



Pädiatrie Special

Sonderrubrik der Medical Tribune Nr. 20 · 15. Mai 2009

Historisches und Neues aus der Verbrennungsbehandlung

Von den Hoffnungen in eine neue Ersatzhaut

ZÜRICH – So schnell ist es passiert: Eine heisse Pfanne, brennende Kerze oder Heizröhre, und die Brandverletzung ist da. Heutzutage können die meisten Verbrennungsoffer gerettet werden, die akute Schockphase ist durch die in der Neunerregel beschriebene Flüssigkeitssubstitution und den Fortschritten in der Intensivmedizin meist im Griff, auch die operativen Techniken haben sich in einer solchen Weise verändert, dass praktisch alle Patienten überleben. Nur eines bleibt: Die Verbrennung hinterlässt auf der äussersten Hülle des Kindes, der Haut, ihre Spuren.

Jeder fünfte Mensch erlebt im Laufe seines Lebens eine Verbrennung, die einen Arztbesuch erfordert. Bei den schweren Verbrennungen, die einen stationären Aufenthalt bedingen, sind die Hälfte Kinder. Davon sind 60 bis 70 % die 0- bis 4-Jährigen. „Somit gilt: Die Küche soll kein Spielplatz sein!“, so Dr. Clemens Schiestl, Leiter des Zentrums für brandverletzte Kinder, Universi-

täre Kliniken Zürich. Typisch ist da der kleine neugierige Nachwuchs, der einen Topf mit heissem Wasser von der Herdplatte zieht. Die Gefahrenquellen lauern jedoch überall. Ob auf dem Esstisch, im Bad, in der Küche oder an elektrischen Geräten, die Liste ist lang.

„Die Grösse der Handfläche eines Kindes entspricht etwa 1 % seiner Körperoberfläche. Ich empfehle, bei

Verbrennungen ab ½ % einen Arzt aufzusuchen. Das heisst, bei fast allen Brandverletzungen von Kindern sollte der Pädiater oder Hausarzt aufgesucht werden, damit er sich ein Bild machen und die Wunde richtig



Dr. Clemens Schiestl

behandeln und verbinden kann“, so Dr. Schiestl. Bereits ab 15 % verbrannter Hautoberfläche kann es lebensgefährlich werden.

Die grossen Fortschritte in der Verbrennungsbehandlung wurden



traurigerweise immer in Zusammenhang mit Kriegen erreicht. So wurde nach dem zweiten Weltkrieg erstmals die Neunerregel publiziert. Dank dieser Regel haben viele Patienten die akute Schock-

phase überlebt. Die ersten Erfolge sind demnach der Intensivmedizin zuzuordnen. Mitte der sechziger Jahre zog dann auch die Chirurgie

► Seite 15

Der Stand der Hautersatzforschung im Bereich des Tissue Engineering

Die Forschung arbeitet eifrig daran, eine Haut zu züchten, die neben der Epidermis auch noch die dermale Schicht besitzt. An diesem Forschungswettbewerb ist auch das



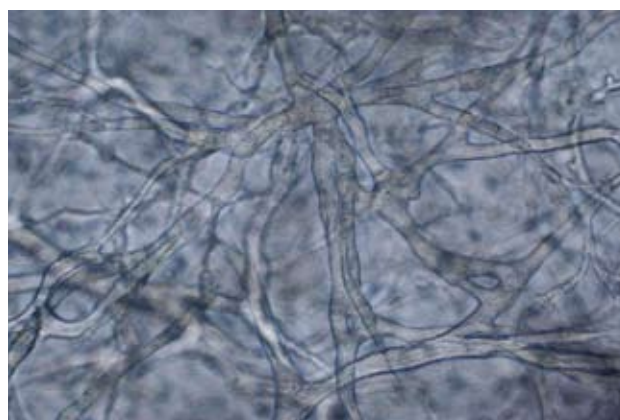
PD Dr. Ernst Reichmann

Labor der Universität Zürich rund um PD Dr. Ernst Reichmann beteiligt. „Wir starten mit einer Biopsie der menschlichen Haut, zerlegen sie zuerst in die beiden Hauptgewebe Dermis und Epidermis, dann in die Einzelzellen. Aus der Epidermis gewinnen wir Keratinozyten und Melanozyten, aus der Dermis Fibroblasten und Blutgefässzellen“, so der Zellbiologe. „Aber vor allem braucht man zuerst mal eine extrazelluläre Matrix, also die Kom-

ponenten, auf und in denen sich die Hautzellen vermehren und differenzieren. Diese Matrix ist eigentlich das Geheimnis des Tissue Engineering. Wer da das Beste hat, der kann weit kommen.“

