebe zusätzlich das epitheliale Drüsenparenchym (vgl. Abbildung 2, S. 12, Abbildung 10, S. 27). Dieses kann individuell sehr verschieden ausgeprägt sein und ist zudem von Alter und Hormonstatus abhängig [64]. Ein erweitertes Modell, das diese Umstände zusätzlich abbildet, wäre sehr komplex, würde aber wahrscheinlich Vorhersagen großer Güte machen können.

Die Erwärmung durch hochintensiven fokussierten Ultraschall bei Mammakarzinomen wurde von Bohris et al. in der Vergangenheit z.B. an einem *In-vivo-Modell* mit Mamma vom Schaf getestet, weil dieses Gewebe der menschlichen Mamma als sehr ähnlich erachtet wurde [61].

Das in dieser Arbeit verwendete Mamma-Modell könnte *auch* dahingehend modifiziert werden, um eine Präparationsaufgabe an porcinem *Drüsengewebe* zu ermöglichen. Es ist dann aber davon auszugehen, dass das Drüsengewebe

andere thermische, elektrische und haptische Eigenschaften aufweist, als die im hier verwendeten Modell vorhandenen Gewebsarten.

Schließlich stellt das beschriebene Experiment nur eine Ex-vivo-Annäherung an einen realen Einsatzfall der HF-Instrumente dar. Beispielsweise hatte das Versuchsgewebe im Vergleich zur Körpertemperatur einer Patientin eine deutlich niedrigere Ausgangstemperatur. Obwohl Rothmund et al. bei der experimentellen *Versiegelung von Venen* mittels HF keinen signifikanten Unterschied im Gewebeverhalten zwischen der In-vivo- und Ex-vivo-Situation feststellten [38], stellt insbesondere die Durchblutung einen wesentlichen *kühlenden* Faktor im Gewebe dar, der für die spezielle Fragestellung des *thermischen Kollateralschadens* von Relevanz ist [45].

4.7.2 Vergleich der experimentellen Präparation mit realen Operationsbedingungen

Die durchgeführte Präparation im Sinne einer Abtrennung der Kutis von der Subkutis stellt ein sinnhaftes Präparationsziel im Modell dar, da es einfach für den Durchführenden ist, die zu präparierende Schicht zu identifizieren.

Rossi et al. empfehlen bei der NSM im Bereich des MAK die Mamille umzustülpen und die Milchgänge nach Möglichkeit mittels scharfer Schere statt HF-Verfahren zu resezieren, weil an dieser Stelle fast kein Subkutanfett mehr vorgefunden wird [16]. Das verwendete Modell dürfte der Präparation in diesem Gebiet also sehr nahekommen.

Für die Übertragbarkeit des Modells auf SSM bzw. NSM im Allgemeinen gilt jedoch, dass die im Modell nach oben verbleibende Schicht dünner einzuschätzen ist, als dies bei einer NSM im Bereich *außerhalb* des MAK der Fall wäre, selbst wenn diese unter dem Primat maximaler Parenchymentfernung durchgeführt wird (vgl. 1.1.1 Herausforderungen bei hautmantelerhaltenden Verfahren, S. 8): Bei der SSM bzw. NSM wird abseits des MAK nämlich innerhalb der Subkutis bzw. darunter präpariert. Ein Erreichen der Kutis wäre absolut

kontraproduktiv und gerade diese Arbeit möchte die thermischen Effekte des Prototyps dahingehend beurteilen, ob sie helfen können, dies zu vermeiden.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit also, dass sich die gewählte Präparationsschicht am Modell zur Evaluation der thermischen Belastung des Gewebes eignet: Das Modell bildet aufgrund der Anlehnung an die kritischeren Umstände am MAK gleichermaßen einen *Stresstest* für das HF-Instrument. Im Bereich der restlichen Mamma, wo schützendes Subkutanfett belassen werden kann, wären die sensiblen Strukturen *umso besser* geschützt.

Ein anderer Aspekt betrifft die Tiefe der zu präparierenden Tasche und damit die Präparationsstrecke, die unter realen Bedingungen oft mehr als 3cm beträgt. Als Zugang dient oft nur ein eng begrenztes Weichteilfenster. Dazu muss das Drüsengewebe durch diesen Zugang zirkulär ausgeschnitten werden [16]. Hierdurch können sich in der Tiefe erhebliche Herausforderungen für die Einsehbarkeit in das Präparationsgebiet ergeben. Auch wenn in dem verwendeten Modell die Einsehbarkeit mit zunehmender Präparationstiefe schlechter wurde, erfolgte die Präparation hauptsächlich über eine *breite Front* in eine spitz zulaufende Tasche hinein.

Der Durchführende wurde auch nicht beschränkt, den Tascheneingang bei Bedarf beliebig zu erweitern. Hierdurch wurde der Fokus auf die saubere Trennung von Kutis und Subkutis gelegt, die nicht durch Sicht- und Bewegungseinschränkungen behindert wurde. Die Präparationsmethode trug also dazu bei, eine *rein thermische* Messung sicherzustellen. Als alternatives Präparationsziel könnte auch versucht werden, eine subkutane Tasche definierter Größe durch ein kleines Weichteilfenster hindurch zu präparieren und anschließend die Exaktheit der Präparation zu bewerten.

Der Prototyp ist durch die Lage seines Arbeitsbereiches asymmetrisch aufgebaut. Daher wäre es interessant, die durch seinen Einsatz verursachte thermische Belastung des Gewebes in einer bewegungseingeschränkten Präparation zu beobachten. Dies würde natürlich eine höhere Abhängigkeit der

Ergebnisse von den Fähigkeiten des Durchführenden erzeugen, was in der vorliegenden Arbeit als Störgröße gewertet worden wäre. Es käme aber realen OP-Bedingungen näher.

Ein letzter Unterschied besteht darin, dass in einer realen Präparation der Drüsenkörper entfernt wird und zeitgleich die Vitalität der Hautdecke erhalten werden soll [16]. Weil es sich bei dem verwendeten Modell um ein Ex-vivo-Modell handelte, war es selbstverständlich unmöglich Reaktionen auszuwerten, die einen lebenden Organismus voraussetzen. Die Vitalität der an der Präparationsschicht angrenzenden Zellen konnte damit kein Zielkriterium sein.

