

Aus der Klinik für Dermatologie und Allergologie des
Klinikums der Universität München an der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Lars E. French



**Diagnostische und medikamentöse perioperative Unterstützung der
postoperativen Wundheilung in der Dermatochirurgie**

Kumulative Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Haut- und Geschlechtskrankheiten

Vorgelegt von
Benjamin Kendziora, M.D./Ph.D., M.Sc.
aus Wangen im Allgäu
(2025)

Mit Genehmigung der Medizinische Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Fachmentorat

Prof. Dr. med. Lars E. French (geschäftsführender Mentor)

Prof. MUDr. Daniela Hartmann, Ph.D.

Priv.-Doz. Dr. med. Jens Wallmichrath

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	3
Fragestellungen	5
Wie wirksam ist eine perioperative Antibiotikaphylaxe zur Vorbeugung von postoperativen Wundinfektionen in der Dermatochirurgie?	5
Welche Risikofaktoren bestehen für eine postoperative Wundinfektion in der Dermatochirurgie? ...	6
Wann sollte eine perioperative Antibiotikaphylaxe in der Dermatochirurgie durchgeführt werden?	14
Welches Biologikum wirkt am effektivsten und sichersten in der neoadjuvanten und adjuvanten Behandlung der Hidradenitis suppurativa?	18
Wie ist die diagnostische Genauigkeit der konfokalen Laserscannmikroskopie im Vergleich zur konventionellen Histologie bei der histopathologischen Beurteilung von malignen Hautveränderungen?	19
Zusammenfassung und Ausblick	26
Referenzen	28
Abkürzungsverzeichnis	33
Themenbezogenes Publikationsverzeichnis der kumulativen Habilitationsschrift	34
Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor	34
Originalarbeiten als Koautor	34
Übersichtsartikel	35
Leitlinie	35
Positionspapier	36
Danksagung	37

Einleitung

Eine Wunde kann als eine Unterbrechung der anatomischen Kontinuität der Haut definiert werden, die auch das tiefer liegende Gewebe betreffen kann (1). Wunden werden durch mechanische, thermische, chemische oder pathologische Prozesse verursacht und können entsprechend eingeteilt werden (1). In der Dermatochirurgie entstehen Wunden meist iatrogen durch mechanische Einwirkung zur Behandlung oder Diagnostik von Hauterkrankungen oder -problemen. Wunden lassen sich weiter in akute und chronische Wunden einteilen (2). Chronische Wunden sind durch eine gestörte Wundheilung charakterisiert, können sich in die Umgebung ausbreiten und zum Verlust ganzer Körperteile führen (3).

Die Wundheilung ist ein dynamischer, phasenabhängiger biologischer Prozess, der aus vier aufeinanderfolgenden, aber überlappenden Phasen besteht (4, 5). Direkt nach einer Verletzung setzt die Hämostase ein, wobei es durch Vasokonstriktion und Plättchenaggregation zur Bildung eines provisorischen Fibrinpfropfs kommt, der die Blutung stillt. Innerhalb weniger Stunden beginnt die inflammatorische Phase, bei der Immunzellen wie Neutrophile und Makrophagen pathogene Mikroorganismen eliminieren, zugrunde gegangenes Gewebe abbauen und gleichzeitig Wachstumsfaktoren freisetzen, die die nachfolgende Gewebeneubildung stimulieren. Die anschließende Proliferationsphase ist durch die Migration und Aktivierung von Fibroblasten, Endothelzellen und Keratinozyten geprägt, die die extrazelluläre Matrix aufbauen, zur Neubildung von Kapillaren führen und die Reepithelialisierung in Gang setzen. Schließlich folgt die Remodellierungsphase, in der sich die extrazelluläre Matrix reorganisiert und die mechanische Festigkeit des regenerierten Gewebes erhöht, um eine stabile Narbenbildung zu gewährleisten (4, 5).

Die Wundheilung kann durch verschiedene interne und externe Faktoren gefördert oder gehemmt werden. Zu den fördernden Faktoren gehört in der Dermatochirurgie eine sorgfältige chirurgische Technik, die eine atraumatische Schnittführung und einen zügigen Wundverschluss mit adäquater Wundspannung und exakter Adaptation der Wundränder umfasst (6). Spezielle Wundauflagen, die für ein feuchtes Wundmilieu sorgen aber überschüssige Sekretion absorbieren, eine keimarme Wundumgebung sicherstellen und atraumatisch entfernt werden können, sind hilfreich für die Wundheilung (7). Ein sorgfältig angelegter Kompressionsverband unterstützt insbesondere die initiale Phase der Wundheilung, die Hämostase (8). Antiinflammatorische Medikamente, die eine überschießende

Entzündungsreaktion bremsen, können in Einzelfällen im postoperativen Verlauf ebenfalls hilfreich sein (9). Darüber hinaus spielen eine ausreichende Durchblutung und eine ausgewogene Ernährung mit essenziellen Mikronährstoffen wie Zink und Vitamin C eine fördernde Rolle bei der Wundheilung (10, 11).

Neben den fördernden Faktoren gibt es zahlreiche hemmende Einflüsse, die die Wundheilung erschweren können. Infektionen verlängern die inflammatorische Phase (12). Die dadurch anhaltende Freisetzung von Entzündungsmediatoren, insbesondere aus Neutrophilen, kann bei Überlappung mit der Proliferationsphase die Bildung von extrazellulärer Matrix und damit die Gewebsregeneration behindern (12). Systemische Erkrankungen wie Diabetes mellitus und die arterielle Verschlusskrankheit beeinträchtigen unter anderem die für die Wundheilung essenzielle Zellmigration und Angiogenese (13, 14). Systemische Medikamente wie Immunsuppressiva und Kortikosteroide können die Wundheilung durch eine Hemmung der zellulären Proliferation stören (15). Rauchen und ungeschützte UV-Exposition beeinträchtigen die Kollagenproduktion (16, 17).

Das dermatochirurgische Ergebnis hängt entscheidend von der Wundheilung ab. Eine Wundheilungsstörung kann zur Verlängerung bzw. Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes und Einschränkungen im funktionellen und ästhetischen Ergebnis bis hin zur Entstehung einer chronischen Wunde führen (18, 19). Viele der die Wundheilung fördernden und hemmenden Faktoren können in der Behandlung beeinflusst werden. Wie ist bei einigen Faktoren selbsterklärend, bei anderen wissenschaftlich gut untersucht, bei einigen wiederum unklar. In dieser kumulativen Habilitationsarbeit wurden Fragestellungen bearbeitet, die sich mit der diagnostischen und medikamentösen perioperativen Unterstützung der postoperativen Wundheilung beschäftigen. Im Folgenden werden diese Fragestellungen näher erläutert und die dazu angefertigten wissenschaftlichen Veröffentlichungen zusammengefasst und in Kontext gesetzt.

Fragestellungen

Wie wirksam ist eine perioperative Antibiotikaphylaxe zur Vorbeugung von postoperativen Wundinfektionen in der Dermatochirurgie?

Die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen ist mit weniger als 1,0-8,7% in der Dermatochirurgie im Vergleich zu anderen chirurgischen Disziplinen gering (20). Dennoch stellen postoperative Wundinfektionen die häufigste Komplikation bei dermatochirurgischen Eingriffen dar (21). Neben den oben beschriebenen Folgen einer Wundheilungsstörung, die durch eine Wundinfektion zu erwarten ist, entwickelt sich eine Sepsis nur selten. Diese kann aber eine lebensbedrohliche Komplikation einer postoperativen Wundinfektion sein (22).

Antibiotika werden zur Behandlung postoperativer Wundinfektionen eingesetzt. Perioperativ werden sie prophylaktisch eingesetzt. Zu den Zielen der perioperativen Antibiotikaphylaxe gehört neben der Vorbeugung einer postoperativen Wundinfektion auch die Verhinderung einer infektiösen Endokarditis und einer hämatogenen Gelenkinfektion.

Aufgrund des Fehlens von größeren prospektiven klinischen Studien zur Wirksamkeit der perioperativen Antibiotikaphylaxe bei der Verringerung der Inzidenz von Wundinfektionen nach dermatochirurgischen Eingriffen führten wir eine prospektive Beobachtungsstudie mit dieser Fragestellung durch (23):

Kenziora B, Patzer K, French LE, Schlager JG, Hartmann D. Antibiotic Prophylaxis of Surgical Site Infections in Cutaneous Surgery: A Prospective Observational Study. *Acta Derm Venereol.* 2023 May 10;103:adv4469. doi: 10.2340/actadv.v103.4469. PMID: 37165683; PMCID: PMC10186389.

Eingeschlossen wurden 758 erwachsene Patienten, die zwischen August 2020 und Mai 2021 am LMU Klinikum einer Hautoperation unterzogen wurden. Eine perioperative Antibiotikaphylaxe erhielten 23 der 758 eingeschlossenen Patienten (3,0 %). In dieser Gruppe trat bei 1 von 45 Läsionen (2,2 %) eine postoperative Wundinfektion auf, während in der Gruppe ohne perioperative Antibiotikaphylaxe (735 Patienten, 97,0 %) bei 76 von 1.189 Läsionen (6,5 %) eine Wundinfektion auftrat. Unterschiede in den Patienten-, Wund- und sonstigen Behandlungscharakteristika wurden mit *Propensity-Score*-Gewichtung, auf welche

im Weiteren noch eingegangen wird, ausgeglichen und anschließend betrug die Odds Ratio (OR) für das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion bei Patienten, die eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erhielten, 0,114 (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,073-0,182) auf Läsionsebene. Die Anzahl der behandelten Läsionen, die erforderlich war, um eine postoperative Wundinfektion zu verhindern, betrug 17,6 (95 %-KI: 16,8-19,2). Es lässt sich schlossfolgern, dass der Einsatz einer perioperativen Antibiose die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Wundinfektionen signifikant verringert und zur Verhinderung einer Wundinfektion in etwa 18 Wunden antibiotisch abgedeckt werden müssen. Limitierend war ein deutlicher Größenunterschied zwischen der Gruppe, die eine Prophylaxe erhielt, und der Gruppe, die keine Prophylaxe erhielt.

Als Besonderheit wurde in dieser Studie die *Propensity-Score*-Gewichtung angewendet. In Beobachtungsstudien führt die nicht-randomisierte Zuweisung einer Behandlung in der Regel zu einer Unausgewogenheit von Patienten- und sonstigen Behandlungscharakteristika zwischen den Patientengruppen, was zu einer Verzerrung führen und somit die Schätzung kausaler Effekte verhindern kann. Die *Propensity-Score*-Gewichtung ist eine statistische Methode, die eine Unausgewogenheit der Charakteristika zwischen Behandlungsgruppen berücksichtigt und unter bestimmten Voraussetzungen die Schätzung kausaler Effekte ermöglicht (24). Aufgrund der nicht-randomisierten Zuweisung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der durchgeführten Beobachtungsstudie war ein Ungleichgewicht der Patienten-, Wund- und sonstigen Behandlungscharakteristika zwischen Patienten, die eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erhielten, und Patienten, die keine Prophylaxe bekamen, zu erwarten. Um dieses erwartete Ungleichgewicht zu berücksichtigen und dadurch eine möglichst genaue Schätzung des Effektes der perioperativen Antibiose auf die Inzidenz von Wundinfektionen zu ermöglichen, wurde die *Propensity-Score*-Gewichtung angewendet.

Welche Risikofaktoren bestehen für eine postoperative Wundinfektion in der Dermatochirurgie?