Forscher markieren wichtige Zellen

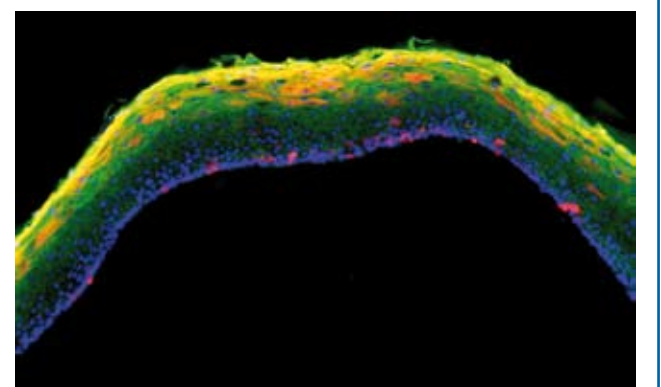
Bei der Herstellung dieser dermo-epidermalen Ersatzhaut werden zunächst Fibroblasten in die Matrix eingebracht, die diese langsam umbauen und zu ihrem eigenen Milieu verändern. Die Keratinozyten werden schliesslich auf diese Matrix aufgesetzt. Sie bilden zuerst eine einzellige Schicht, von der aus sie dann in die Höhe wachsen, bis zur obersten zellkernfreien Schicht, dem Stratum corneum. „Wenn man nun dieses Präparat transplantiert, wird die Diffusion durch die Dermis nicht ausreichen, um die Epidermis zu ernähren. Es ist also notwendig, schnellstmöglich Blutgefässe hineinzubringen“, so Dr. Reichmann.



Ein durch die Zürcher Forscher in der Kulturschale hergestelltes Netzwerk vaskulärer Strukturen ...

Der Forschergruppe in Zürich ist es gelungen, die einfachsten Blutgefässe, die Kapillaren, in der Zellkultur herzustellen (s. Foto links). Die Idee ist, die Blutgefässschicht in einem zweiten Schritt mit der Epidermis zu kombinieren und somit die Vaskularisierung des Präparates nach Transplantation schnellstmöglich zu gewährleisten.

Der dritte Forschungsschwerpunkt ist die Identifizierung der Stammzellen der Epidermis, denn die gewährleisten, dass die Haut nicht bloss anwächst, sondern sich auch ständig erneuert und somit überlebt. In der untersten Schicht



... und eine ebenfalls im Labor entwickelte Epidermis. Im Stratum basale sind diejenigen Zellen rot eingefärbt, von denen angenommen wird, dass es sich um Stammzellen handelt.

der Epidermis, dem Stratum basale, befinden sich die Zellen, die das Teilungspotenzial haben und somit für eine regenerationsfähige Haut stehen. Den Zürcher Forschern ist es nun gelungen, solche Zellen zu markieren (s. Foto rechts).

Melanozyten gilt es, homogen zu verteilen

Die Isolation und Vermehrung von so genannten Melanozyten ist ebenfalls möglich. Die Pigmentträger jedoch in einem physiologischen, regelmässigen Verteilungsmuster in der Epidermis der Ersatzhaut zu verteilen, stellt

sich als trickreich dar. „Wir können schon einen Teint reinbringen, nur ist er noch nicht homogen, noch entstehen Flecken. Aber diese Tücke werden wir überwinden können. Hingegen bei Haaren und Schweißdrüsen, da bin ich wenig optimistisch“, so Dr. Reichmann.

Aber mit der Zucht der Endothelzellen wie auch mit der Identifikation der regenerationsfähigen Zellen der Epidermis sind die Zürcher Wissenschaftler der Tissue Biology Research Unit ihrem Ziel einen Schritt näher gerückt. Auf weitere Fortschritte im Tissue Engineering dürfen wir gespannt sein! np

Wie verhält man sich bei Verbrennungen?