In histologischen Voruntersuchungen wurden zwar Bereiche thermisch alterierten Gewebes identifiziert, jedoch versprachen die Schnitte keine valide mikroskopische Differenzierung zwischen den getesteten Präparationsgruppen. Die histologische Beurteilung des subkutanen Gefäßplexus erscheint bei der durchgeführten Präparation auch deshalb nicht sinnvoll, weil eben keine den subkutanen Plexus schonende Distanz eingehalten wurde.

4.7.3 Lagerung des Versuchsgewebes

Die Lagerung von Totgewebe kann durch innergeweblichen Stofftransport zu veränderten thermischen und elektrischen Eigenschaften führen. Um dem vorzubeugen, schlugen El-Brawany et al. eine Lagerung in schwach hypertonen Kochsalzlösung vor [41]. In Vorversuchen reduzierte das Unterlegen eines mit 0,9%iger-NaCl-Lösung getränkten Schwammes unter ein dünnes Gewebstück (Gesamtdicke < 2cm) die gemessene epikutane Temperatur $\overline{\Delta T_{max}}$ um bis zu 50% (vgl. 2.1.1.2 Vorbereitung des Gewebes im Versuchslabor, S. 29). Dies kann mit einer Verringerung der elektrischen Impedanz erklärt werden, die wiederum zu einem schnelleren Energieeintrag und somit zu einem effektiveren Schneideverhalten führt [25] (vgl. 1.2.1 Schnitt, S. 18).

Es erscheint logisch, dass eine Lagerung der Gewebstücke in Kochsalzlösung ebenfalls zu niedrigeren Temperaturen führen würde, wenn der höhere

Elektrolytgehalt die elektrische Leitfähigkeit verbessert [45]. Unter Verwendung einer zuverlässigen Methode zur Messung der elektrischen Eigenschaften des Gewebes wie Widerstand und Leitfähigkeit, könnte die Lagerung in Kochsalzlösung womöglich einen Beitrag zu mehr Homogenität der einzelnen Präparate leisten.

4.7.4 Aspekte der Datenbearbeitung

Zur Artefaktreduktion wurde der Messbereich individuell für jede Präparation eingestellt (vgl. 2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 42). Er wurde hierfür nach Inaugenscheinnahme der Messsequenz so verändert, dass die als Artefakt erkennbare Anteile des Messsignals möglichst vollständig eliminiert wurden. Insbesondere wurde der Messbereich von der dem Durchführenden zugewandten Seite des Präparats zurückgesetzt, also von der Seite an der die Präparation begonnen wurde und der Tascheneingang lag (vgl. 2.6 Durchgeführte Präparationsaufgabe, S. 41). Der Anfang der Präparation wurde dadurch thermografisch nicht erfasst. Dieses Vorgehen erwies sich als praktikabler Weg zu artefaktarmen Temperaturverläufen.

Die Beschränkung der Messfläche auf den Präparationsabschnitt, an dem subkutan die Tasche präpariert wurde, bewirkte auch die Fokussierung auf einen immer ähnlich durchgeführten Abschnitt der Präparation, sodass die Sequenzen gut untereinander vergleichbar wurden. Die Präparationstechnik zu Beginn am Randbereich unterschied sich zwangsläufig von derjenigen, die im Inneren der Tasche verwendet wurde, denn zunächst einmal musste ein Eingang präpariert werden. Daher ist das Ausschneiden der Anfangsphase problemlos.

Durch das Zurücksetzen der Messfläche wurde es erforderlich, einen einheitlichen Startpunkt für die IR-Sequenzen zu finden (vgl. 2.7.1 Epikutaner Temperaturverlauf, S. 42 und 2.7.3 Steigung der Temperaturkurve, S. 48). Durch die Festlegung eines *temperaturabhängigen*, statt eines *präparationszeitabhängigen* Startpunkts wurde ein solch einheitlicher Startpunkt

festgelegt und zudem die Vergleichbarkeit für den Beginn der temperaturstabilen Phase für die Berechnung der Steigung der Temperaturkurve hergestellt.

4.8 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sich durch Optimierung der HF-Anwendung eine messbare Temperaturreduktion erzielen lässt. Die Daten zeigen dies auf zwei Ebenen:

- Einsatz eines bezüglich des thermischen Lateralschadens optimierten

Instruments

- Auswahl des **HF-Modes** in Hinblick auf dessen thermische Nebeneffekte
- Über die Relevanz der gemessenen Temperaturreduktion, d.h. die **tatsächlichen biologischen Effekte** kann im Rahmen dieser Arbeit nur theoretisiert werden.

Folgende **Schlussfolgerungen** können aus dieser Arbeit gezogen werden:

1. Der Prototyp ist geeignet, die Präparationsanforderung in gleicher Weise wie das Serieninstrument zu erfüllen.
2. Die über die Zeit gemittelte epikutane maximale Temperaturerhöhung ist ein valider und gleichzeitig einfach zu berechnender Vergleichswert für HF-Instrumente. Methodisch aufwändiger, dafür jedoch schlüssiger ist es, den entsprechenden Temperaturwert nur auf die temperaturstabile Phase der Präparation zu beziehen.
3. Der Prototyp reduziert signifikant die epikutan gemessene Temperaturerhöhung.
4. Zukünftig könnte gezeigt werden, dass der Prototyp einen gegenüber dem Serieninstrument signifikant niedrigeren Energieeintrag aufweist.
5. Bei der Präparation bildet sich initial eine Phase des Temperaturanstiegs sowie eine anschließende temperaturstabile Phase heraus.
 - a. Der Prototyp verringert signifikant die Steigung des Temperaturanstiegs.

- b. Der Mode hat vorrangigen Einfluss auf die Endtemperatur der temperaturstabilen Phase. Die Wahl des Modes sollte also auch im Wissen um dessen thermische Effekte getroffen werden.
6. Obgleich die Übertragbarkeit auf die reale Anwendungssituation dieser Erkenntnisse noch überprüft werden muss, könnte die **Kombination aus optimalem Instrument und Mode** eine vielversprechende Möglichkeit sein, das Komplikationsrisiko in thermisch kritischen Präparationsbereichen wirksam zu senken.