Die in der genannten Studie ermittelte Zahl von etwa 18 Wunden, die antibiotisch abgedeckt werden müssen, um eine einzelne Wundinfektion zu verhindern, erscheint hoch, insbesondere vor dem Hintergrund, dass der übermäßige Einsatz perioperativer Antibiotika mit einer erhöhten Rate medikamentöser Nebenwirkungen, wie allergischen Reaktionen, sowie mit der Förderung multiresistenter Bakterienstämme verbunden ist (25, 26). Die angewandte

Propensity-Score-Gewichtung ermöglichte die Simulation einer randomisierten Studie. Die ermittelte Zahl von 18 behandelten Wunden pro verhinderter Infektion bezieht sich daher auf eine Situation, in der alle Patienten unabhängig von ihrem individuellen Infektionsrisiko antibiotisch behandelt werden – allein basierend auf der simulierten Randomisierung. Wenn jedoch spezifische Risikofaktoren für eine Wundinfektion berücksichtigt werden, könnte die Anzahl der behandelten Patienten, die erforderlich sind, um eine Infektion zu verhindern, reduziert werden, indem gezielt diejenigen Patienten antibiotisch abgedeckt werden, die ein erhöhtes Infektionsrisiko aufweisen. Allerdings zeigt die wissenschaftliche Literatur eine erhebliche Heterogenität hinsichtlich der Frage, welche Risikofaktoren in der Dermatochirurgie tatsächlich als klinisch relevant anzusehen sind.

Zur Sammlung, Bewertung und Analyse bisheriger Forschungsergebnisse aus der Literatur wurden drei Meta-Analysen durchgeführt. Eine Meta-Analyse untersuchte patientenspezifische Risikofaktoren, eine weitere widmete sich den Risikolokalisationen, und die dritte analysierte den Einfluss verschiedener Wundverschlussmethoden (20, 27, 28):

Schlager JG, Hartmann D, Wallmichrath J, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B. Patient-dependent risk factors for wound infection after skin surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2022 Nov;19(7):1748-1757. doi: 10.1111/iwj.13780. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35229471; PMCID: PMC9615300.

Schlager JG, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B*, Hartmann D* (*Shared). Are Specific Body Sites Prone for Wound Infection After Skin Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Surg*. 2022 Apr 1;48(4):406-410. doi: 10.1097/DSS.0000000000003387. PMID: 35066551.

Schlager JG, Hartmann D, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B. Procedure-Related Risk Factors for Surgical Site Infection in Dermatologic Surgery. *Dermatol Surg*. 2022 Oct 1;48(10):1046-1050. doi: 10.1097/DSS.0000000000003546. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35862641.

Die Literatur wurde jeweils in den Datenbanken MEDLINE, Embase und CENTRAL systematisch nach Interventions- oder Beobachtungsstudien durchsucht, die potentielle Risikofaktoren für Wundinfektionen an dermatochirurgischen Patienten untersucht haben. Um

in die Meta-Analysen eingeschlossen zu werden, mussten die Studien außerdem ausreichend Daten zur Berechnung des relativen Risikos bereitstellen. Für die Datenanalysen wurden Random-Effects-Modelle verwendet.

Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgelistet.

	RR	95 %-KI, unteres Ende	95 %-KI, oberes Ende	I ² , %	Qualität der eingeschlossenen Studien, n		
					Gut	Moderat	Gering
Patientenabhängige Faktoren							
Männliches Geschlecht	1,51	1,24	1,85	0	5	1	2
<i>Diabetes</i>	<i>1,48</i>	<i>0,98</i>	<i>2,23</i>	<i>0</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>2</i>
Alter > 60 Jahre	2,07	0,55	7,80	14	3	0	0
Immunsuppression	2,11	1,02	4,39	54	2	1	2
Aktives Rauchen	0,80	0,47	1,36	0	3	0	2
Melanom	0,91	0,09	8,89	50	2	1	2
Basalzellkarzinom	1,15	0,47	2,80	73	3	1	2
Spinozelluläres Karzinom	2,24	0,92	5,42	70	3	2	1
Thrombozytenhemmung	1,35	0,65	2,78	37	1	0	1
Antikoagulation	1,66	0,79	3,49	0	3	0	1
Thrombozytenhemmung & Antikoagulation	4,55	0,09	2,27	0	2	1	0
Wundlokalisationen							
Kopf- und Halsbereich	0,64	0,33	1,26	87	4	2	5
<i>Ohren</i>	<i>2,01</i>	<i>0,92</i>	<i>4,38</i>	<i>79</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
Lippen	1,90	1,13	3,19	0	4	1	2
Nase	0,95	0,45	1,99	52	6	4	0
Kapitulum	1,14	0,45	1,99	52	3	3	1
Rumpf	0,75	0,58	0,96	0	4	2	3
Intertriginen	1,41	0,14	14,39	20	2	0	1
Obere Extremitäten	1,66	0,63	4,37	75	4	2	1
Hände	1,34	0,01	271,63	60	1	0	1
Untere Extremitäten	2,42	1,43	4,07	71	5	2	2
<i>Unterhalb des Knies</i>	<i>2,81</i>	<i>0,91</i>	<i>8,68</i>	<i>86</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
Wundverschlüsse							
Dehnungsplastik	0,34	0,25	0,46	19	3	2	3
Lokale Lappenplastik	3,26	1,92	5,53	46	5	2	3
Hauttransplantation	2,95	1,37	6,34	28	3	2	2
Sekundäre Wundheilung	1,82	0,40	8,35	8	2	2	1

Tabelle 1. Wundinfektionsrisiko für patientenabhängige Faktoren, Wundlokalisationen und Wundverschlüsse. I² ist ein Maß für die Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien. Fettgedruckte Faktoren kennzeichnen Signifikanz, während kursiv dargestellte Faktoren auf Trends ohne Signifikanz hinweisen. RR = relatives Risiko; KI = Konfidenzintervall.

Zusammengefasst zeigte sich, dass männliche Patienten, immunsupprimierte Patienten, Operationen an den Lippen und unteren Extremitäten sowie Wundverschlüsse mittels lokaler Lappenplastik oder Hauttransplantation mit einem signifikant erhöhten Risiko für Wundinfektionen assoziiert waren. Ein nichtsignifikanter Trend zu einem erhöhten Infektionsrisiko wurde bei Diabetespatienten, Operationen an den Ohren sowie Eingriffen unterhalb des Knies beobachtet. Im Gegensatz dazu wiesen Operationen am Rumpf und Wundverschlüsse mittels Dehnungsplastik ein signifikant geringeres Wundinfektionsrisiko auf. Die Ergebnisse zur Immunsuppression und zum Wundverschluss mittels Dehnungsplastik sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da ein hoher Anteil der zugrunde liegenden Daten aus Studien mit geringer Qualität stammt. Ebenso ist bei den Lokalisationen Ohr und unterhalb des

Knies Zurückhaltung geboten, da die hohe Heterogenität der eingeschlossenen Studien die Poolbarkeit der Ergebnisse in Frage stellt.

Eine Besonderheit dieser Meta-Analysen liegt in ihrer einheitlichen Methodik, die es ermöglicht, sie als eine aufeinander aufbauende Serie zu betrachten. Ziel war es, möglichst alle relevanten Risikofaktoren für Wundinfektionen zu berücksichtigen. Anders als in vielen anderen Meta-Analysen wurden Effektmaße wie das relative Risiko (RR) oder die OR nicht direkt aus den eingeschlossenen Studien übernommen. Stattdessen wurden für jede Studie und jeden Risikofaktor Vierfeldertafeln erstellt, die entweder aus den publizierten Daten oder in Rücksprache mit den jeweiligen Autoren rekonstruiert wurden. Dieses Vorgehen war notwendig, da in vielen der eingeschlossenen Studien keine eigenen Effektmaße für bestimmte Risikofaktoren angegeben wurden. Anschließend wurde das relative Risiko für jeden Risikofaktor selbst berechnet und mithilfe eines *Random-Effects*-Modells gepoolt.

Grundsätzlich stellt sich bei Meta-Analysen die Frage, ob ein *Fixed-Effects*- oder ein *Random-Effects*-Modell angewendet werden sollte. *Random-Effects*-Modelle sind insbesondere dann sinnvoll, wenn zwischen den eingeschlossenen Studien eine hohe Heterogenität besteht, etwa durch Unterschiede in den untersuchten Populationen oder methodischen Ansätzen (29). In solchen Fällen kann der unbekannte wahre Effekt, der in den Studien jeweils durch Messungen geschätzt wird, von Studie zu Studie variieren. *Fixed-Effects*-Modelle hingegen setzen voraus, dass der wahre Effekt in allen eingeschlossenen Studien identisch ist (29). Aufgrund der erwarteten methodischen und populationsbezogenen Unterschiede zwischen den in unsere Meta-Analysen eingeschlossenen Studien fiel die Entscheidung auf das *Random-Effects*-Modell. Für jedes gepoolte Effektmaß wurde der I^2 -Wert berechnet, der in Tabelle 1 dargestellt ist (30). Dieser Wert gibt den Anteil der beobachteten Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Studien an und wird in Prozent ausgedrückt. Ein niedriger I^2 -Wert (unter 25 %) weist auf geringe Heterogenität hin, was auf weitgehend übereinstimmende Studienergebnisse hindeutet. Werte zwischen 25 % und 50 % signalisieren eine moderate Heterogenität, während Werte über 50 % erhebliche Unterschiede zwischen den Studien nahelegen. Obwohl der I^2 -Wert eine Einschätzung der Heterogenität liefert, sollte er – entgegen häufiger Praxis – nicht als Kriterium für die Modellwahl herangezogen werden. Vielmehr sollte diese Entscheidung theoretisch begründet und nicht datengetrieben erfolgen. Der I^2 -Wert dient primär der Interpretation der Analyse und kann im Nachhinein bestätigen, dass die Wahl eines *Random-Effects*-Modells gerechtfertigt war. Allerdings können auch bei *Random-Effects*-

Modellen sehr hohe I²-Werte problematisch sein, sodass die zugehörigen Effektmaße mit besonderer Vorsicht interpretiert werden sollten (29, 30). Neben der Heterogenität ist auch die Qualität der zugrunde liegenden Studien ein entscheidender Faktor für die Interpretation der Ergebnisse, da eine geringe Studienqualität die Verlässlichkeit der abgeleiteten Ergebnisse reduziert (31). Die Qualität jeder der in unsere drei Meta-Analysen eingeschlossenen Studien wurde anhand der *Newcastle-Ottawa-Skala* bewertet und als „gut“, „mittelmäßig“ oder „gering“ eingestuft (32).

Neben der methodischen Qualität hat die Qualität der Berichterstattung in wissenschaftlichen Studien einen maßgeblichen Einfluss auf die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (33). Unzureichend berichtete Studien erschweren die Reproduzierbarkeit und Nachvollziehbarkeit der Forschung (34). Um die Qualität der Berichterstattung zu erhöhen, haben sich je nach Art der Studie standardisierte Berichterstattungsrichtlinien wie das PRISMA-Statement, CONSORT oder STARD etabliert (35-37). In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob wissenschaftliche Journale durch die verpflichtende Nutzung solcher *Reporting Guidelines* eine messbare Verbesserung der Berichterstattungsqualität bewirken können. Dies haben wir in zwei Studien untersucht (38, 39):

Stahl AC, Tietz AS, Kendziora B*, Dewey M* (*Shared). Has the STARD statement improved the quality of reporting of diagnostic accuracy studies published in European Radiology? *Eur Radiol.* 2023 Jan;33(1):97-105. doi: 10.1007/s00330-022-09008-7. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35907025; PMCID: PMC9362582.