Kühlen, salben, verbinden, Infektion vermeiden!

ZÜRICH – Wie man korrekt vorgeht, sollten alle Präventionsmassnahmen versagt haben, und sich ein Kind verbrennt, verrät uns Dr. Clemens Schiestl, Leiter des Zentrums für brandverletzte Kinder der Universität Zürich, im Interview.

Medical Tribune: Was sollte man bei einer Brandverletzung zuallererst tun? Ist Kühlung immer noch aktuell?

Dr. Schiestl: Wir halten das Kühlen immer noch für notwendig. Es soll etwa zehn Minuten gekühlt werden, länger ist nicht nötig. Aber: Sogar eine Stunde nach dem Unfall macht die Kühlung noch Sinn. Wichtig ist nur: Man sollte nicht unterkühlen. Gekühlt wird mit Wasser, das nicht eiskalt sein muss, 15 bis 20 °C reichen aus. Daneben sollte nichts anderes auf die Wunde appliziert werden, kein Mehl, kein Honig, keine Zahnpasta.

Wann muss der Hausarzt oder Pädiater aufgesucht werden?

Dr. Schiestl: Jede Verbrennung, die einen Verband erfordert, sollte von einem Arzt gesehen und behandelt werden, um die korrekte Therapie gewährleisten zu können. De facto heisst das, dass praktisch alle Verbrennungen die Beurteilung durch eine Fachkraft erfordern.

Welche Faktoren sind für einen erfolgreichen Heilungsprozess notwendig?

Dr. Schiestl: Der wichtigste Faktor ist der Schutz vor Infektionen. Infizierte Wunden sind glücklicherweise heutzutage in der Schweiz äusserst selten geworden, da das Auftragen von Silbersulfadiazin*

plus Hyaluronsäure* auf die Verbrennungswunde zum Standard geworden ist und durch diese antiphlogistischen und antibakteriellen Wirkstoffe die Infektionsgefahr praktisch gebannt werden konnte. Diese Wirkstoffkombination sollte drei bis vier Tage angewendet werden. Danach ist die Infektionsgefahr nicht mehr so gross, dann sollte man bis zur Abheilung der Wunde auf eine Fettgaze oder Crème wechseln, die nur noch Hyaluronsäure enthält. Dadurch wird die Wunde feucht gehalten, was die Wundheilung vorantreibt. Das ist auch der grosse Vorteil am Kombinationspräparat Hyaluronsäure plus Silbersulfadiazin, da das Silber alleine oft zur Austrocknung der Wunde geführt hat. Deshalb empfehlen wir den Hausärzten, von Beginn an die Kombination zu verwenden und nicht Silbersulfadiazin allein.

Gibt es Alarmsymptome für den Hausarzt, die darauf hinweisen, dass eine Überweisung ins Kinderspital nötig wird?

Dr. Schiestl: Jede Verbrennungswunde, die innerhalb von zehn Tagen keine deutliche Abheilungstendenz zeigt, sollte dem Spezialisten überwiesen werden. Man weiss, dass Wunden, die länger als zwölf bis 14 Tage brauchen, um abzuheilen, später Narben bilden. Nicht sofort,

zuerst sieht alles gut aus. Die Narben treten dann erst nach zwei bis drei Monaten auf.

Was sind die Gründe für diese späte Narbenbildung?

Dr. Schiestl: Bei Kindern ist die akute Wundheilung sehr gut. Sie sind in der Regel gesund und ihre Zellteilungsrate ist hoch. Aber was sich zuerst als positiv darstellt, kippt im weiteren Verlauf ins Negative, denn es führt zu einer überschiessenden Reaktion, was nach zwei bis drei Monaten oft in einer hypertrophen Narbe resultiert. Auch unsere Transplantate durchlaufen immer eine hypertrophe Phase. Das wird dann im Laufe der Zeit wieder besser. Bleibt die hypertrophe Narbe bestehen, gibt es die Möglichkeit, die Narbe beispielsweise mittels Druckbandagen oder Silikonverbänden zu verkleinern.