Brustkrebs wird in Deutschland und weltweit weiterhin von großer klinischer und menschlicher Bedeutung sein. Eine optimale Therapie bietet maximale onkologische Sicherheit. Gleichzeitig verursacht sie einen möglichst geringen kosmetischen und funktionellen Schaden. Oftmals kann beides momentan nicht zugleich erreicht werden. Bei der hautmantelerhaltenden Chirurgie in Form der SSM und NSM wurde jedoch ein Weg eingeschlagen, der in eben diese Richtung führen will. Damit weiter Strecke auf diesem Weg zurückgelegt wird, müssen die eingesetzten Instrumente und Verfahren nach aktuellem Wissen stets optimal sein.

5.0 Zusammenfassung

Hintergrund

Brustkrebs ist in Deutschland die häufigste Krebserkrankung der Frau und macht regelmäßig die operative Resektion des Tumors notwendig.

Hautmantelerhaltende Verfahren bieten maximale onkologische Sicherheit und versprechen zugleich ein bestmögliches kosmetisches Ergebnis und Funktionserhalt. Solche Verfahren sind z.B die Skin-Sparing- (SSM) bzw. Nipple-Sparing-Mastektomie (NSM), bei denen der Drüsenkörper der Brust samt umgebenden Fettgewebe durch Hochfrequenz-Chirurgie (HF-Chirurgie) entfernt und der darüberliegende Hautmantel mit Mamillen-Areola-Komplex (MAK) erhalten bzw. sekundär wiederaufgebaut wird. Störungen der Sensibilität oder gar Hautnekrosen infolge thermischer Schädigung der subkutanen Versorgungsstrukturen der Haut stellen dabei eine gefürchtete Komplikation dar.

Ein von ERBE Elektromedizin GmbH entwickeltes isoliertes und speziell geformtes **Applikationsinstrument für HF-Chirurgie** wurde mit dem Ziel entworfen, die thermische Belastung auf das umliegende Gewebe zu reduzieren und die Präparation an solch kritischen Stellen sicherer zu machen.

Diese Arbeit untersucht, welche thermischen Effekte der Prototyp *im Vergleich zu einem etablierten Serieninstrument* auf biologisches Gewebe ausübt. Die Ergebnisse sollen helfen, zu beurteilen, ob sich der Prototyp eignet, typische Komplikationen aufgrund thermischer Schädigung zu reduzieren.

Methodik

An 42 ausgewerteten Präparaten eines porcinen Ex-vivo-Modells aus Gewebe der Abdominalwand wurde HF-chirurgisch eine subkutane Tasche präpariert. Versuche mit einem an den Lateralseiten elektrisch isolierten Instrument mit nur fokalem elektrisch aktivem Bereich („Prototyp“) und einem Serieninstrument wurden jeweils mit einem reinen Schnittmode (AutoCut) als auch einem Mode mit verstärkter Hämostase (DryCut) verwendet. Die Einstellungen der Modes waren so gewählt, dass sie in ihrem Schnittverhalten vergleichbar waren. Während der Präparation wurde der Verlauf der epikutanen Temperaturerhöhung auf der

Gewebstasche mittels einer Infrarot-Kamera aufgezeichnet. Zusätzlich wurden die abgegebene elektrische Energie sowie die Präparationszeit bestimmt. Aus diesen Daten wurden die Steigung der Temperaturkurve sowie der Temperaturanstieg bis zum Erreichen einer temperaturstabilen Phase berechnet.

Vorrangige Zielvariablen

- Erreichen des Präparationsziels: Präparation der subkutanen Tasche
- Präparationszeit bis zum Erreichen des Ziels
- Maximal gemessene epikutane Temperaturerhöhung
- Steigung der epikutan gemessenen Temperaturkurve
- Kumulierte abgegebene elektrische Energie

Ergebnisse

Sowohl Prototyp als auch Serieninstrument ermöglichten das Erreichen des Präparationsziels gleichermaßen. Der Prototyp reduzierte dabei die epikutan gemessene Temperaturerhöhung gemittelt über die Präparationszeit im Mode DryCut signifikant von 20,62°C auf 9,62°C gegenüber dem Serieninstrument. Im Mode AutoCut zeigte sich eine signifikante Reduktion von 6,78°C auf 4,06°C. Im Mode DryCut zeigte der Prototyp zudem mit einer Steigung der Temperaturkurve von 0,49°C/s gegenüber 1,12°C/s beim Serieninstrument einen signifikant flacheren Anstieg. Im Mode AutoCut waren es 0,36°C/s gegenüber 0,66°C/s beim Serieninstrument. Daneben führte der Mode AutoCut zu signifikant niedrigeren Temperaturerhöhungen als DryCut. Hinsichtlich der Präparationszeit unterschieden sich die Instrumente nicht signifikant. Die Messung der abgegebenen elektrischen Energie korrelierte für das Serieninstrument im Mode AutoCut mit den Temperaturwerten, beim Prototyp war dies jedoch nicht der Fall.

Diskussion und Schlussfolgerung

Der Prototyp reduziert signifikant die epikutan gemessene Temperaturerhöhung und Steigung der Temperaturkurve, indem er zielgerichteter Energie abgibt als das Serieninstrument. Für die langfristige thermische Belastung während der Präparation scheint der Mode bestimmend zu sein. Die Wahl des Modes sollte also im Wissen um dessen thermische Effekte getroffen werden. Die Kombination

aus optimalem Instrument und Mode könnte folglich eine Möglichkeit bieten, das Komplikationsrisiko in thermisch kritischen Präparationsbereichen wirksam zu senken.

Dessen ungeachtet bleibt offen, wie zuverlässig von der epikutan gemessenen Temperatur auf die Verhältnisse in der subkutanen Tasche, also dem Ort der sensiblen Strukturen geschlossen werden kann. Ein dafür konzipiertes mathematisches Modell der Haut wäre hier evtl. hilfreich. Zudem stellt diese Arbeit nur eine vergleichende Untersuchung zwischen Prototyp und Serieninstrument dar. Auch wenn Vorteile des Prototyps gegenüber dem Serieninstrument herausgestellt wurden, kann aus den Ergebnissen keine Aussage über die absoluten Effekte auf vitales Gewebe gemacht werden. Daher ist es möglich, dass die gefundenen Unterschiede zwar statistisch signifikant, in der realen klinischen Anwendung aber nicht beobachtbar sind. Zur Beantwortung dieser Fragen wäre die Erstellung eines noch umfangreicheren Modells notwendig, am ehesten käme eine In-vivo-Intervention mit postoperativer Beobachtung in Frage.