Stahl AC, Tietz AS, Dewey M, Kendziora B. Has the quality of reporting improved since it became mandatory to use the Standards for Reporting Diagnostic Accuracy? *Insights Imaging.* 2023 May 15;14(1):85. doi: 10.1186/s13244-023-01432-7. PMID: 37184759; PMCID: PMC10184623.

In der ersten Studie wurde untersucht, ob die Empfehlung des Journals *European Radiology*, die STARD-Richtlinie für die Durchführung und Berichterstattung von diagnostischen Genauigkeitsstudien zu verwenden, die Qualität der Berichterstattung verbessert hat. Radiologische Journale bieten den Vorteil, dass in diesen üblicherweise zahlreiche diagnostische Genauigkeitsstudien veröffentlicht werden. Mithilfe einer MEDLINE-Suche wurden 114 diagnostische Genauigkeitsstudien aus den Jahren 2015 und 2019 identifiziert, die

in *European Radiology* erschienen sind. Die Empfehlung zur Nutzung der STARD-Richtlinie wurde von *European Radiology* im Jahr 2017 ausgesprochen, also zwischen den beiden untersuchten Zeitpunkten. Die STARD-Richtlinie definiert spezifische Berichtselemente, die in diagnostischen Genauigkeitsstudien berücksichtigt werden sollten, um Transparenz und Vergleichbarkeit zu gewährleisten (37). Um zu prüfen, ob sich die durchschnittliche Anzahl der erfüllten STARD-Items zwischen 2015 und 2019 verändert hat, wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Einhaltung der STARD-Richtlinien im Jahr 2019 signifikant höher war (Mittelwert = 16,3; Standardabweichung [SD] = 2,7) als 2015 (Mittelwert = 15,1; SD = 2,3; $p < 0,02$), was auf eine positive Wirkung der Empfehlung zur Berücksichtigung der STARD-Richtlinie durch das Journal hinweist.

Um diese Ergebnisse zu validieren und eine breitere Generalisierbarkeit der Schlussfolgerungen zu ermöglichen, führten wir eine vergleichbare Analyse in einem weiteren renommierten radiologischen Journal durch. *Radiology* machte die Einhaltung der STARD-Richtlinie im Jahr 2016 zur verpflichtenden Voraussetzung für die Veröffentlichung von diagnostischen Genauigkeitsstudien. Analog zur ersten Untersuchung verglichen wir die durchschnittliche Anzahl an erfüllten STARD-Items in Studien aus den Jahren 2015 und 2019. Aufgrund der geringeren Stichprobengröße von 66 Studien kam der *Wilcoxon-Mann-Whitney*-Test zum Einsatz, da dieser – im Gegensatz zum t-Test für unabhängige Stichproben – keine Normalverteilung der Daten voraussetzt. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung der Berichtsqualität: Die Anzahl der erfüllten STARD-Items stieg von einem Median von 18,0 (Interquartilsabstand [IQR]: 15,5–19,5) im Jahr 2015 auf einen Median von 19,5 (IQR: 18,5–21,5) im Jahr 2019 ($p < 0,01$).

Insgesamt legen die Ergebnisse beider Studien nahe, dass eine (verpflichtende) Empfehlung zur Nutzung von Berichterstattungsrichtlinien die Einhaltung wissenschaftlicher Berichtsstandards signifikant verbessert. Herausgeber und Verlage sollten daher eine Empfehlung in Betracht ziehen, um die Qualität und Transparenz von Forschungspublikationen weiter zu erhöhen.

Die Besonderheit an diesen beiden Studien ist, dass es sich um Meta-Research handelt. Meta-Research, auch als Forschung über Forschung bezeichnet, ist ein junger Forschungszweig, der sich mit der systematischen Untersuchung wissenschaftlicher Praktiken, Methoden und Publikationsprozesse befasst (40). Meta-Research soll nicht nur dazu beitragen, methodische

Schwächen und Verzerrungen in wissenschaftlichen Studien aufzudecken, sondern vor allem Empfehlungen zur Optimierung wissenschaftlicher Prozesse liefern und damit die Qualität, Reproduzierbarkeit und Effizienz der Forschung verbessern (40).

Nach diesem methodischen Exkurs zurück zur übergeordneten Fragestellung: Welche Risikofaktoren begünstigen postoperative Wundinfektionen in der Dermatochirurgie? Um die Ergebnisse der drei Meta-Analysen zu patientenabhängigen Risikofaktoren, Risikolokalisationen und Wundverschlüssen zu validieren, wurde eine prospektive Beobachtungsstudie durchgeführt:

Schlager JG, Patzer K, Wallmichrath J, French LE, Kunrad E, Schlingmann S, Stiefel D, Kendziora B*, Hartmann D* (*Shared). Surgical site infection in skin surgery-An observational study. *Int Wound J.* 2023 Nov;20(9):3514-3522. doi: 10.1111/iwj.14224. Epub 2023 May 8. PMID: 37156639; PMCID: PMC10588314.

Zwischen August 2020 und Mai 2021 wurden 767 Patienten eingeschlossen und 1272 Läsionen dermatochirurgisch versorgt. Zur Identifikation von Risikofaktoren für Wundinfektionen wurden die Wunden postoperativ nachverfolgt und der Einfluss klinischer Patienten- und Krankheitsmerkmale sowie des operativen Vorgehens auf das Auftreten von Infektionen mithilfe eines Mixed-Effects-Logistic-Regression-Modells analysiert.

Die Inzidenz postoperativer Wundinfektionen lag bei 6,1 %. Als signifikante Risikofaktoren erwiesen sich eine Defektgröße von über 10 cm² (OR = 3,64; 95 %-KI: 1,80–7,35), Operationen bei kutanen Malignomen (OR = 2,96; 95 %-KI: 1,41–6,24), postoperative Nachblutungen (OR = 4,63; 95 %-KI: 1,58–13,53), ein verzögerter Wundverschluss mittels lokaler Lappenplastik (OR = 2,67; 95 %-KI: 1,13–6,34) sowie Operationen am Ohr (OR = 7,75; 95 %-KI: 2,07–28,99). Zudem zeigte sich eine Tendenz zur Signifikanz für Eingriffe an den unteren Extremitäten (OR = 3,16; 95 %-KI: 0,90–11,09).

Hingegen ließen sich für eine Reihe weiterer Faktoren keine signifikanten Zusammenhänge mit einem erhöhten Infektionsrisiko nachweisen. Dazu zählen höheres Alter (OR = 0,92; 95 %-KI: 0,77–1,09), weibliches Geschlecht (OR = 0,73; 95 %-KI: 0,42–1,28), ein verzögerter Wundverschluss mittels Dehnungsplastik (OR = 0,38; 95 %-KI: 0,10–1,41), ein primärer Wundverschluss mittels lokaler Lappenplastik (OR = 2,01; 95 %-KI: 0,35–11,48), ein primärer

Wundverschluss mittels Hauttransplantation (OR = 2,91; 95 %-KI: 0,36–13,37), ein verzögerter Wundverschluss mittels Hauttransplantation (OR = 1,15; 95 %-KI: 0,46–2,85) sowie eine sekundäre Wundheilung (OR = 0,58; 95 %-KI: 0,21–1,63). Zur Berechnung der ORs für die Arten der Wundverschlüsse wurde ein primärer Wundverschluss mittels Dehnungsplastik als Vergleich herangezogen. Auch die Operationslokalisation hatte in den meisten Bereichen keinen statistisch nachweisbaren Einfluss auf das Infektionsrisiko. Dies gilt für Eingriffe an der Nase (OR = 0,97; 95 %-KI: 0,26–3,55), Lippe (OR = 0,56; 95 %-KI: 0,05–6,38), obere Extremitäten (OR = 2,11; 95 %-KI: 0,47–9,54), Hände (OR = 2,27; 95 %-KI: 0,37–14,09) und das Kapillitium (OR = 1,70; 95 %-KI: 0,53–5,50). Für die Berechnung der ORs für die Lokalisationen wurde der Rumpf als Referenz verwendet.

Ein besonderes Merkmal der statistischen Auswertung dieser Studie war die Anwendung eines *Mixed-Effects-Logistic-Regression-Modells*. Solche Modelle ermöglichen die gleichzeitige Berücksichtigung fester und zufälliger Effekte, wodurch komplexe Datenstrukturen berücksichtigt werden können. Während feste Effekte für alle Beobachtungen gleich sind und primär die interessierenden Einflussfaktoren, wie hier die Risikofaktoren für Wundinfektionen, abbilden, variieren zufällige Effekte zwischen Gruppen von Beobachtungen. In dieser Studie konnten einzelne Patienten mehrere operierte Läsionen aufweisen, die jeweils als separate Beobachtungen gezählt wurden. Da diese Läsionen jedoch innerhalb desselben Patienten auftraten, konnten sie nicht als voneinander unabhängig betrachtet werden. Stattdessen musste ein zufälliger, patientenabhängiger Effekt auf die Inzidenz von Wundinfektionen angenommen und entsprechend statistisch berücksichtigt werden.

Verglichen zu den drei durchgeführten Meta-Analysen zu Risikofaktoren bestätigte diese Beobachtungsstudie das Ohr als eine signifikante Risikolokalisation. Während Operationen an der unteren Extremität in der Beobachtungsstudie einen nicht signifikanten Trend zu einer erhöhten Infektionswahrscheinlichkeit zeigten, wurde in den Meta-Analysen eine statistisch signifikante Assoziation festgestellt. Die anderen in den Meta-Analysen identifizierten Risikofaktoren – Lokalisation an der Lippe, männliches Geschlecht, Diabetes und Immunsuppression – konnten in der Beobachtungsstudie hingegen nicht bestätigt werden. Darüber hinaus wurden in der Beobachtungsstudie eine Defektgröße von über 10 cm², die Operation eines malignen Hauttumors sowie das Auftreten einer postoperativen Blutung als zusätzliche signifikante Risikofaktoren identifiziert.

Wann sollte eine perioperative Antibiotikaphylaxe in der Dermatochirurgie durchgeführt werden?

