

Gezüchtete Haut für gebrannte Kinder

Medizin Wieder glatte Haut statt entstellende Narben: Forschende des Kinderspitals Zürich haben Kindern und Jugendlichen erfolgreich Haut aus Zellen der Patienten verpflanzt

VON ANDREA SÖLDI

Es waren schwer erträgliche Bilder, die gestern an der Medienkonferenz des Kinderspitals Zürich gezeigt wurden: Kinder mit Verbrennungen am ganzen Oberkörper. Wenn der Helikopter am Zürichberg landet, sind 70- bis 80-mal pro Jahr kleine Patienten mit solchen Verletzungen an Bord. Trotz aufwendiger und äusserst belastender Behandlung sind diese Menschen zeitlebens von hässlichen Narben gezeichnet.

Doch nun besteht Anlass zur Hoffnung, dass bald eine bessere Therapie zur Verfügung steht. Spezialisten des Kinderspitals haben im Rahmen einer Studie zehn Betroffenen hinter dem Ohr etwas Haut entnommen und diese im Labor gezüchtet. Aus einem hauchdünnen Stück von der Grösse einer Briefmarke wurden Zellen isoliert, mit denen ein ein Millimeter dicker Hautlappen von 50 Quadratzentimetern Grösse hergestellt werden konnte.

«Wir gaben die Unterhautzellen in ein komprimiertes Hydrogel von der Konsistenz eines Puddings», erklärt Martin Meuli, Direktor der chirurgischen Klinik am Kinderspital. Innert drei bis fünf Wochen wuchs das Gewebe unter absolut sterilen Bedingungen zu einem Quadrat mit Unter- und Oberhaut heran.

Fast wie gesunde Haut

Zum ersten Mal wurde die sogenannte Denovo-Skin am 3. Juli 2014 einem Kind eingesetzt. «Wir waren sehr gespannt», erinnert sich Meuli. «Was man zum ersten Mal macht, kann immer auch grässlich schiefgehen», ist sich der Kinderchirurg bewusst. Bis im März 2016 folgten neun weitere Verpflanzungen an Verbrennungsoptern zwischen 7 und 17 Jahren.

Mit grösstenteils gutem Erfolg: «Die Sicherheit war bei allen Patienten gewährleistet», betont Meuli. In keinem Fall traten Infektionen auf. Bei einem Patienten bildete sich unter dem Transplantat eine grössere Blutung, sodass es wieder entfernt werden musste. Ein zweiter Patient hantierte - möglicherweise im Schlaf - am Verband, sodass das Transplantat verrutschte. Bei den anderen acht entwickelten sich zwischen 50 und 98 Prozent der Hautfläche erfreulich. Drei bis vier Tage nach dem Eingriff begannen die Blutgefässe aus der Unterhaut in das Transplantat hineinzuwachsen, sodass es mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wurde. Zu Beginn war das Hautstück noch leicht gerötet, aber fein und glatt. Nach einem Jahr war es kaum noch von der unverletzten Haut zu unterscheiden.



Eine Leichtsinnigkeit in der Kindheit soll nicht mehr als Narbe lebenslang sichtbar sein – daran arbeiten die Mediziner in Zürich und sind weltweit führend.

THINKSTOCK

Eine der Studienteilnehmerinnen ist Stéphanie Zurbuchen aus dem Thurgau. Die 19-jährige hatte vor zehn Jahren bei einer Benzinexplosion auf einem Motorboot schwere Verbrennungen an Armen und Beinen erlitten. 50 Prozent ihrer Haut war verletzt. Vor zwei Jahren liess sie sich am Oberschenkel ein aus eigenen Zellen gezüchtetes Transplantat einpflanzen. «Das Hautstück ist elastisch und frei von Narben», freut sich die angehende Pflegefachfrau. Sie hofft, dass bei künftigen Verbrennungsoptern der einst grössere Hautpartien entsprechend ersetzt werden können.