6.0 Verzeichnisse dieser Arbeit

6.1. Abbildungen

Abbildung 1: Schnitt durch die menschliche Haut. Abbildung zur Verfügung gestellt von Univadis® [17].	11
Abbildung 2: Histologischer Schnitt durch die weibliche Mamma im Bereich des Mamillen-Areola-Komplexes. 125-fache Vergrößerung. 1 Epidermis, 2 Kutis, 3 Talgdrüse, 4 Blutgefäß, 5 Bindegewebe, 6 Milchgang. Aufgrund der Nähe zum MAK findet sich im Schnitt kein subkutanes Fettgewebe. Bild zur Verfügung gestellt vom Institut für Pathologie und Neuropathologie am Universitätsklinikum Tübingen [19].	12
Abbildung 3: Instrumente zum Einsatz in der Hochfrequenz-Chirurgie. 1 Serieninstrument, 2 Prototyp, 3 Lineal mit Angaben in cm. Eigene Abbildung (Kappel).	15
Abbildung 4: Unterschiedliche schematische Zeit-Spannungs-Kurven. Der Schnitt-Mode verwendet eine ununterbrochene Wechselspannung. Der Koagulations-Mode bringt durch intermittierende Wechselspannung mit hoher Amplitude mehr Energie ins Gewebe ein. Abbildung modifiziert nach [24].	18
Abbildung 5: Peak Voltage und Crest. Eigene Abbildung (Kappel).	20
Abbildung 6: Schematischer Querschnitt durch Gewebe, das von zwei unterschiedlich großen kugelförmigen Elektroden geschnitten wird. Der elektrische Funke ist in Rot dargestellt. Braun erscheint der Koagulationssaum in der Umgebung des geschnittenen Gewebes. Bei einer größeren Elektrode (a) ist der Koagulationssaum breiter, als bei einer kleineren (b). Abbildung modifiziert nach [24].	21
Abbildung 7: Vorversuch mit porciner Abdominalwand auf einer leitenden Unterlage mit Prototyp (re) und Serieninstrument (li). Eigene Abbildung (Kappel).	23
Abbildung 8: Vorversuch mit porciner Abdominalwand. Die Kutis wurde in einem Bereich von der Subkutis abpräpariert und wird nun mit einer Pinzette abgehoben, sodass Einblick in die Grenzflächen einer subkutanen Tasche genommen werden kann. Eigene Abbildung (Kappel)	23
Abbildung 9: In Vorversuchen porcines Abdominalgewebe mit abpräparierter Kutis von Subkutis. A Unterseite der Kutis, präpariert mit Serieninstrument. B	

Sicht auf Subkutis, präpariert mit Serieninstrument. C Unterseite der Kutis, präpariert mit Prototyp. D Sicht auf Subkutis, präpariert mit Prototyp. Schwarzfärbung am Rand sowie Punktmarkierung in den Ecken der präparierten Flächen jeweils durch Filzstift-Markierung. Eigene Abbildung (Kappel)	24
Abbildung 10: Porcine Abdominalwand, HE-Färbung, Vergrößerung 1,25x. 1 Kutis, 2 Haarfollikel mit Haarbalg (Borsten), 3 Subkutanfett mit bindegewebigen Septen, 4 quergestreifte Muskulatur, 5 artifizieller Spalt. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.....	27
Abbildung 11: Versuchsaufbau aus der Vorversuchsphase. Ein sehr dünnes Präparat mit Kutis, Subkutis und Muskelschicht wurde mit Hauthäkchen und einem Halterahmen auf einer mit NaCl getränkte Schwamm-Unterlage fixiert. Als Neutralelektrode dient eine Metallunterlage. Eigene Abbildung (Kappel).....	30
Abbildung 12: Versuchsstand. 1 Präparationsbereich, 2 HF-Generator, 3 PC zur Aufzeichnung elektrischer Daten übermittelt durch den HF-Generator, 4 Sitz. Eigene Abbildung (Kappel).....	34
Abbildung 13: Sicht auf den Präparationsbereich des Versuchsstands. Eingesetzte Materialien in der Reihenfolge ihrer Verwendung: 1 Gewebstück, eingespannt in Halterahmen, 2 zusätzliche Präparationsinstrumente, 3 HF-Instrumente, 4 Halterahmen mit Hauthäkchen für Gewebe, 5 IR-Kamera, 6 Stoppuhr, 7 Laptop mit Auswertungssoftware, 8 Absaugeinrichtung für Rauch, 9 0,9%ige NaCl-Lösung. Eigene Abbildung (Kappel).....	35
Abbildung 14: Schematischer seitlicher Querschnitt durch den Versuchsaufbau. Eigene Abbildung (Kappel).....	36
Abbildung 15: Schematische Darstellung des funktionalen Bereiches des Prototyps. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.	37
Abbildung 16: Musteransicht ERBE VIO 300D. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.....	38
Abbildung 17: Screenshot des Hauptbildschirms der Software IRBIS 3 Plus. Entsprechend der eingestellten Temperaturskala (1) sind Temperaturen um 20°C blau eingefärbt, während Temperaturen über 35°C rot eingefärbt sind. 2	