Um fundierte Indikationen für eine perioperative Antibiotikaphylaxe in der Dermatochirurgie festzulegen, sollten die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse – einschließlich der oben genannten Ergebnisse – umfassend diskutiert werden. Dies geschah im Rahmen der Erarbeitung der S3-Leitlinie „Perioperative und periinterventionelle Antibiotikaphylaxe“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (41). An diesem Prozess waren 26 deutsche medizinische Fachgesellschaften beteiligt, die gemeinsam Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaphylaxe für sämtliche chirurgischen Fachdisziplinen – nicht nur für die Dermatochirurgie – entwickelten. Für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft wirkten Frau Prof. Dr. Daniela Hartmann, die ich 2024 als Leitung der Dermatochirurgie an der LMU ablösen durfte, sowie ich selbst als Mandatsträger an der Leitlinienerstellung mit. Die Fertigstellung der Leitlinie erfolgte im Jahr 2024:

S3 Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (Version 5.0). Abele-Horn M, Novotny A, Bader L, Eckmanns T, Haller S, Alt V, Becker K, Beikler T, Blatt S, Bossung V, Brinkmann A, Deja M, Diener H, Ebert M, Eckmann C, Fischer L, Franz M, Gawenda M, Glück T, Härtel C, Hanses F, Harder T, Hartmann D, Hauner K, Held J, Hofauer B, Horn D, Kendziora B, Klingeberg A, Köppenastrop S, Krieg S, Lenz M, Loberg C, Markewitz A, May M, Müller-Hübner S, Neß T, Noll I, Reuken P, Ried M, Ringelstein A, Said D, Schäfer E, Schindlbeck C, Schmidt N, Schulz C, Stöve J, Stratil J, Ternes H, Walger P, Wallner C. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2024; accessed on 18/03/2025. Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009>

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte methodisch nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (41). Zunächst wurden PICO-Fragen formuliert, eine strukturierte Methode der evidenzbasierten Medizin, die eine gezielte Literaturrecherche ermöglicht (42). Eine PICO-Frage setzt sich aus vier Komponenten zusammen: P (Patient/Population), I (Intervention), C (Comparison/Vergleich) und O (Outcome/Ergebnis). Anschließend wurde die verfügbare Evidenz zu den formulierten PICO-Fragen systematisch erfasst, bewertet und daraus Empfehlungen mit entsprechenden Empfehlungsgraden abgeleitet. Für die Leitlinie wurden

insgesamt 135 PICO-Fragen bearbeitet, wovon 94 (70 %) zu evidenzbasierten Empfehlungen führten. Für 41 (30 %) Fragen war keine ausreichende Evidenz verfügbar, sodass die entsprechenden Empfehlungen auf Expertenkonsens basierten. In Tabelle 2 sind die für die Dermatochirurgie relevanten eingriffsspezifischen Empfehlungen für die Indikationsstellung gelistet.

Empfehlung	Empfehlungsgrad	Konsensstärke, %	Kapitel
„Bei operativ dermatologischen Eingriffen an den Ohren, der Nase und der unteren Extremität sollte eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden, wenn komplexe Wundverschlüsse oder große Wunddefekte (> 10 cm ²) bestehen.“ (41)	B	85	Dermatochirurgie
„Bei Wundverschlüssen als Teil mehrzeitiger dermatochirurgischer Eingriffe kann der Einsatz einer perioperative Antibiotikaprophylaxe erwogen werden, insbesondere wenn ein weiterer Risikofaktor für eine Wundinfektion besteht.“ (41)	EK	92	Dermatochirurgie
„Bei freien Lappenplastiken und gestielten Fernlappen im Kopf Halsbereich soll eine perioperative Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.“ (41)	A	100	Lappenplastiken
„Bei der Durchführung von Brustoperationen (incl. Axilla) soll eine perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.“ (41)	A	100	Plastische Chirurgie
„Im Rahmen der inguinalen und axillären Lymphadenektomie sollte eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erfolgen, insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für postoperative Infektionen (Immunsuppression, lange OP-Dauer, präexistente Infektionen im Bereich des OP-Gebietes).“ (41)	EK	100	Abdomen

Tabelle 2. Eingriffsspezifische Empfehlungen zur Indikationsstellung der perioperativen Antibiose mit dermatochirurgischer Relevanz aus der S3 Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe der AWMF (41). AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Zusätzlich zu den eingriffsspezifischen Empfehlungen sollten entsprechend der allgemeinen Empfehlungen der Leitlinie auch die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (KRINKO) beachtet werden (41, 43). Somit sollte auch bei hoher Erregerexposition im Operationsgebiet eine perioperative Antibiotikaprophylaxe gegeben werden, also wenn die Wundklassifikation sauber nicht zutrifft, sondern eine der Wundklassifikationen sauber-kontaminiert, kontaminiert oder schmutzig (43).

Bei Indikationsstellung zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe sollte das Antibiotikum 30-60 Minuten vor der Operation appliziert werden (41). Empfehlungen zu Dosis und Wirkstoff in der Dermatochirurgie sind in Tabelle 3 gelistet.

	Erstlinie	Alternativen	Penicillinallergie
Kopf, Brust, Rücken, obere Extremitäten	Cefazolin 2 g i.v. Cefuroxim 1,5 g i.v.	Ampicillin/Sulbactam 2/1 g i.v. Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o.	Clindamycin 600 mg i.v., p.o. Vancomycin 15 mg/kg i.v. Moxifloxacin 400 mg p.o., i.v. Levofloxacin 500 mg p.o., i.v.
Leiste, untere Extremitäten	Ceftriaxon 2 g i.v.	Cotrimoxazol 960 mg p.o., i.v.	Cotrimoxazol 960 mg p.o., i.v. Moxifloxacin 400 mg p.o., i.v. Levofloxacin 500 mg p.o., i.v. Doxycyclin 200 mg p.o.

Tabelle 3. Empfehlungen zu Dosis und Wirkstoff in der Dermatochirurgie aus der S3 Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe der AWMF (41), modifiziert.

Viele Medikamente, darunter Betalaktamantibiotika und nichtsteroidale Antirheumatika, die zur perioperativen Antibiotikaphylaxe und Schmerzlinderung bei dermatochirurgischen Eingriffen eingesetzt werden, sind mit Exazerbationen der chronisch-spontanen Urtikaria assoziiert (44). Nicht sedierende Antihistaminika sind die Erstlinientherapie der chronisch-spontanen Urtikaria (45). Allerdings bleibt etwa die Hälfte der Patienten auch nach Dosiserhöhung symptomatisch (46). Zur medikamentösen Behandlung der antihistaminikarefraktären chronisch-spontanen Urtikaria werden immunsuppressive Medikamente wie Cyclosporin sowie das immumodulierende Biologikum Omalizumab, ein Antikörper gegen Immunglobulin E (IgE), eingesetzt (47). Andere immunmodulierende Wirkstoffe, wie Ligelizumab oder Fenebrutinib, wurden bislang nicht von der EMA zur Behandlung der antihistaminikarefraktären chronisch-spontanen Urtikaria zugelassen. Unabhängig vom Zulassungsstatus fehlen für die meisten dieser Medikamente direkt vergleichende klinische Studien. Wir führten daher eine Netzwerk-Meta-Analyse durch, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten für die Behandlung der antihistaminikarefraktären chronisch-spontanen Urtikaria verglich (48):

Kenziora B, Frey J, Reinholz M, Rueff F, Oppel E, Zuberbier T, Hartmann D, Schlager JG, French LE. Efficacy and safety of medications for antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a systematic review and network meta-analysis. *Allergo J Int.* 2022 Dec 21. doi: 10.1007/s40629-022-00235-4.

Insgesamt wurden 32 randomisierte kontrollierte Studien mit 3641 Patienten, die 31 verschiedene systemische Medikamente zur Behandlung der antihistaminikarefraktären chronisch-spontanen Urtikaria erhielten, in MEDLINE, Embase und CENTRAL gefunden. Die Veränderungen des Urtikaria-Aktivitäts-Scores über sieben Tage (UAS7) sowie das Auftreten von Nebenwirkungen wurden mittels *Frequentist-Random-Effects-Network-Meta-Analysis*-Modellen zwischen den verschiedenen Behandlungen verglichen.

Unter den zugelassenen Medikamenten zeigten Omalizumab (300 mg subkutan alle 4 Wochen) und Cyclosporin (3–5 mg/kg täglich oral) die größte Wirksamkeit in der Reduktion des UAS7, mit einer Reduktion von im Mittelwert 10,45 Punkten für Omalizumab (95%-KI: –12,35 bis –8,55) und 10,40 Punkten für Cyclosporin (95%-KI: –19,4 bis –1,4) im Vergleich zu Placebo. Auch nicht zugelassene Wirkstoffe zeigten eine vergleichbare Wirksamkeit. Ligelizumab (72 mg subkutan alle 4 Wochen) reduzierte den UAS7 im Mittelwert um 11,67 Punkte (95%-KI: –16,80 bis –7,15) gegenüber Placebo, während Fenebrutinib (400 mg täglich oral) eine Verbesserung um 9,50 Punkte (95%-KI: –17,56 bis –1,44) erzielte.

Hinsichtlich der Sicherheit zeigte sich für Omalizumab eine OR von 1,09 (95%-KI: 0,83–1,42) für das Auftreten von Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo. Cyclosporin war mit einer OR von 2,16 (95%-KI: 0,77–6,07) für das Auftreten von Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo verbunden. Für Ligelizumab lag die OR bei 0,89 (95%-KI: 0,47–1,69), während Fenebrutinib eine OR von 2,14 (95%-KI: 0,62–7,38) aufwies.

Es lässt sich schlussfolgern, dass Omalizumab (300 mg alle 4 Wochen) und Cyclosporin (3–5 mg/kg täglich oral) die wirksamsten zugelassenen Therapien für antihistaminikarefraktäre chronisch-spontanen Urtikaria sind. Cyclosporin scheint ein höheres Nebenwirkungsprofil aufzuweisen, allerdings war der Unterscheid nicht signifikant. Im Mittelwert zeigte Ligelizumab (72 mg subkutan alle 4 Wochen) die größte Reduktion des UAS7, im Vergleich zum bereits zugelassenen Omalizumab aber ohne Signifikanz. Die Novartis Pharma GmbH stellte im Jahr 2022 die weitere Entwicklung von Ligelizumab ein.

Eine Netzwerk-Meta-Analyse ermöglicht im Vergleich zu einer konventionellen Meta-Analyse den gleichzeitigen Vergleich mehrerer Behandlungen, auch wenn diese in den ursprünglichen Studien nicht direkt miteinander verglichen wurden (49). Sie kombiniert direkte und indirekte Vergleiche und erlaubt die Erstellung eines Rankings verschiedener Behandlungsoptionen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit oder Sicherheit (49). Zur Datenauswertung kann entweder ein frequentistischer oder ein bayesianischer Ansatz gewählt werden (50). Der frequentistische Ansatz basiert auf der klassischen Wahrscheinlichkeitstheorie, die Wahrscheinlichkeiten als relative Häufigkeiten eines Ereignisses in einer unendlichen Anzahl von Wiederholungen desselben Experiments definiert. Im Gegensatz dazu folgt der bayesianische Ansatz der Bayes'schen Statistik, bei der Wahrscheinlichkeiten als Maß für den Grad an Überzeugung über

eine Hypothese interpretiert werden. Dabei werden a priori vorhandenes Wissen und aktuelle Studiendaten kombiniert, wodurch die bayesianische Methode insbesondere bei kleineren Stichproben effizienter sein kann (50). Der frequentistische Ansatz ist hingegen einfacher zu interpretieren, weshalb er aus meiner Sicht für Netzwerk-Meta-Analysen, die von klinischen Anwendern genutzt werden, besser geeignet ist.

Welches Biologikum wirkt am effektivsten und sichersten in der neoadjuvanten und adjuvanten Behandlung der Hidradenitis suppurativa?

In bestimmten Sondersituationen kommen neben Antibiotika auch andere Medikamente zur Unterstützung der Wundheilung zum Einsatz. Biologika können sowohl neoadjuvant vor als auch adjuvant nach der operativen Sanierung der Hidradenitis suppurativa (Akne inversa) eingesetzt werden (51). Die Hidradenitis suppurativa ist eine der wenigen entzündlichen Hauterkrankungen, die operativ behandelt werden können – insbesondere in schweren Fällen, in denen konservative Maßnahmen wie Lebensstilanpassungen sowie eine medikamentöse Therapie mit Antibiotika und Biologika nicht ausreichen (52). In solchen Fällen erfolgt eine großflächige Exzision der betroffenen Hautareale, wobei meist eine sekundäre Wundheilung angestrebt wird, da diese relativ zu anderen Verschlussarten eine geringe Rezidivrate aufweist (53). Biologika dienen neoadjuvant dazu, die Entzündungsaktivität zu reduzieren, die betroffenen Areale zu verkleinern und somit postoperative Komplikationen wie Wundheilungsstörungen zu minimieren sowie die Narbenbildung zu verringern. Adjuvant kommen Biologika vorrangig zum Einsatz, um mögliche Residuen zu behandeln und Rezidive zu verhindern (51).