Wann ist der beste Zeitpunkt für eine chirurgische Korrektur der Narben?

Dr. Schiestl: Das ist unterschiedlich. Falls die Narben zu einer funktionellen Einschränkung führen, kann nicht gewartet werden. Handelt es sich jedoch um ästhetische Korrekturen, sollte man zwölf bis 24 Monate warten, da sich noch einiges von selbst verbessern kann. Aber wir betreiben auf keinen Fall die Praxis „wait and sleep“. In Kooperation mit den Eltern und dem Psychologen sollte der bestmögliche Zeitpunkt für eine Korrekturoperation eruiert werden.

Interview: np

*Siehe Präparate-Index Seite 13

Von den Hoffnungen in eine neue Ersatzhaut

Fortsetzung von Seite 14

nach, indem nicht erst drei bis vier Wochen gewartet wurde, bis die Nekrektomie durchgeführt wurde und dadurch die Gefahr von Infektionen sehr hoch war. Der britische Chirurg Douglas Jackson veröffentlichte die erste Studie zur Frühexzision bei grossen Brandverletzungen. Er erzielte damit jedoch keine guten Resultate. Die im damals sozialistischen Jugoslawien beheimatete Verbrennungschirurgin Zora Janzekovic tat aus der Not und Verzweiflung heraus das einzig Richtige: Auch sie entfernte die verbrannte Haut bereits wenige Tage nach dem Ereignis, aber im Unterschied zu Jackson nicht nur die ganz tief verbrannte, sondern auch die, die nur bis in die Unterhaut verbrannt war. „Das war eine eigentliche Revolution in der Verbrennungschirurgie!“, so Dr. Schiestl, der vor ein paar Jahren die Möglichkeit hatte, die mittlerweile 90-jährige Frau Janzekovic in Maribor zu besuchen und über dieses eindrückliche Zusammentreffen ein Kapitel in seinem Buch

„Schaut mich ruhig an“ (Rüffer & Rub) veröffentlicht hat.

Mit den Fortschritten in der Chirurgie ergab sich jedoch ein anderes Problem: Wie deckt man die durch die radikale Nekrosenentfernung entstandenen Wundflächen? Das war in den frühen achtziger Jahren die Geburtsstunde des Tissue Engineering. Die ursprünglichen Praktiken der wiederherstellenden Chirurgie stammen alle aus der Zeit um die vorletzte Jahrhundertwende. Das Deckmaterial ist immer vom Patienten und geht wieder auf den Patienten. Beim Tissue Engineering nimmt man Zellen vom Patienten, züchtet sie und bringt sie wieder zum Patienten. „In den achtziger Jahren dachte man, dass man mit dem Tissue Engineering im Jahr 2000 so weit sein wird, dass die gezüchtete Haut von bester Qualität sei, aber dem ist leider nicht so“, berichtet Dr. Schiestl. „Immer noch ist die Verpflanzung der eigenen Haut, also eines Spalthauttransplantates, vom funktionellen und kosmetischen Standpunkt her

viel besser als die Haut aus dem Labor. Aber dennoch, für Patienten, die grossflächige Verbrennungen von über 50 % aufweisen, ist die Ersatzhaut lebensrettend.“ Eines der Probleme der Zuchthauttransplantation besteht in der Vaskularisierung des Präparats. Während man bei der Spalthaut Gefässe, Melanozyten, und Stammzellen mit transplantiert, besteht das zurzeit verwendete Hautsubstitut aus ein paar wenigen Schichten Keratinozyten. Die Melanozyten, Haare und Schweißdrüsen der Haut stellen ein weiteres Problem dar. „Noch ist die Ersatzhaut aus dem Labor weiss. Bei dunkelhäutigen Menschen ist das kosmetisch ein echtes Problem. Und da die Schweißdrüsen fehlen, kann ein Patient, bei dem 80 % der Haut ersetzt werden musste, praktisch nicht schwitzen“, weiss der Experte. Das Forschungslabor „Tissue Biology Research Unit“ der Chirurgischen Klinik der Universitäts-Kinderkliniken Zürich arbeitet fieberhaft daran, neuartige und komplexe Hautsubstitute herzustellen. np