liegendes Präparat, 3 Spannrahmen, 4 Einzelbilder einer Sequenz. Eigene Abbildung (Kappel).....	39
Abbildung 18: Präparat mit subkutaner Tasche. Die abpräparierte Hautdecke über der Tasche wird mit der Pinzette angehoben. Vorn ist ein im Spannrahmen fixiertes blaues Hauthäkchen erkennbar. Im Hintergrund sieht man die eingebrachte Kanüle (grün) als Zielmarkierung. Als Untergrund dient eine Metallunterlage als Neutralelektrode. Eigene Abbildung (Kappel).....	41
Abbildung 19: Ermitteln der Ausgangstemperatur in IRBIS 3 Plus. Vor Beginn der Präparation wurde auf der Epidermis des Präparates (1) eine Messlinie von links unten nach rechts oben eingezeichnet (2) und der auf dieser Linie gemessene Temperaturmittelwert in °C gemessen (3). Eigene Abbildung (Kappel).	43
Abbildung 20: Ansicht eines Gewebstücks mit demarkierten „Temperaturband“: Das Band stellt sich als weißer Saum (1) um den rot-gelben Wärmebereich (2) dar, der durch die Präparation entstanden ist. Von der Software angezeigt wird die Maximaltemperatur im Bildausschnitt (3). Eigene Abbildung (Kappel).	44
Abbildung 21: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Das HF-Instrument (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. In der Software wird der Messbereich (2) so angepasst, dass das Instrument nicht erfasst wird. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (3). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (4). Eigene Abbildung (Kappel).	45
Abbildung 22: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Die Hand des Durchführenden (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. Ebenfalls zu sehen ist die das Präparat greifende Pinzette (2). In der Software wird der Messbereich (3) so angepasst, dass die Hand nicht erfasst wird. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (4). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (5). Eigene Abbildung (Kappel).	46
Abbildung 23: Anpassen des Messbereichs in Irbis 3 Plus. Die greifende Pinzette (1) wird als wärmster Punkt markiert und produziert auf diese Weise ein Artefakt. Ebenfalls zu sehen ist die HF-Elektrode (2) sowie die Hand des Durchführenden (3). In der Software wird der Messbereich (4) so angepasst, dass weder Pinzette,	

noch Elektrode oder Hand erfasst werden. Die Software zeigt die Maximaltemperatur im aktuellen Messbereich (4). Zusätzlich wird das Temperaturmittel auf der zu Beginn eingezeichneten Linie angegeben (5).
Eigene Abbildung (Kappel)..... 47

Abbildung 24: Schematischer erwarteter Verlauf der relativen Temperaturerhöhung $\Delta T_{max,t}$ 49

Abbildung 25: Darstellung elektrischer Parameter einer HF-Aktivierung in ERBE VioDoku: rot: Strom in A, blau: Spannung in Vp (Peak Volt). Eigene Abbildung (Kappel)..... 51

Abbildung 26: $\Delta T_{max,t}$ gemittelt für jede Präparationsgruppe zu jedem Zeitpunkt t. 54

Abbildung 27: Maximale Temperaturerhöhung ΔT_{max} in °C mit Gruppenmittel. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen..... 56

Abbildung 28: $\Delta T_{max,t}$ für die Präparation mit Komplikation in °C im Vergleich zum Gruppenmittel in °C. 58

Abbildung 29: Steigung der Temperaturkurve in °C/s mit Gruppenmittel **vor Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an..... 59

Abbildung 30: Steigung der Temperaturkurve in °C/s mit Gruppenmittel **nach Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen..... 60

Abbildung 31: Punktdiagramm mit **gruppenunabhängiger** Darstellung von $\Delta T_{max, Phase2}$ in °C in Abhängigkeit zu ΔT_{max} in °C. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden..... 62

Abbildung 32: Kumulierte abgegebene Energie in J mit Gruppenmittel **vor Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an..... 63

Abbildung 33: Kumulierte abgegebene Energie in J mit Gruppenmittel **nach Elimination von Ausreißern**. Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen. Durchgeführt wurde ein Mann-Whitney-Test..... 64

Abbildung 34: Für das Serieninstrument Punktdiagramm mit gruppenunabhängiger Darstellung von ΔT_{max} in °C in Abhängigkeit zur kumulierten abgegebenen Energie E_{ges} in J. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden.....	66
Abbildung 35: Für den Prototyp Punktdiagramm mit gruppenunabhängiger Darstellung von ΔT_{max} in °C in Abhängigkeit zur kumulierten abgegebenen Energie E_{ges} in J. R^2 Bestimmtheitsmaß der Ausgleichsgeraden.	66
Abbildung 36. Präparationszeit in s der Präparationsgruppen mit Gruppenmittel vor Elimination von Ausreißern . Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an.....	67
Abbildung 37: Präparationszeit in s der Präparationsgruppen mit Gruppenmittel nach Elimination von Ausreißern . Die Antennen geben die einfache Standardabweichung an. p-Werte zwischen getesteten Gruppen.....	68
Abbildung 38: ΔT_{max} in °C für die als Ausreißer identifizierte Präparation aus der Gruppe DryCut + Serieninstrument im Vergleich zum Gruppenmittel in °C.	70
Abbildung 39: ECO-Line Elektrodengriff mit 2 Tasten. Dieser Griff stand für das Serieninstrument zur Verfügung. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.	70
Abbildung 40: Elektrodengriff mit 2 Tasten. Dieser Griff stand für den Prototyp zur Verfügung. Abbildung zur Verfügung gestellt von ERBE Elektromedizin GmbH.	71
Abbildung 41: Präparationszeiten nach Reihenfolge der Präparationen. Die Präparationen wurden im Verlauf der x-Achse nach ihrer Reihenfolge aufgetragen.	87
6.2 Tabellen	
Tabelle 1: Thermische Effekte auf biologisches Gewebe [25].	17
Tabelle 2: Übersicht über die Präparationsgruppen. $N_{durchgeführt}$ Anzahl der durchgeführten Versuche.	31

Tabelle 3: Fallzahlberechnung aus den Daten der Vorversuche. $N_{\text{Vorversuch}}$ Anzahl der ausgewerteten Vorversuche, ΔT_{max} ausgewertete Zielvariable mit Standardabweichung, N_{geplant} berechnete Fallzahl für Hauptversuche	32
Tabelle 4: Eingesetzte Hochfrequenz-Modes.....	33
Tabelle 5: Ergebnisse aus der Präparation. Anzahl durchgeführter Präparationen $N_{\text{durchgeführt}}$, ausgewertete Präparationen N	53
Tabelle 6: Für die einzelnen Präparationsgruppen gemittelte Werte für $\overline{\Delta T_{\text{max}}}$ in °C und einfache Standardabweichung in °C nach Präparationsgruppen. N Anzahl der Versuche.....	56
Tabelle 7: Anzahl Komplikationen. N Anzahl Präparationen, N^- Anzahl innerhalb N aufgetretener Komplikationen.....	57
Tabelle 8: Durchschnittliche Steigung der Temperaturkurve in °C/s mit einfacher Standardabweichung. N^+ Anzahl der Präparationen bei denen eine temperaturstabile Phase erkennbar war, sowie N^- diejenigen, bei denen dies nicht gelang. * in dieser Gruppe wurde ein Ausreißer eliminiert und unter N^- gezählt.....	61
Tabelle 9: $\overline{E_{\text{ges}}}$ in J mit einfacher Standardabweichung. N Anzahl der Versuche. * in dieser Gruppe wurden 3 Ausreißer eliminiert, # Gruppe war nicht normalverteilt.....	65
Tabelle 10: Durchschnittliche Präparationszeit in s mit einfacher Standardabweichung. N Anzahl der Versuche. * ein Ausreißer wurde eliminiert.	69
Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse.....	72