Bisher waren zwei Biologika von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zur Behandlung der Hidradenitis suppurativa zugelassen: der Tumornekrosefaktor (TNF)-alpha-Blocker Adalimumab und der Interleukin (IL)-17A-Blocker Secukinumab. Seit April 2024 ist mit Bimekizumab, einem IL-17AF-Blocker, ein weiteres Biologikum zur Therapie verfügbar. Direkt vergleichende klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der Biologika liegen nicht vor und daher führten wir eine Netzwerk-Meta-Analyse mit dieser Fragestellung durch (54):

Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, Kendziora B. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. J Eur

Nach einer systematischen Suche in MEDLINE und Embase wurden sechs Phase-III-Studien eingeschlossen, die an 2731 Patienten die Wirksamkeit und Sicherheit mindestens eines Biologikums bei mittelschwerer bis schwerer Hidradenitis suppurativa untersuchten. Die ORs für das Erreichen eines Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50 (HiSCR50) sowie für das Auftreten von Nebenwirkungen nach 12–16 Wochen wurde mittels Frequentist-Random-Effects-Network-Meta-Analysis-Modellen zwischen den verschiedenen Therapien verglichen. Die verwendete Methodik stellt eine Weiterentwicklung jener Methodik dar, die wir in der Netzwerk-Meta-Analyse zur Bewertung der medikamentösen Therapie bei antihistaminikarefraktärer chronisch-spontaner Urtikaria eingesetzt haben (48):

Adalimumab (wöchentliche Gabe) erwies sich als das wirksamste Biologikum zur Erreichung eines HiSCR50 und zeigte eine signifikante Überlegenheit gegenüber Secukinumab – sowohl bei einer Verabreichung alle 2 Wochen (OR = 1,74; 95%-KI: 1,11–2,73) als auch alle 4 Wochen (OR = 1,72; 95%-KI: 1,09–2,7). Im Vergleich zu Bimekizumab war Adalimumab ebenfalls überlegen (alle 2 Wochen: OR = 1,23; 95%-KI: 0,74–2,06; alle 4 Wochen: OR = 1,25; 95%-KI: 0,73–2,14), jedoch ohne statistische Signifikanz.

Auch im Hinblick auf die Sicherheit (geringste Nebenwirkungsrate) schnitt Adalimumab am besten ab. Die wöchentliche Gabe von Adalimumab war der Verabreichung von Bimekizumab alle 2 Wochen signifikant überlegen (OR = 0,52; 95%-KI: 0,32–0,86). Gegenüber Bimekizumab alle 4 Wochen (OR = 0,79; 95%-KI: 0,47–1,33) sowie Secukinumab alle 2 Wochen (OR = 0,69; 95%-KI: 0,45–1,07) und alle 4 Wochen (OR = 0,71; 95%-KI: 0,46–1,1) zeigte Adalimumab ebenfalls eine Überlegenheit, allerdings ohne statistische Signifikanz.

Wie ist die diagnostische Genauigkeit der konfokalen Laserscanmikroskopie im Vergleich zur konventionellen Histologie bei der histopathologischen Beurteilung von malignen Hautveränderungen?

Für eine komplikationsarme und ästhetisch vielversprechende Wundheilung wird in der Dermatochirurgie wenn möglich ein primärer Wundverschluss durchgeführt. Auf einen

primären Wundverschluss muss aber in nicht seltenen Fällen aufgrund des präoperativen Zustandes der Hautveränderung oder aufgrund der Notwendigkeit des Abwartens des histopathologischen Ergebnisses verzichtet werden. Letzteres ist bei großen, schlecht abgrenzbaren und/oder an diffizilen Lokalisationen lokalisierten malignen Hauttumoren der Fall, nach deren Exzision ein Verschluss erst erfolgen sollte, nachdem pathologisch sichergestellt wurde, dass eine in sano Exzision erfolgte und somit keine Nachexzision von Tumorgewebe notwendig ist.

Die pathologische Aufarbeitung mittels konventioneller Verfahren an in Paraffin eingebetteten oder gefrorenen Hautpräparaten ist zeitaufwändig, sodass eine pathologische Aussage über die Vollständigkeit der Exzision intraoperativ oftmals logistisch nicht möglich ist. Im Vergleich zu konventionellen histologischen Verfahren, können Hautschnittbilder mit konfokaler Laserscanmikroskopie deutlich schneller, in wenigen Minuten angefertigt werden (55). Die konfokale Laserscanmikroskopie ist eine hochauflösende bildgebende Technik, bei der Laserlicht verwendet wird, um dünne Schichten eines Probenobjekts zu beleuchten. Im Gegensatz zu herkömmlichen Mikroskopen erzeugt die konfokale Laserscanmikroskopie Bilder, indem sie nur Licht aus einem definierten Fokuspunkt der Probe detektiert. Dies ermöglicht die Erstellung von Schnittbildern ohne das Objekt zu schneiden. Bei der in-vivo konfokalen Laserscanmikroskopie wird die Technik an lebendem Gewebe angewendet, ohne dass Gewebe entnommen wird. Dabei werden nichtinvasiv Schnittbilder von Hautveränderungen in zellulärer Auflösung angefertigt, die eine Diagnose ohne invasiven Eingriff ermöglichen können. Die ex-vivo konfokale Laserscanmikroskopie erfolgt an entnommenen Gewebeproben und Exzidaten und ermöglicht im Vergleich zur in-vivo Anwendung eine genauere Untersuchung von spezifischen Bereichen (55).

Die hohe Zeiteffektivität der ex-vivo Laserscanmikroskopie erlaubt in der Theorie eine Bedside-Beurteilung von entnommenen Hautproben, nachdem die zugehörigen Hautveränderungen mittels in-vivo Laserscanmikroskopie als suspekt erachtet wurden (56). Außerdem ist mittels ex-vivo Laserscanmikroskopie in der Theorie eine zeiteffektive intraoperative Beurteilung von Tumorrändern in Hautexzidaten möglich (56).

Sowohl für die präoperative als auch intraoperative Anwendung in der klinischen Routine ohne konventionelle Histologie ist die diagnostische Genauigkeit der konfokalen Laserscanmikroskopie im Vergleich zur konventionellen Histologie entscheidend.

An 120 nicht formalinfixierten oder kryokonservierten Hautproben von 91 Patienten haben wir die Sensitivität und Spezifität der ex-vivo konfokalen Laserscanmikroskopie bei der Erkennung von Malignität und Identifizierung verschiedener Hauttumoren bestimmt (57):

Vladimirova G, Ruini C, Kapp F, Kenziora B, Ergün EZ, Bağcı IS, Krammer S, Jastaneyah J, Sattler EC, Flaig MJ, French LE, Hartmann D. Ex vivo confocal laser scanning microscopy: A diagnostic technique for easy real-time evaluation of benign and malignant skin tumours. *J Biophotonics*. 2022 Jun;15(6):e202100372. doi: 10.1002/jbio.202100372. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35233962.

Die konventionelle Histologie diente als diagnostischer Goldstandard zur Identifikation verschiedener benigner und maligner Hauttumoren. Dazu gehörten häufige maligne Hautveränderungen wie das Basalzellkarzinom, das spinözelluläre Karzinom, das basosquamöse Karzinom, die aktinische Keratose, der Morbus Bowen und das maligne Melanom. Zudem wurden auch seltenere maligne Tumoren wie das Merkelzellkarzinom und das atypische Fibroxanthom sowie gutartige Hauttumoren, darunter Verrucae vulgares, Fibrome, dermale Nävi, Neurofibrome, Mollusca contagiosa und Condylomata acuminata, diagnostiziert. Die ex-vivo konfokale Laserscanmikroskopie erzielte eine Sensitivität von 98 % (95 %-KI: 92–100) und eine Spezifität von 76 % (95 %-KI: 56–90) bei der Erkennung von Malignität. Die diagnostische Übereinstimmung mit der Histologie bei der Identifizierung der verschiedenen Hauttumoren lag bei 89 % (95 %-KI: 82–94). Die ex-vivo konfokale Laserscanmikroskopie ermöglicht somit eine hochsensitive Erkennung maligner Hauttumoren und identifiziert in etwa 9 von 10 Fällen die korrekte Tumorentität.

In dieser Studie kam auch die sogenannte konfokale Fluoreszenzmikroskopie zum Einsatz. Die ersten Geräte zur ex-vivo konfokalen Laserscanmikroskopie lieferten im Vergleich zur konventionellen histologischen Untersuchung minderwertige Ergebnisse, da die zytologischen und architektonischen Details nicht immer klar zu erkennen waren (57, 58). Damals basierten die Bilder auf einem einzigen Graustufenkontrastmodus und erschienen schwarz-weiß, während die konventionelle Histologie auf zwei Färbungen basiert (Hämatoxylin für Kerne und Eosin für zelluläres Zytoplasma und die meisten Stroma-Strukturen) und violett und rosa erscheint. Mit neuen Geräten können digitale Färbungen verwendet werden, um die Grauskala in eine Farbskala umzuwandeln, die die Farben und Strukturen in der Hämatoxylin & Eosin-

Histologie reproduziert. Zur Generierung der digitalen Färbung wird die konfokale Reflexionsmikroskopie, bei der die Brechungseigenschaften subzellulärer Strukturen genutzt werden, und die konfokale Fluoreszenzmikroskopie, bei der Fluorochrome verwendet werden, um den Kontrast zwischen Zellen und Stroma zu erhöhen, kombiniert (57, 58).

Die ex-vivo konfokale Fluoreszenzmikroskopie erprobten wir nicht nur an frischem, also nicht formalinfixiertem oder kryokonserviertem Gewebe, sondern auch an kryokonserviertem Gewebe (59):

Ruini C, Vladimirova G, Kendziora B, Salzer S, Ergun E, Sattler E, French LE, Hartmann D. Ex-vivo fluorescence confocal microscopy with digital staining for characterizing basal cell carcinoma on frozen sections: A comparison with histology. *J Biophotonics*. 2021 Aug;14(8):e202100094. doi: 10.1002/jbio.202100094. Epub 2021 May 24. PMID: 33991061.

In die Studie wurden 46 Patienten mit histologisch gesichertem Basalzellkarzinom aufgenommen, die für eine Tumorexzision mittels mikrographisch kontrollierter Chirurgie vorgesehen waren. Als häufigster maligner Hauttumor metastasiert das Basalzellkarzinom nur selten, kann jedoch aufgrund seines lokal invasiven Wachstums erhebliche funktionelle und ästhetische Beeinträchtigungen verursachen (60). Um an sensiblen Lokalisationen wie dem Gesicht möglichst gewebesparend zu operieren, wird in der Dermatochirurgie des LMU Klinikums häufig die mikrographisch kontrollierte Chirurgie angewendet. Dabei kommt die sogenannte Münchner Methode zum Einsatz, eine der Mohs-Chirurgie ähnliche Technik (61). Im Rahmen der Studie wurde das exzidierte Gewebe zunächst kryokonserviert, dann mittels ex-vivo konfokaler Laserscanmikroskopie inklusive Fluoreszenzmikroskopie untersucht und schließlich einer konventionellen histopathologischen Analyse unterzogen.