Dass Haut im Labor gezüchtet wird, ist nicht ganz neu. Bereits seit Ende der 80er-Jahre kann Unterhaut so vermehrt werden. Darüber verpflanzen die Chirurgen dann sogenannte Spalthaut: An einer nicht verletzten Stelle tragen sie die oberste Lage ab und trennen das

Stück in hauchdünne Schichten auf. So kann die Fläche auf bis das Sechsfache vergrössert werden. Doch bei grossflächigen Verbrennungen ist es oft schwierig, überhaupt noch genügend unversehrt Haut zu finden.

Ausserdem seien die hauchdünnen Schichten sehr fragil und würden immer wieder aufbrechen, erklärt Clemens Schiestl, Leiter des Zentrums für Plastische und Rekonstruktive Chirurgie. Weil sie nur begrenzt elastisch sind, muss bei Menschen im Wachstum immer wieder operiert werden. Mit der neuen Methode, bei der Unter- und Oberhaut gleichzeitig transplantiert werden, sollen Korrekturoperationen der einst nicht mehr oder nur noch deutlich seltener nötig werden.

Bis die neue Therapie im klinischen Alltag angewendet werden kann, dürfte es aber noch dauern. Den ersten Resul-

taten gingen gut 15 Jahre Forschung voraus. Das Projekt hat bis anhin gegen 30 Millionen Franken verschlungen.

Weiter bis zur Firmengründung

Nun soll das Forschungsprojekt in die nächste Phase gehen. Stand bis anhin vor allem die Sicherheit der Probanden im Vordergrund, soll jetzt gezeigt werden, dass die neue Methode im Vergleich zu herkömmlichen besser abschneidet. Die Forschenden wollen das Problem der Blutungen angehen sowie die operative Technik verbessern. Ausserdem hoffen sie auf die Bewilligung, um vier Hautstücke gleichzeitig transplantiert zu können. Die Methode soll auch bei Hautproblemen wie Entzündungen und grossflächigen Muttermalen zum Einsatz kommen.

Weiter arbeitet das Team an einer Haut, die mit allen Bestandteilen verse-

hen ist: Pigmente, Blutgefässe, Haare, Nerven, Drüsen und Nägel. Im Labor sei es bereits gelungen, verschiedene Teints sowie Haut mit Blutgefässen zu züchten, sagt Meuli.

Sollte dem Projekt weiterhin Erfolg beschieden sein, ist die Gründung einer Firma geplant. Kliniken in Europa könnten dann ihre Hautbiopsien zur Vermehrung nach Zürich schicken. Für Kunden von anderen Kontinenten wäre eine Produktionsstätte in der Nähe sinnvoll, sagt Meuli.

Obwohl auch Zentren in den USA und Kanada am selben Thema forschen, ist das Team des Kinderspitals zuversichtlich, dass es die Nase vorn hat. Künftig werde man Kindern mit schweren Verbrennungen nicht nur das Leben retten können, sondern sie werden auch eine viel bessere Lebensqualität haben, hofft der Chirurg.

«Grossmann, du musst mir helfen, ...»

Mathematik «... sonst werd ich verrückt.» Der berühmteste Hilfe-Ruf der Physikgeschichte. Albert Einstein war bei seiner Allgemeinen Relativitätstheorie (ART) stecken geblieben.

VON CHRISTOPH BOPP

1912. Albert Einstein wird von der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich als Professor berufen. Da ist er schon eine wissenschaftliche Grösse. Zuvor verdiente er sein Brot beim Patentamt in Bern. Dort hatte er 1905 sein «Wunderjahr». Vier Aufsätze, alle Meilensteine in der Geschichte der Physik. Die Spezielle Relativitätstheorie ist nur einer von ihnen.