7.0 Literaturverzeichnis

Erklärung zu verwendetem Bildmaterial von ERBE Elektromedizin Tübingen GmbH vom 24.04.2018:

Eingeschränkte Unterlizenzierung / Übertragung von Nutzungsrechten

Erbe Elektromedizin GmbH ist Urheber der unten genannten Medien und überträgt Ihnen eine räumlich und zeitlich unbeschränkte, unentgeltliche Unterlizenz an den nachfolgend genannten Bildern zur Veröffentlichung in der Doktorarbeit von Dominique Kappel sowie zur Publikation in einer Zeitschrift in Zusammenarbeit mit der Frauenklinik Tübingen:

- **P_21191-003__Spatelektrode_top.tif**
- **P_20190-066__Slim-Line_Elektrodenriff.tif**
- **P_20190-045__Premium_Elektrodenriff.tif**
- **VIO300D_front.png**

Erbe ist berechtigt, die Unterlizenz, bzw. das Nutzungsrecht, mit einer Frist von drei Monaten schriftlich zu kündigen. Sie werden uns auf unsere schriftliche Bitte hin über jede Nutzung der betroffenen Medien schriftlich informieren.

Mit freundlichen Grüßen

i.A. Juliane Schneck

Erbe Elektromedizin GmbH

Unternehmenskommunikation

Grafikdesign

Tel + 49 7071 755-2826

juliane.schneck@erbe-med.com

1. Rhiem, K. and R.K. Schmutzler, *Risk factors and prevention of breast cancer*. Der Onkologe, 2015. **21**(3): p. 202-210.
2. Nicholas, Z., et al., *A systematic review of decision aids for patients making a decision about treatment for early breast cancer*. Breast, 2016. **26**: p. 31-45.
3. Barchie, M.F., et al., *Standardized pretreatment breast MRI--accuracy and influence on mastectomy decisions*. J Surg Oncol, 2011. **104**(7): p. 741-5.
4. Gahm, J., et al., *Breast sensibility after bilateral risk-reducing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective study*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2013. **66**(11): p. 1521-7.
5. Li, X., et al., *Effectiveness of prophylactic surgeries in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers: a meta-analysis and systematic review*. Clin Cancer Res, 2016.

6. Mavaddat, N., et al., *Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE*. J Natl Cancer Inst, 2013. **105**(11): p. 812-22.
7. Wei, C.H., et al., *Psychosocial and Sexual Well-Being Following Nipple-Sparing Mastectomy and Reconstruction*. Breast J, 2016. **22**(1): p. 10-7.
8. Metcalfe, K.A., et al., *Long-Term Psychosocial Functioning in Women with Bilateral Prophylactic Mastectomy: Does Preservation of the Nipple-Areolar Complex Make a Difference?* Ann Surg Oncol, 2015. **22**(10): p. 3324-30.
9. Al-Ghazal, S.K., L. Fallowfield, and R.W. Blamey, *Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction*. Eur J Cancer, 2000. **36**(15): p. 1938-43.
10. Al-Ghazal, S.K., et al., *The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction*. Eur J Surg Oncol, 2000. **26**(1): p. 17-9.
11. Sanger, C.K. and M. Reznikoff, *A comparison of the psychological effects of breast-saving procedures with the modified radical mastectomy*. Cancer, 1981. **48**(10): p. 2341-6.
12. Polivy, J., *Psychological effects of mastectomy on a woman's feminine self-concept*. J Nerv Ment Dis, 1977. **164**(2): p. 77-87.
13. Wallwiener, D., *Atlas gynäkologischer Operationen*. 2009, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
14. Lohsiriwat, V. and J. Petit, *Nipple Sparing Mastectomy: from prophylactic to therapeutic standard*. Gland Surg, 2012. **1**(2): p. 75-9.
15. Didier, F., et al., *Does nipple preservation in mastectomy improve satisfaction with cosmetic results, psychological adjustment, body image and sexuality?* Breast Cancer Res Treat, 2009. **118**(3): p. 623-33.
16. Rossi, C., et al., *Nipple areola complex sparing mastectomy*. Gland Surg, 2015. **4**(6): p. 528-40.
17. *Schnitt durch die Haut*, A20120830184113853-DE-XS.png_dt_slide.png, Editor. 2016, Aptus Health Inc., ein hundertprozentiges Tochterunternehmen von Merck & Co., Inc. Kenilworth, New Jersey, USA, 55 Walkers Brook Drive, Reading, MA 01867-3274, Vereinigte Staaten von Amerika. Erklärung vom 19.03.2018 per Email an dominique.kappel@gmx.de: Bilder aus dem Univadis®-Anatomie 3D-Atlas oder Anatomiebilder sowie die Bilder der Bilddatenbanken können Sie gerne unter Angabe der Quelle und der exakten Bibliographiedaten für nicht gewerbliche Zwecke (Schulungen, Präsentationen, Dissertationen etc.) verwenden. Da wir selbst nur Lizenznehmer der Anatomiebilder sind, können wir Ihnen hierzu aber keine Rechte vergeben. Mit freundlichen Grüßen:

Gabriele Jansen

Univadis© Service-Center Deutschland: www.univadis.de.

18. Rusby, J.E., et al., *George Peters Award. Microscopic anatomy within the nipple: implications for nipple-sparing mastectomy*. Am J Surg, 2007. **194**(4): p. 433-7.
19. Neumayer, D.m.u.B., *Histologischer Schnitt durch die weibliche Mamma*, P_Gyn_0011, Editor., Institut für Pathologie und Neuropathologie.