Tumorfremie Ränder konnten mittels ex-vivo konfokaler Laserscanmikroskopie mit einer Sensitivität von 92 % (95 %-KI: 73–99) und einer Spezifität von 91 % (95 %-KI: 71–99) identifiziert werden. Die Übereinstimmung bei der Bestimmung des Tumorsubtyps lag bei 88 % (95 %-KI: 74–96).

Inwieweit künstliche Intelligenz zur Auswertung von Schnittbildern beitragen kann, die mittels ex-vivo konfokaler Fluoreszenzmikroskopie erstellt wurden, wurde anhand von Gewebeproben des spinözellulären Karzinoms untersucht (62):

Ruini C, Schlingmann S, Jonke Ž, Avci P, Padrón-Laso V, Neumeier F, Koveshazi I, Ikeliani IU, Patzer K, Kunrad E, Kendziora B, Sattler E, French LE, Hartmann D. Machine Learning Based Prediction of Squamous Cell Carcinoma in Ex Vivo Confocal Laser Scanning Microscopy. *Cancers (Basel)*. 2021 Nov 3;13(21):5522. doi: 10.3390/cancers13215522. PMID: 34771684; PMCID: PMC8583634.

Insgesamt wurden 34 frisch entnommene Gewebeproben von 29 Patienten mittels ex-vivo konfokaler Fluoreszenzmikroskopie analysiert. Darunter befanden sich 22 spinözelluläre Karzinome sowie 12 tumorfreie Gewebeproben, die aus sogenannten Burow-Dreiecken stammten – überschüssiger Haut, die im Rahmen operativer Wundverschlüsse anfällt. Die hochaufgelösten Schnittbilder der ex-vivo konfokalen Fluoreszenzmikroskopie (ca. 10.000 × 10.000 Pixel) wurden in kleinere Mosaiksegmente von jeweils 256 × 256 Pixeln unterteilt. Anschließend erfolgte die Klassifikation dieser Bildausschnitte durch Dermatopathologen sowie durch künstliche Intelligenz, wobei ein sogenanntes *MobileNet* eingesetzt wurden (63). Die Bewertungen der Dermatopathologen galten als Goldstandard. Die künstliche Intelligenz erreichte eine Sensitivität von 76 % bei der Erkennung tumorbefallener Areale sowie eine Spezifität von 91 % bei der Identifikation tumorfreier Regionen.

Neben der diagnostischen Genauigkeit der ex-vivo konfokalen Laserscanmikroskopie, untersuchten wir auch die diagnostische Genauigkeit der in-vivo konfokalen Laserscanmikroskopie, zunächst in der Diagnostik des Basalzellkarzinoms (64):

Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler E. Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared with histopathology. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Dec;46(8):1471-1481. doi: 10.1111/ced.14762. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34047380.

In die Studie wurden 52 Basalzellkarzinome von 52 Patienten eingeschlossen, die exzidiert und konventionell histologisch untersucht wurden. Zuvor wurden die Hautläsionen in-vivo mittels line-field konfokaler optischer Kohärenztomographie untersucht. Dieses Verfahren kombiniert

die konfokale Reflektionsmikroskopie – eine der Formen der konfokalen Laserscanmikroskopie – mit der optischen Kohärenztomographie.

Die konfokale Laserscanmikroskopie ermöglicht eine detailreiche, zelluläre Darstellungen der Hautschichten, jedoch mit begrenzter Eindringtiefe (ca. 200–300 μm). Die optische Kohärenztomographie hingegen erlaubt eine tiefere Bildgebung (bis zu 1–2 mm), jedoch bei geringerer Auflösung, was eher makrostrukturelle Gewebemuster als einzelne Zellstrukturen zeigt. Die in-vivo line-field konfokaler optischer Kohärenztomographie verbindet als Kombination der beiden Verfahren die Vorteile beider Verfahren (65, 66). Die in-vivo line-field konfokale optische Kohärenztomographie konnte in 90% der Fälle eine korrekte Subtypisierung der vorliegenden Basalzellkarzinome vornehmen (95 %-KI: 79–97). Bei Basalzellkarzinomen hängt die Behandlungsstrategie von der Subtypisierung ab.

Beim spinozellulären Karzinom ist die Wahl der Therapie maßgeblich davon abhängig, ob es sich um eine seiner Vorstufen – aktinische Keratose oder Morbus Bowen – oder bereits um ein invasives Karzinom handelt. Das entscheidende diagnostische Kriterium ist dabei der Durchbruch der Basalmembran, da sowohl die aktinische Keratose als auch der Morbus Bowen diese nicht überschreiten.

In einer Studie an 73 Hautläsionen, die zunächst mittels in-vivo line-field konfokaler optischer Kohärenztomographie und anschließend konventionell histologisch untersucht wurden, wurde überprüft, ob die in-vivo line-field konfokaler optischer Kohärenztomographie diesen Invasivitätsnachweis leisten kann (67):

Ruini C, Schuh S, Gust C, Kenziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler EC. Line-field confocal optical coherence tomography for the in vivo real-time diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Dec;35(12):2388-2397. doi: 10.1111/jdv.17603. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34415646.

Die konventionelle Histologie diente als Goldstandard. Die in-vivo line-field konfokaler optischer Kohärenztomographie konnte eine durchbrochene Basalmembran mit einer Sensitivität von 81 % (95 %-KI: 54–96 %) sowie einer Spezifität von ebenfalls 81 % (95 %-KI: 68–90 %) detektieren.

Die Erkennung maligner Hautveränderungen stellt das primäre Anwendungsgebiet hochauflösender optischer Bildgebungsverfahren in der Dermatologie dar. Dass sich diese Technologien jedoch auch für andere dermatologische Fragestellungen eignen, konnten wir durch den Einsatz zur Messung der Hautreaktion auf Feuchtigkeitscreme demonstrieren (68):

Ruini C, Kendziora B, Ergun EZ, Sattler E, Gust C, French LE, Bağcı IS, Hartmann D. In vivo examination of healthy human skin after short-time treatment with moisturizers using confocal Raman spectroscopy and optical coherence tomography: Preliminary observations. *Skin Res Technol.* 2022 Jan;28(1):119-132. doi: 10.1111/srt.13101. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34555219; PMCID: PMC9907652.

Die optische Kohärenztomographie wurde als hochauflösende optische Bildgebungsmethode mit der Raman-Spektroskopie kombiniert. Anders als die hochauflösenden optischen Bildgebungsmethoden, welche hochauflösende Bilder der Hautstruktur liefern, ist die Raman-Spektroskopie ein spektroskopisches Verfahren zur chemischen Analyse von Geweben. Sie basiert auf dem Raman-Effekt, bei dem Laserlicht mit Molekülen im Gewebe wechselwirkt und dabei molekulspezifische Streulichtsignale erzeugt, was man auch als chemischen Fingerabdruck interpretieren kann (69).

Vor und nach zweiwöchiger Anwendung einer handelsüblichen Feuchtigkeitslotion an einem Unterarm wurden mehrere hautphysiologische Parameter an 20 weiblichen Probanden am behandelten und unbehandelten Unterarm bestimmt: die Dicke des Stratum corneums, die Dicke der gesamten Epidermis, der Wassergehalt, die Durchblutung, Hautrauigkeit, der Abschwächungskoeffizient (Maß für die Lichtdurchlässigkeit des Gewebes), sowie die Konzentrationen von Natural Moisturizing Factor, Ceramiden und freien Fettsäuren, Cholesterin, Harnstoff und Laktaten. Wir beobachteten eine signifikante Abnahme der Hautrauigkeit am behandelten Arm ($p = 0,031$) sowie einen signifikanten Unterschied in der Konzentration von freien Fettsäuren und Ceramiden zwischen behandeltem und unbehandeltem Arm ($p = 0,046$).

Zusammenfassung und Ausblick

Das dermatochirurgische Ergebnis hängt entscheidend von der Wundheilung ab. Eine Wundheilungsstörung kann zu Einschränkungen im funktionellen und ästhetischen Ergebnis bis hin zur Entstehung einer chronischen Wunde führen. Viele der Einflussfaktoren auf die Wundheilung sind therapeutisch modulierbar. In dieser kumulativen Habilitationsarbeit wurde mittels prospektiver klinischer Studien und Meta-Analysen untersucht, wie die postoperative Wundheilung perioperativ durch moderne Diagnostik und gezielte medikamentöse Interventionen unterstützt werden kann.

Es konnte gezeigt werden, dass der Einsatz einer perioperativen Antibiose die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Wundinfektion in der Dermatochirurgie verringert. Bei ungezielter Indikationsstellung müssen etwa 18 Wunden antibiotisch abgedeckt werden, um eine Wundinfektion zu verhindern. Um weniger Patienten unnötig einer Antibiotikabehandlung auszusetzen, sollte die Indikationsstellung gezielt bei erhöhtem Wundinfektionsrisiko gestellt werden.

Basierend auf selbst erhobenen Daten sowie der verfügbaren Literatur wurden in Zusammenarbeit mit der AWMF im Rahmen einer S3-Leitlinie zur perioperativen Antibiotikaprofylaxe spezifische Empfehlungen formuliert. In der Dermatochirurgie wird eine Prophylaxe bei komplexen Wundverschlüssen oder großen Defekten an den Ohren, der Nase oder den unteren Extremitäten, bei freien Lappenplastiken, gestielten Fernlappen im Kopf-Hals-Bereich und inguinalen oder axillären Lymphadenektomien empfohlen. Entsprechend den KRINKO-Empfehlungen sollte auch bei hoher Erregerexposition im Operationsgebiet eine perioperative Antibiotikaprofylaxe erfolgen – also in Fällen, in denen die Wunde nicht als sauber, sondern als sauber-kontaminiert, kontaminiert oder schmutzig eingestuft wird. Das Antibiotikum sollte dabei 30–60 Minuten vor Hautschnitt appliziert werden. Empfohlene Substanzen sind Cefazolin 2 g i.v. oder Amoxicillin/Clavulansäure 875/125 mg p.o. (bei Operationen am Kopf, an Brust, Rücken und oberen Extremitäten) sowie Ceftriaxon 2 g i.v. oder Cotrimoxazol 960 mg p.o. (bei Eingriffen in der Leiste oder an den unteren Extremitäten).

