

Auf dem Weg zum idealen Hauttransplantat



Patientinnen und Patienten mit schweren Verbrennungen könnten dereinst vom künstlichen Hautersatz profitieren, den Ernst Reichmann zusammen mit seinem Team im Labor entwickelt.

Dem Team um den Zellbiologen Ernst Reichmann am Kinderspital Zürich ist es gelungen, erstmals einen menschlichen Hautersatz im Labor herzustellen, der auch Blut- und Lymphgefässe enthält. Damit können in Zukunft Vollhaut-ähnliche Hauttransplantate gefertigt werden.

Grossflächige und tiefe Hautverletzungen, wie sie zum Beispiel bei Verbrennungen entstehen, heilen nur schwer. Um entstellende Vernarbungen gering zu halten, benötigen Chirurgen Hauttransplantate, die einer menschlichen Vollhaut möglichst nahe kommen. Um dies zu erreichen braucht es eine möglichst vollständige und funktionsfähige Unterhaut, die zusammen mit einer Oberhautkomponente auf die verbrannten Körperstellen transplantiert werden

kann. Weltweit arbeiten Forscher daran, menschliche Haut im Labor nachzubilden.

Pionierarbeit in Zürich

Einer der Pioniere auf dem Gebiet der Hautersatzforschung ist Ernst Reichmann, Professor und Leiter der 2001 gegründeten «Tissue Biology Research Unit» (TBRU) der Chirurgischen Klinik des Kinderspitals Zürich und Unterabteilung des «Forschungszentrums für das Kind». Von Beginn weg arbeitete hier ein Chirurgeng- und ein Forscherteam eng zusammen, bestehend aus Martin Meuli, Professor und Direktor der Chirurgischen Klinik, Ernst

«Wir betreiben Grundlagenforschung mit dem Ziel, die Resultate unmittelbar klinisch nutzbar zu machen.»

Reichmann mit seinem Team aus Wissenschaftlern und der Gruppe um Clemens Schiestl, Privatdozent und Leiter des Zentrums für brandverletzte Kinder, alle am Kinderspital Zürich. «Wir betreiben Grundlagenforschung mit dem klaren Ziel, deren Resultate unmittelbar klinisch nutzbar zu machen», erklärt Ernst Reichmann und fügt hinzu: «Durch den Spagat zwischen Grundlagenforschung und klinischen Studien bewegen wir uns zwar immer am

Die im Labor erzeugte Haut ist ihrem natürlichen Vorbild sehr ähnlich und kann sich dank patienteneigenen Stammzellen selbst erneuern.

Rand unserer Kapazitäten, aber diese Art von Forschung bringt beiden Bereichen Innovationen.» Bereits seit einiger Zeit können die Zürcher Forscher einen aus Ober- und Unterhaut bestehenden Hautersatz herstellen. Nun ist es ihnen gelungen, im Labor ein noch komplexeres Hauttransplantat herzustellen, das erstmals auch Blut- und Lymphgefässe enthält und mit Pigmentzellen ausgestattet ist (Marino et al., 2014).

Um den Hautersatz herzustellen, gewinnen die Forscher aus einer Hautbiopsie des Patienten Ober- und Unterhautzellen, sogenannte Keratinozyten und Fibroblasten. Diese Zellen vermehren sie in einem Nährmedium. Anschliessend werden zuerst die Unterhautzellen in einem Eiweissgeflecht – genauer gesagt in einem Kollagen-Gel – vermehrt, und darauf fünf Tage später die Oberhautzellen aufgebracht. Innert zwei Wochen bildet sich ein stabiler menschlicher Hautersatz. Für die Anwendungen beim Menschen wird die Ersatzhaut unter höchsten Hygiene- und Sicherheitsbedingungen von Mitarbeitern der TBRU in den Reinraumlabor des Schweizerischen Zentrums für Regenerative Medizin hergestellt.

Inzwischen können die Forscher Hautersatz, sogenannte Grafts, in der Grösse von 7x8 cm herstellen. Die zweischichtige Haut ist ihrem natürlichen Vorbild histologisch sehr ähnlich und kann sich dank der patienteneigenen Stammzellen selbst erneuern. Vorklinische Studien an Schweinen und Ratten haben gezeigt, dass sich die transplantierte Ersatzhaut ohne oder nur mit minimaler Narbenbildung in den Körper einfügt und mitwächst. Demnächst sollen auch erste klinische Anwendungen an

Kindern mit schweren Hautverletzungen stattfinden. Reichmann und sein Team hoffen, dass die so hergestellte Ersatzhaut mit dem Wachstum der jungen Patienten Schritt halten kann, sodass künftig viel weniger oder keine Folgeoperationen mehr nötig sein werden.

Funktionierende Gefässe

Inzwischen hat Reichmann mit seinem Team die Ersatzhaut weiter perfektioniert. Im Labor können die Wissenschaftler bereits Ersatzhaut mit Blut- und Lymphgefässen herstellen und diese mit Pigmentzellen ausstatten. «Die Gefässe sind funktionell: Die Lymphkapillaren verhindern eine Ansammlung von Gewebeflüssigkeit, welche die Wundheilung stören kann, und die Blutgefässe versorgen das Transplantat mit Nährstoffen und Sauerstoff», erklärt Reichmann. Die Pigmentzellen sollen dafür sorgen, dass die Hauttransplantate künftig einen Teint entwickeln können. Sie sind dann nicht nur ästhetisch befriedigender, sondern bieten auch einen Schutz gegen UV-Strahlen.

Für den klinischen Einsatz stehen diese neuen Hautversionen allerdings noch nicht zur Verfügung. «Die kantonale Ethikkommission und Swissmedic verlangen zu Recht umfangreiche vorklinische Studien», erklärt der Zellbiologe. «Bei Haut mit Pigmentzellen müssen wir beispielweise den Beweis erbringen, dass sich aus den Pigmentzellen keine Tumore entwickeln.»

Die Tissue Biology Research Unit hat vor 13 Jahren als kleines Labor mit drei Wissenschaftlern begonnen. Inzwischen hat es sich zu einem führenden Forschungslabor mit 15 Mitarbeitenden entwickelt. «In den Hautersatz können wir im Labor bis heute einzig Schweissdrüsen, Haarzellen und Nerven noch nicht einbauen», bilanziert Reichmann.

Susanne Haller-Brem

WEITERE INFORMATIONEN

Webseite der Tissue Biology Research Unit:
www.skingineering.ch

LITERATUR

Marino D. et al. 2014. Bioengineering dermo-epidermal skin grafts with blood and lymphatic capillaries. *Science Translational Medicine* 6(221):221ra14, January 29. (DOI: 10.1126/scitranslmed.3006894).