- Universitätsklinikum Tübingen. p. Histologischer Schnitt durch die weibliche Mamma im Bereich des Mamillen-Areola-Komplexes. 125-facheVegrößerung.
20. Garwood, E.R., et al., *Total skin-sparing mastectomy: complications and local recurrence rates in 2 cohorts of patients*. Ann Surg, 2009. **249**(1): p. 26-32.
 21. Gieni, M., et al., *Local breast cancer recurrence after mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive cancer: a meta-analysis*. Breast, 2012. **21**(3): p. 230-6.
 22. Amanti, C., et al., *Importance of perforating vessels in nipple-sparing mastectomy: an anatomical description*. Breast Cancer (Dove Med Press), 2015. **7**: p. 179-81.
 23. Fine, R.E. and J.G. Vose, *Traditional electrosurgery and a low thermal injury dissection device yield different outcomes following bilateral skin-sparing mastectomy: a case report*. J Med Case Rep, 2011. **5**: p. 212.
 24. Taheri, A., et al., *Electrosurgery: part I. Basics and principles*. J Am Acad Dermatol, 2014. **70**(4): p. 591 e1-14; quiz 605-6.
 25. Reidenbach, H.-D. and G. Buess, *Ancillary Technology: Electrocautery, Thermocoagulation and Laser*, in *Operative Manual of Endoscopic Surgery*, A. Cuschieri, G. Buess, and J. Périssat, Editors. 1992, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 44-60.
 26. Emam, T.A. and A. Cuschieri, *How Safe is High-Power Ultrasonic Dissection?* Annals of Surgery, 2003. **237**(2): p. 186-191.
 27. GmbH, E.E., *Principles of Electrosurgery*. 2010.
 28. GmbH, E.E., *Gebrauchsanweisung Vio300 D 2V .3.x*. 2015, ERBE Elektromedizin GmbH.
 29. Bowman, H.F., E.G. Cravalho, and M. Woods, *Theory, measurement, and application of thermal properties of biomaterials*. Annu Rev Biophys Bioeng, 1975. **4**(00): p. 43-80.
 30. Togawa, T. and H. Saito, *Non-contact imaging of thermal properties of the skin*. Physiol Meas, 1994. **15**(3): p. 291-8.
 31. McDaniel, D., et al., *A focused monopolar radiofrequency causes apoptosis: a porcine model*. J Drugs Dermatol, 2014. **13**(11): p. 1336-40.
 32. Szyrach, M.N., et al., *Evaluation of the hemostatic and coagulation effects of AUTO CUT and DRY CUT using a computer-controlled cutting system*. Urology, 2010. **75**(5): p. 1217-21.
 33. Prof. Dr. Michael Eid, P.D.M.G., Prof. Dr. Manfred Schmitt, *Statistik und Forschungsmethoden*. 4 ed. 2015, Basel: Beltz Verlag.
 34. Motulsky, H.J. and R.E. Brown, *Detecting outliers when fitting data with nonlinear regression – a new method based on robust nonlinear regression and the false discovery rate*. BMC Bioinformatics, 2006. **7**(1): p. 1-20.
 35. Wendt-Nordahl, G., et al., *New bipolar resection device for transurethral resection of the prostate: first ex-vivo and in-vivo evaluation*. J Endourol, 2005. **19**(10): p. 1203-9.
 36. Michel, M.S., et al., *Rotoresect: new technique for resection of the prostate: experimental phase*. J Endourol, 1996. **10**(5): p. 473-8.

37. HD., R., *Hochfrequenz-Und Lasertechnik in der Medizin*. 1983, Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
38. Rothmund, R., et al., *Evaluation of thermal damage in a pig model*. J Invest Surg, 2012. **25**(1): p. 43-50.
39. Rothmund, R., et al., *Efficacy and safety of the novel electrosurgical vessel sealing and cutting instrument BiCision(R)*. Surg Endosc, 2012. **26**(11): p. 3334-43.
40. Paul Allen Tipler, G.M., *Physik für Wissenschaftler und Ingenieure*. 7 ed. 2015, Berlin Heidelberg: Springer Spektrum.
41. El-Brawany, M.A., et al., *Measurement of thermal and ultrasonic properties of some biological tissues*. J Med Eng Technol, 2009. **33**(3): p. 249-56.
42. Loller, C., G.A. Buxton, and T.L. Kerzmann, *Hot soup! Correlating the severity of liquid scald burns to fluid and biomedical properties*. Burns, 2016.
43. Jiang, S.C., et al., *Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries*. Burns, 2002. **28**(8): p. 713-7.
44. Weiss, R., et al., *Operator independent focused high frequency ISM band for fat reduction: porcine model*. Lasers Surg Med, 2013. **45**(4): p. 235-9.
45. Webb, R.C., et al., *Thermal transport characteristics of human skin measured in vivo using ultrathin conformal arrays of thermal sensors and actuators*. PLoS One, 2015. **10**(2): p. e0118131.
46. Person, B., et al., *Comparison of four energy-based vascular sealing and cutting instruments: A porcine model*. Surg Endosc, 2008. **22**(2): p. 534-8.
47. Richter, S., et al., *Differential response of arteries and veins to bipolar vessel sealing: evaluation of a novel reusable device*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2006. **16**(2): p. 149-55.
48. Gonzalez-Suarez, A., et al., *Thermal and elastic response of subcutaneous tissue with different fibrous septa architectures to RF heating: numerical study*. Lasers Surg Med, 2015. **47**(2): p. 183-95.
49. AUPennes, H.H., *Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm*. J Appl Physiol, 1948. **1**(2): p. 93-122.
50. Rasch, A., S. Gruber, and M. Perleth, *[Learning curve in laser treatment of benign prostatic syndrome: a systematic review]*. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 2013. **107**(4-5): p. 335-43.
51. Jeong, C.W., et al., *Enucleation ratio efficacy might be a better predictor to assess learning curve of holmium laser enucleation of the prostate*. Int Braz J Urol, 2012. **38**(3): p. 362-71; discussions 372.
52. Dusing, M.W., et al., *Holmium laser enucleation of the prostate: efficiency gained by experience and operative technique*. J Urol, 2010. **184**(2): p. 635-40.
53. Cook, J.A., C.R. Ramsay, and P. Fayers, *Statistical evaluation of learning curve effects in surgical trials*. Clin Trials, 2004. **1**(5): p. 421-7.
54. Gozen, A.S., D. Teber, and J.J. Rassweiler, *Principles and initial experience of a new device for dissection and hemostasis*. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2007. **16**(1): p. 58-65.
55. Andreatta, P., et al., *Low-Hanging Fruit: A Clementine as a Simulation Model for Advanced Laparoscopy*. Simul Healthc, 2014.