Sein Studienkollege an der ETH Zürich, Marcel Grossmann (Abschlussnote 1900: 5,23, Rang 2; Einstein: 4,91, Rang 4. Mileva Maric, Einsteins spätere erste Frau, fällt durch), hat den Sprung allerdings bereits 1907 geschafft und ist schon Professor an

der ETH. Der Jahrgang 1896/97 umfasste gerade elf Absolventen, fünf sollten noch zur Abschlussprüfung antreten. Klar, dass in einer so kleinen Gruppe der persönliche Kontakt eng ist. Einstein ist aber auch sonst dankbar für die Hilfe von Marcel Grossmann. Er nimmt das Studium nicht sehr ernst, Grossmann dagegen schon. Seine Vorlesungsmitschriften sind akribisch genau und geben heute noch einen guten Einblick in die Hochschul-Mathematik-Didaktik jener Tage. Einstein dienten sie als willkommenes Repetitionsmaterial vor den Zwischenprüfungen. Vieles in der Mathematik hält er, der vor allem an Physik interessiert war, für Spielerei.

Erst nachdem er 1912 aus Prag an die ETH zurückkehrte (bei der Berufung war sein Freund Marcel Grossmann massgeblich beteiligt), sollte sich das ändern. Die Mathematik der Speziellen Relativitätstheorie war nicht sehr speziell. Es war mehr eine - allerdings tiefgründige - philosophische Analyse von Begriffen: Zeit, Raum, Geschwindigkeit, Gleichzeitigkeit. Daraus ergab sich allerdings die Einsicht,

dass die Physik eine Dimension mehr brauchte als die Anschauung, um die Welt zu begreifen: die Raumzeit. Klar war auch, dass Einsteins Theorie sich auf Systeme beschränkte, die sich gleichförmig und geradlinig zueinander bewegten.

Fliessende Felder, krumme Räume

Beim Versuch, seine Theorie auf Systeme zu erweitern, die sich zueinander beschleunigt und «im Zickzack» bewegten, geriet Einstein in Schwierigkeiten. Dafür brauchte es eine neue Geometrie. Grossmann, der Ingenieure ausbildete, die sich ihre Objekte in allen möglichen Projektionen vorstellen konnten sollten, kannte sich als Experte in Darstellender Geometrie in der nicht-euklidischen Geometrie gekrümmter und mehrdimensionaler Räume aus. Und er erfasste nicht nur, was das Problem seines Freundes war, sondern kam auch bald darauf, wie man es lösen konnte. Die Zusammenarbeit der Freunde war eng, so eng, dass es keine schriftlichen Zeugnisse gibt. Ausser zwei Anmerkungen im Notizbuch von Albert Einstein.



Marcel Grossmann (1878–1936), Professor an der ETH Zürich und Studienkollege von Albert Einstein.

ETH-BIBLIOTHEK

Eine lautet: «Grossmann Tensor vierter Mannigfaltigkeit» - der zentrale mathematische Ausgangspunkt. 1913 publizierten sie einen «Entwurf einer verallgemeinerten Relativitätstheorie und einer Theorie der Gravitation». Einstein schrieb einen «physikalischen», Marcel Grossmann den «mathematischen Teil». Der endgültigen Lösung, die Einstein dann 1915 zustande brachte, waren die Freunde schon sehr nahe. Der Tensoralkül war der Schlüssel. Grossmann gab ihn Einstein in die Hand. Mit ihm öffnete Einstein die Tür.

Heute jährt sich der Todestag von Marcel Grossmann zum 80. Mal. Er hatte kein schönes Ende: multiple Sklerose. Dass er Einsteins Freund und massgeblich an der ART beteiligt war, stellt seine eigenen Leistungen in den Schatten. Sein Gebiet war die Pädagogik und die Didaktik der Mathematik. Und da war er auch gut. Für die Studenten und künftigen Ingenieure.

Claudia E. Graf-Grossmann Marcel Grossmann. Aus Liebe zur Mathematik. Römerhof Verlag Zürich 2015. 327 S., Fr. 41.90.