In besonderen klinischen Situationen kommen neben Antibiotika auch Biologika zur Förderung der Wundheilung zum Einsatz. Dies gilt insbesondere bei der chirurgischen Therapie der

Hidradenitis suppurativa, bei der Biologika sowohl neoadjuvant zur Reduktion der Entzündungsaktivität als auch adjuvant zur Verhinderung von Rezidiven eingesetzt werden können. Adalimumab (TNF- α -Inhibitor), Secukinumab (IL-17A-Inhibitor) und Bimekizumab (IL-17AF-Inhibitor) sind hierfür aktuell zugelassen. Unter den verfügbaren Substanzen zeigte sich Adalimumab in Phase-III-Daten als wirksamste und sicherste Option. Trotz therapeutischer Fortschritte bleibt die medikamentöse Behandlung der Hidradenitis suppurativa im Vergleich zu anderen chronisch-entzündlichen Dermatosen wie der Psoriasis vulgaris bislang unzureichend. Langfristiges Ziel sollte eine weitgehende Krankheitskontrolle ohne chirurgische Intervention sein.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit der konfokalen Laserscanmikroskopie. Die pathologische Aufarbeitung mittels konventioneller Verfahren an in Paraffin eingebetteten oder gefrorenen Hautpräparaten ist zeitaufwändig, sodass eine pathologische Aussage über die Vollständigkeit der Exzision intraoperativ oftmals nicht möglich ist. Im Vergleich zu konventionellen histologischen Verfahren, können Hautschnittbilder mit konfokaler Laserscanmikroskopie deutlich schneller, in wenigen Minuten angefertigt werden. Das Verfahren kann in-vivo und ex-vivo angewendet werden. Die hohe Zeiteffektivität der ex-vivo Laserscanmikroskopie erlaubt eine Bedside-Beurteilung von entnommenen Hautproben und intraoperative Beurteilung von Tumorrändern in Hautexzidaten, nachdem die zugehörigen Hautveränderungen mittels in-vivo Laserscanmikroskopie als suspekt erachtet wurden. Verglichen zur konventionellen Histologie ist die diagnostische Genauigkeit bei der Beurteilung von häufigen Hauttumoren hoch aber noch nicht ausreichend hoch, um die konventionelle Histologie ersetzen zu können. Mit der Weiterentwicklung der Bildgebung – insbesondere durch eine weitere Erhöhung der Bildqualität, digitale Färbetechniken und den Einsatz künstlicher Intelligenz zur Bildauswertung – ist in den kommenden Jahren mit einer weiteren Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit zu rechnen.

Referenzen

1. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Arch Dermatol.* 1994;130(4):489-93.
2. Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):370-8.
3. Andrews KL, Houdek MT, Kiemele LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int.* 2015;39(1):29-39.
4. Almadani YH, Vorstenbosch J, Davison PG, Murphy AM. Wound Healing: A Comprehensive Review. *Semin Plast Surg.* 2021;35(3):141-4.
5. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1528-42.
6. Waschke J, Amagai M, Becker C, Delmar M, Duru F, Garrod DR, et al. Meeting report - Alpine desmosome disease meeting 2024: advances and emerging topics in desmosomes and related diseases. *J Cell Sci.* 2025;138(2).
7. Nuutila K, Eriksson E. Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(12):685-98.
8. Shen C, Liu X, Zhang B, Cai J, Sun T, Li D, et al. An innovated elastic compression hemostasis technique for extremity excision in patients with extensive burns: A prospective clinical randomized controlled trial. *Surgery.* 2023;173(6):1513-7.
9. Shukla SK, Sharma AK, Gupta V, Yashavarddhan MH. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J Tissue Viability.* 2019;28(4):218-22.
10. Saeg F, Orazi R, Bowers GM, Janis JE. Evidence-Based Nutritional Interventions in Wound Care. *Plast Reconstr Surg.* 2021;148(1):226-38.
11. Smollock W, Montenegro P, Czenis A, He Y. Hypoperfusion and Wound Healing: Another Dimension of Wound Assessment. *Adv Skin Wound Care.* 2018;31(2):72-7.
12. de Oliveira S, Rosowski EE, Huttenlocher A. Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(6):378-91.
13. Yang S, Li Y, Liu C, Wu Y, Wan Z, Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:949535.
14. Nishio Y, Tsuji Y, Kitano I, Terashi H. Influence of Peripheral Arterial Disease on Wound Healing in Heel Pressure Ulcers. *Kobe J Med Sci.* 2022;67(4):E146-e54.
15. Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. *Int Wound J.* 2013;10(1):98-104.
16. Knuutinen A, Kokkonen N, Risteli J, Vähäkangas K, Kallioinen M, Salo T, et al. Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. *Br J Dermatol.* 2002;146(4):588-94.
17. Liu T, Hao J, Lei H, Chen Y, Liu L, Jia L, et al. Recombinant collagen for the repair of skin wounds and photo-aging damage. *Regen Biomater.* 2024;11:rbae108.
18. Lo ZJ, Lim X, Eng D, Car J, Hong Q, Yong E, et al. Clinical and economic burden of wound care in the tropics: a 5-year institutional population health review. *Int Wound J.* 2020;17(3):790-803.

19. Yamashita Y, Nagasaka S, Mineda K, Abe Y, Hashimoto I. Risk factors for early wound dehiscence by surgical site infection after pressure ulcer surgery. *J Med Invest.* 2023;70(1.2):101-4.
20. Schlager JG, Hartmann D, Wallmichrath J, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, et al. Patient-dependent risk factors for wound infection after skin surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2022;19(7):1748-57.
21. Schlager JG, Hartmann D, Kendziora B. [Surgical site infection and perioperative antibiotics in dermatosurgery]. *Dermatologie (Heidelb).* 2023;74(11):827-34.
22. Liu X, Kelleners-Smeets NWJ, Sprengers M, Hira V, Mosterd K, Nelemans PJ. A Clinical Prediction Model for Surgical Site Infections in Dermatological Surgery. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(7):683-8.
23. Kendziora B, Patzer K, French LE, Schlager JG, Hartmann D. Antibiotic Prophylaxis of Surgical Site Infections in Cutaneous Surgery: A Prospective Observational Study. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv4469.
24. Kuss O, Blettner M, Börgermann J. Propensity Score: an Alternative Method of Analyzing Treatment Effects. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(35-36):597-603.
25. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268-81.
26. Accarino JJO, Ramsey A, Samarakoon U, Phillips E, Gonzalez-Estrada A, Otani IM, et al. Drug allergy in older adults: A study from the United States Drug Allergy Registry. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(5):628-36.e2.
27. Schlager JG, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B, Hartmann D. Are Specific Body Sites Prone for Wound Infection After Skin Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Surg.* 2022;48(4):406-10.
28. Schlager JG, Hartmann D, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, Kendziora B. Procedure-Related Risk Factors for Surgical Site Infection in Dermatologic Surgery. *Dermatol Surg.* 2022;48(10):1046-50.
29. Nikolakopoulou A, Mavridis D, Salanti G. Demystifying fixed and random effects meta-analysis. *Evid Based Ment Health.* 2014;17(2):53-7.
30. Borenstein M. How to understand and report heterogeneity in a meta-analysis: The difference between I-squared and prediction intervals. *Integrative Medicine Research.* 2023;12(4):101014.
31. Ma L-L, Wang Y-Y, Yang Z-H, Huang D, Weng H, Zeng X-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research.* 2020;7(1):7.
32. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World Journal of Meta-Analysis.* 2017;5(4):80-4.
33. Zennaro G, Corazza G, Zanin F. The effects of integrated reporting quality: a meta-analytic review. *Meditari Accountancy Research.* 2024;32(7):197-235.
34. Yusuf M, Atal I, Li J, Smith P, Ravaud P, Fergie M, et al. Reporting quality of studies using machine learning models for medical diagnosis: a systematic review. *BMJ Open.* 2020;10(3):e034568.

35. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):1.
36. Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, Chan AW, Moher D, Mayo-Wilson E, et al. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports: The CONSORT-Outcomes 2022 Extension. *Jama.* 2022;328(22):2252-64.
37. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, Bruns DE, Gatsonis CA, Hooft L, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open.* 2016;6(11):e012799.
38. Stahl AC, Tietz AS, Kendziora B, Dewey M. Has the STARD statement improved the quality of reporting of diagnostic accuracy studies published in European Radiology? *Eur Radiol.* 2023;33(1):97-105.
39. Stahl AC, Tietz AS, Dewey M, Kendziora B. Has the quality of reporting improved since it became mandatory to use the Standards for Reporting Diagnostic Accuracy? *Insights Imaging.* 2023;14(1):85.
40. Ioannidis JPA. Meta-research: Why research on research matters. *PLoS Biol.* 2018;16(3):e2005468.
41. Abele-Horn D, Novotny A, Bader L, Eckmanns T, Haller S, Alt V, et al. S3-Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphylaxe (Version 5.0). Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2024; accessed on 18/03/2025. Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009>.
42. Hosseini M-S, Jahanshahlou F, Akbarzadeh MA, Zarei M, Vaez-Gharamaleki Y. Formulating research questions for evidence-based studies. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health.* 2024;2:100046.
43. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 2018;61(4):448-73.
44. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Prevalence of Drugs as Triggers of Exacerbations in Chronic Urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(2):112-7.
45. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73(7):1393-414.
46. van den Elzen MT, van Os-Medendorp H, van den Brink I, van den Hurk K, Kouznetsova OI, Lokin A, et al. Effectiveness and safety of antihistamines up to fourfold or higher in treatment of chronic spontaneous urticaria. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:4.
47. Gasser P, Tarchevskaya SS, Guntern P, Brigger D, Ruppli R, Zbären N, et al. The mechanistic and functional profile of the therapeutic anti-IgE antibody ligelizumab differs from omalizumab. *Nat Commun.* 2020;11(1):165.
48. Kendziora B, Frey J, Reinholz M, Ruëff F, Oppel E, Zuberbier T, et al. Efficacy and safety of medications for antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a systematic review and network meta-analysis. *Allergo Journal International.* 2023;32(3):83-92.
49. Florez ID, De La Cruz-Mena JE, Veroniki A-A. Network meta-analysis: a powerful tool for clinicians, decision-makers, and methodologists. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2024;176:111537.

50. Sadeghirad B, Foroutan F, Zoratti MJ, Busse JW, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, et al. Theory and practice of Bayesian and frequentist frameworks for network meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2023;28(3):204.
51. Aarts P, van Huijstee JC, van der Zee HH, van Doorn MBA, van Straalen KR, Prens EP. Adalimumab in conjunction with surgery compared with adalimumab monotherapy for hidradenitis suppurativa: A Randomized Controlled Trial in a real-world setting. *J Am Acad Dermatol*. 2023;89(4):677-84.
52. Zouboulis CC, Bechara FG, Fritz K, Goebeler M, Hetzer FH, Just E, et al. S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa / acne inversa - Short version. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22(6):868-89.
53. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, et al. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(5 Suppl 1):S70-7.
54. Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, Kendziora B. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025.
55. Pérez-Anker J, Ribero S, Yélamos O, García-Herrera A, Alos L, Alejo B, et al. Basal cell carcinoma characterization using fusion ex vivo confocal microscopy: a promising change in conventional skin histopathology. *Br J Dermatol*. 2020;182(2):468-76.
56. Peters N, Schubert M, Metzler G, Geppert JP, Moehrle M. Diagnostic accuracy of a new ex vivo confocal laser scanning microscope compared to H&E-stained paraffin slides for micrographic surgery of basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(2):298-304.
57. Vladimirova G, Ruini C, Kapp F, Kendziora B, Ergün EZ, Bağcı IS, et al. Ex vivo confocal laser scanning microscopy: A diagnostic technique for easy real-time evaluation of benign and malignant skin tumours. *J Biophotonics*. 2022;15(6):e202100372.
58. Malvey J, Pérez-Anker J, Toll A, Pigem R, Garcia A, Alos LL, et al. Ex vivo confocal microscopy: revolution in fast pathology in dermatology. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1011-25.
59. Ruini C, Vladimirova G, Kendziora B, Salzer S, Ergun E, Sattler E, et al. Ex-vivo fluorescence confocal microscopy with digital staining for characterizing basal cell carcinoma on frozen sections: A comparison with histology. *J Biophotonics*. 2021;14(8):e202100094.
60. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-79.
61. Lacerda PN, Lange EP, Luna NM, Miot HA, Nogueira VSN, Abbade LPF. Recurrence rate of basal cell carcinoma among different micrographic surgery techniques: systematic review with meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(8):1178-90.
62. Ruini C, Schlingmann S, Jonke Ž, Avci P, Padrón-Laso V, Neumeier F, et al. Machine Learning Based Prediction of Squamous Cell Carcinoma in Ex Vivo Confocal Laser Scanning Microscopy. *Cancers (Basel)*. 2021;13(21).
63. Howard AG, Zhu M, Chen B, Kalenichenko D, Wang W, Weyand T, et al. Mobilenets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications. *arXiv preprint arXiv:170404861*. 2017.

64. Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, et al. Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared with histopathology. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(8):1471-81.
65. Latriglia F, Ogien J, Tavernier C, Fischman S, Suppa M, Perrot JL, et al. Line-Field Confocal Optical Coherence Tomography (LC-OCT) for Skin Imaging in Dermatology. *Life (Basel)*. 2023;13(12).
66. Ogien J, Tavernier C, Fischman S, Dubois A. Line-field confocal optical coherence tomography (LC-OCT): principles and practical use. *Ital J Dermatol Venerol*. 2023;158(3):171-9.
67. Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, et al. Line-field confocal optical coherence tomography for the in vivo real-time diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(12):2388-97.
68. Ruini C, Kendziora B, Ergun EZ, Sattler E, Gust C, French LE, et al. In vivo examination of healthy human skin after short-time treatment with moisturizers using confocal Raman spectroscopy and optical coherence tomography: Preliminary observations. *Skin Res Technol*. 2022;28(1):119-32.
69. Lunter D, Klang V, Kocsis D, Varga-Medveczky Z, Berkó S, Erdő F. Novel aspects of Raman spectroscopy in skin research. *Exp Dermatol*. 2022;31(9):1311-29.

Abkürzungsverzeichnis

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

EMA = Europäische Arzneimittel-Agentur

HiSCR50 = Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50

IL = Interleukin

IQR = Interquartilsabstand

KI = Konfidenzintervall

KRINKO = Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut

OR = Odds Ratio

RR = Relatives Risiko

SD = Standardabweichung

TNF = Tumornekrosefaktor

UAS7 = Urtikaria-Aktivitäts-Scores über sieben Tage

Themenbezogenes Publikationsverzeichnis der kumulativen Habilitationsschrift

Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

- | | | |
|----|--|------------------------------------|
| 1. | Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, <u>Kendziora B</u> . Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> . 2025 Mar 10. doi: 10.1111/jdv.20617. Epub ahead of print. PMID: 40062409. | 2025
JIF: 8,5
(2023) |
| 2. | Stahl AC, Tietz AS, Dewey M, <u>Kendziora B</u> . Has the quality of reporting improved since it became mandatory to use the Standards for Reporting Diagnostic Accuracy? <i>Insights Imaging</i> . 2023 May 15;14(1):85. doi: 10.1186/s13244-023-01432-7. PMID: 37184759; PMCID: PMC10184623. | 2023
JIF 4,1 (2023) |
| 3. | Schlager JG*, Patzer K*, Wallmichrath J, French LE, Kunrad E, Schlingmann S, Stiefel D, <u>Kendziora B*</u> , Hartmann D*. Surgical site infection in skin surgery- An observational study. <i>Int Wound J</i> . 2023 Nov;20(9):3514-3522. doi: 10.1111/iwj.14224. Epub 2023 May 8. PMID: 37156639; PMCID: PMC10588314. | 2023
JIF 2,6 (2023)
*Geteilt |
| 4. | <u>Kendziora B</u> , Patzer K, French LE, Schlager JG, Hartmann D. Antibiotic Prophylaxis of Surgical Site Infections in Cutaneous Surgery: A Prospective Observational Study. <i>Acta Derm Venereol</i> . 2023 May 10;103:adv4469. doi: 10.2340/actadv.v103.4469. PMID: 37165683. | 2023
JIF 3,5 (2023) |
| 5. | Stahl AC, Tietz AS, <u>Kendziora B*</u> , Dewey M*. Has the STARD statement improved the quality of reporting of diagnostic accuracy studies published in European Radiology? <i>Eur Radiol</i> . 2023 Jan;33(1):97-105. doi: 10.1007/s00330-022-09008-7. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35907025; PMCID: PMC9362582. | 2023
JIF 4,7 (2023)
*Geteilt |
| 6. | <u>Kendziora B</u> , Frey J, Reinholz M, Rueff F, Oppel E, Zuberbier T, Hartmann D, Schlager JG, French LE. Efficacy and safety of medications for antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a systematic review and network meta-analysis. <i>Allergo J Int</i> . 2022 Dec 21. doi: 10.1007/s40629-022-00235-4. | 2022
JIF 1,1 (2022) |
| 7. | Schlager JG, Hartmann D, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, <u>Kendziora B</u> . Procedure-Related Risk Factors for Surgical Site Infection in Dermatologic Surgery. <i>Dermatol Surg</i> . 2022 Oct 1;48(10):1046-1050. doi: 10.1097/DSS.0000000000003546. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35862641. | 2022
JIF 2,4 (2022) |
| 8. | Schlager JG, Hartmann D, Wallmichrath J, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, <u>Kendziora B</u> . Patient-dependent risk factors for wound infection after skin surgery: A systematic review and meta-analysis. <i>Int Wound J</i> . 2022 Nov;19(7):1748-1757. doi: 10.1111/iwj.13780. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35229471; PMCID: PMC9615300. | 2022
JIF 3,1 (2022) |
| 9. | Schlager JG, Ruiz San Jose V, Patzer K, French LE, <u>Kendziora B*</u> , Hartmann D*. Are Specific Body Sites Prone for Wound Infection After Skin Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Dermatol Surg</i> . 2022 Jan 19. doi: 10.1097/DSS.0000000000003387. PMID: 35066551. | 2022
JIF 2,4 (2022)
*Geteilt |

Originalarbeiten als Koautor

- | | | |
|---|--|------------------------|
| 1 | Vladimirova G, Ruini C, Kapp F, <u>Kendziora B</u> , Ergün EZ, Bağcı IS, Krammer S, Jastaneyah J, Sattler EC, Flaig MJ, French LE, Hartmann D. Ex vivo confocal laser scanning microscopy: A diagnostic technique for easy real-time evaluation of benign and malignant skin tumours. <i>J Biophotonics</i> . 2022 | 2022
JIF 2,8 (2022) |
|---|--|------------------------|

- Jun;15(6):e202100372. doi: 10.1002/jbio.202100372. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35233962.
2. Ruini C, Kendziora B, Ergun EZ, Sattler E, Gust C, French LE, Bağcı IS, Hartmann D. In vivo examination of healthy human skin after short-time treatment with moisturizers using confocal Raman spectroscopy and optical coherence tomography: Preliminary observations. *Skin Res Technol*. 2022 Jan;28(1):119-132. doi: 10.1111/srt.13101. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34555219. 2022
JIF 2,2 (2022)
 3. Ruini C, Schlingmann S, Jonke Ž, Avci P, Padrón-Laso V, Neumeier F, Koveshazi I, Ikeliani IU, Patzer K, Kunrad E, Kendziora B, Sattler E, French LE, Hartmann D. Machine Learning Based Prediction of Squamous Cell Carcinoma in Ex Vivo Confocal Laser Scanning Microscopy. *Cancers (Basel)*. 2021 Nov 3;13(21):5522. doi: 10.3390/cancers13215522. PMID: 34771684; PMCID: PMC8583634. 2021
JIF 6,6 (2021)
 4. Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler EC. Line-field confocal optical coherence tomography for the in vivo real-time diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Dec;35(12):2388-2397. doi: 10.1111/jdv.17603. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34415646. 2021
JIF 9,2 (2021)
 5. Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler E. Line-field optical coherence tomography: in vivo diagnosis of basal cell carcinoma subtypes compared with histopathology. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Dec;46(8):1471-1481. doi: 10.1111/ced.14762. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34047380. 2021
JIF 4,5 (2021)
 6. Ruini C, Vladimirova G, Kendziora B, Salzer S, Ergun E, Sattler E, French LE, Hartmann D. Ex-vivo fluorescence confocal microscopy with digital staining for characterizing basal cell carcinoma on frozen sections: A comparison with histology. *J Biophotonics*. 2021 Aug;14(8):e202100094. doi: 10.1002/jbio.202100094. Epub 2021 May 24. PMID: 33991061. 2021
JIF 3,4 (2021)

Übersichtsartikel

1. Schlager JG, Hartmann D, Kendziora B. Postoperative Infektionen und perioperative Antibiose in der Dermatochirurgie [Surgical site infection and perioperative antibiotics in dermatosurgery]. *Dermatologie (Heidelb)*. 2023 Nov;74(11):827-834. German. doi: 10.1007/s00105-023-05233-3. Epub 2023 Oct 12. PMID: 37823917. 2023
JIF 0,8 (2022)

Leitlinie

1. S3 Leitlinie Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe (Version 5.0). Abele-Horn M, Novotny A, Bader L, Eckmanns T, Haller S, Alt V, Becker K, Beikler T, Blatt S, Bossung V, Brinkmann A, Deja M, Diener H, Ebert M, Eckmann C, Fischer L, Franz M, Gawenda M, Glück T, Härtel C, Hanses F, Harder T, Hartmann D, Hauner K, Held J, Hofauer B, Horn D, Kendziora B, Klingenberg A, Köppenastrop S, Krieg S, Lenz M, Loberg C, Markewitz A, May M, Müller-Hübner S, Neß T, Noll I, Reuken P, Ried M, Ringelstein A, Said D, Schäfer E, Schindlbeck C, Schmidt N, Schulz C, Stöve J, Stratil J, Ternes H, Walger P, Wallner C. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2024 (Accessed on 18/03/2025). Available from: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009> 2024

Positionspapier

1. Balakirski G, Becker SL, Hartmann D, Kofler L, Kunte C, Müller CSL, Volz T, Kendziora B, Schlager JG, Löser CR. Perioperative antibiotic prophylaxis in skin surgery - Position paper of the Antibiotic Stewardship working group of the German Society for Dermatologic Surgery (DGDC), Part 2: Special indications and situations. J Dtsch Dermatol Ges. 2023 Oct;21(10):1109-1117. doi: 10.1111/ddg.15153. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37501398. 2023
JIF 3,9 (2022)

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Lars E. French und Frau Prof. MUDr. Daniela Hartmann für ihre kontinuierliche organisatorische Unterstützung, die persönliche Förderung sowie den inspirierenden und bereichernden wissenschaftlichen Austausch.

Frau Prof. MUDr. Daniela Hartmann und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Jens Wallmichrath danke ich aufrichtig dafür, dass sie mir im Rahmen dieser Habilitationsarbeit mit großer Geduld und Expertise das dermatochirurgische Handwerk vermittelt haben.

Herrn Dr. med. Justin Gabriel Schlager danke ich für die enge und vertrauensvolle wissenschaftliche Zusammenarbeit, die Begeisterung, die wir teilen durften, und die Freundschaft, die daraus erwachsen ist.

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern, Marlis und Wolfgang Kendziora, sowie meiner Schwester Elena Kendziora. Ihnen danke ich von Herzen für ihr Verständnis – insbesondere dafür, dass sie mir nie übelnahmen, wenn private Begegnungen zugunsten der wissenschaftlichen Arbeit zurückstehen mussten.