56. Hede, S., et al., *Thermometry studies of radio-frequency induced hyperthermia on hydrogel based neck phantoms*. J Cancer Res Ther, 2005. **1**(3): p. 162-7.
57. Lagendijk, J.J. and P. Nilsson, *Hyperthermia dough: a fat and bone equivalent phantom to test microwave/radiofrequency hyperthermia heating systems*. Phys Med Biol, 1985. **30**(7): p. 709-12.
58. Baker, K.B., et al., *Evaluation of specific absorption rate as a dosimeter of MRI-related implant heating*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2004. **20**(2): p. 315-320.
59. Ng, E.Y., H.M. Tan, and E.H. Ooi, *Prediction and parametric analysis of thermal profiles within heated human skin using the boundary element method*. Philos Trans A Math Phys Eng Sci, 2010. **368**(1912): p. 655-78.
60. Perez, J.J., et al., *Computer modeling of electrical and thermal performance during bipolar pulsed radiofrequency for pain relief*. Med Phys, 2014. **41**(7): p. 071708.
61. Bohris, C., et al., *MR monitoring of focused ultrasound surgery in a breast tissue model in vivo*. Magn Reson Imaging, 2001. **19**(2): p. 167-75.
62. Webb, R.C., et al., *Ultrathin conformal devices for precise and continuous thermal characterization of human skin*. Nat Mater, 2013. **12**(10): p. 938-44.
63. Larson, D.L., Z. Basir, and T. Bruce, *Is oncologic safety compatible with a predictably viable mastectomy skin flap?* Plast Reconstr Surg, 2011. **127**(1): p. 27-33.
64. Kiechle, M., *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2 ed. 2011, München: Elsevier.

8.0 Erklärung zum Eigenanteil

Doktorand und Autor dieser Arbeit ist Dominique Josua Kappel. Die in dieser Arbeit beschriebenen Vor- und Hauptversuche sowie deren Auswertung wurde durch Dominique Kappel durchgeführt. Ebenfalls durch ihn erfolgte die Literaturrecherche.

Doktorvater der Arbeit war Professor Dr. Krämer. Er schlug vor, Präparationen mit dem Prototyp an einem Modell aus porcinem Abdominalgewebe durchzuführen. Die weitere Ausgestaltung, z.B. Datenerhebung mit der IR-Kamera erfolgte durch Dominique Kappel.

Die Daten wurden im Labor der Abteilung Forschung und Entwicklung von ERBE Elektromedizin GmbH mit Sitz in Tübingen erhoben und für diese Dissertation für Dominique Kappel zur Verfügung gestellt. Für die Versuche stellt ERBE ebenfalls die getesteten Instrumente und die Arbeitsumgebung zur Verfügung und trug die anfallenden Kosten für die Versuche.

Unmittelbarer Betreuer der Arbeit im Labor war Dipl. Ing. Andreas Fech (ERBE Elektromedizin GmbH).

Berater zur statistischen Auswertung der Daten war Dr. Alexander Neugebauer (ERBE Elektromedizin GmbH). Die tatsächliche Auswertung erfolgte durch Dominique Kappel.

Bei Fragen der Strukturierung und Darstellung der Ergebnisse wurde die Dissertationsschrift durch Professor Dr. Markus Enderle (ERBE Elektromedizin GmbH) unterstützt.

9.0 Veröffentlichungen

Ein auf dieser Dissertationsschrift beruhendes Paper wurde erstellt durch Oberarzt Dr. med. Sascha Hoffmann von der Universitätsfrauenklinik Tübingen. Die Inhalte dieser Dissertation wurden unter dem Titel „Thermal Effects Of A Novel Electrosurgical Device For Focused Preparation In Breast Surgery Tested In A Specified Porcine Tissue Ex-Vivo-Breast Model Using Infrared Measurement“ vom Journal „Archives of Gynecology and Obstetrics“ am 14.11.2018 zur Publikation angenommen.

Zitierweise des Papers:

Hoffmann, S.M., Kappel, D., Fech, A. et al. Arch Gynecol Obstet (2019).
<https://doi.org/10.1007/s00404-018-5024-x>

First Online 04 January 2019.

10.0 Danksagungen

Vielmals danke ich natürlich meinem Doktorvater **Professor Dr. med. Krämer** von der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. Er hat mich stets freundlich unterstützt und mir die praktischen Einblicke in die Brustchirurgie ermöglicht.

Auch **Professor Dr. med. Markus Enderle**, Leiter der Abteilung für Forschung und Entwicklung bei ERBE Elektromedizin Tübingen gebührt mein großer Dank. Er ermöglichte diese Arbeit und half durch das Aufzeigen von Perspektiven immer dann, wenn mir die Inspiration fehlte.

Besonderer Dank gebührt auch **Dr. rer. nat. Alexander Neugebauer**, Abteilung für Forschung und Entwicklung bei ERBE Elektromedizin Tübingen. Er stand mir bei Fragen zur Durchführung immer beratend zur Seite und führte mich verständnisvoll in die Grundlagen der statistischen Auswertung ein.

Auch danke ich im Besonderen meinem Betreuer **Dipl.-Ing. Andreas Fech**, Ingenieur in der Abteilung für Forschung und Entwicklung bei ERBE Elektromedizin Tübingen. Auch er setzte an vielen Tagen im Labor und hinterher ein beträchtliches Maß seiner Zeit und Kraft dafür ein, dass diese Arbeit gelingen konnte.

In gleicher Weise dem gesamten **Team der Firma ERBE** aus der Abteilung Forschung und Entwicklung sowie dem ärztlichen und pflegerischen Team der Universitäts-Frauenklinik Tübingen für die Einblicke in die moderne Brustchirurgie.

Meinen Freunden **David und Selina Voelkel** für ihre ermutigende Art und die praktische Hilfe beim Erstellen wichtiger Grafiken.

Auch **meinen Eltern Hermann und Enny** danke ich dafür, dass sie mir das Studium der Medizin ermöglicht und mich in allen Lebenslagen begleitet haben. Dank gilt zudem meinem **Opa Herman Lurz** für seine unterstützende und motivierende Art zu jeder Zeit.