## V. Die Ueberhäutung von Wundflächen und Wundhöhlen durch Epithelaussaat, eine neue Methode der Transplantation.<sup>1</sup>)

Von Dr. F. v. Mangoldt, Dresden.

Im Jahre 1870 veröffentlichte Reverdin (Gazette des Hôpitaux) seine berühmten Versuche der ersten Hautüberpflanzungen zum Zweck der rascheren Ausheilung von granulirenden Wundflächen.

Die Methode bestand darin, dass kleine, flache, vollständig abgetrennte Hautstückchen, welche die Haut in ihrer ganzen Dicke enthielten, auf gut granulirende Wundflächen übertragen wurden. Die kleinen Hautstückchen wurden nach Bardelcben²) erhobenen Hautfalten mittels des Messers oder der Cooper'schen Schecre entnommen und auf der Granulationsfläche durch Pflasterstreifen fixirt. Bei glücklicher Anheilung fanden sich die transplantirten Hautinseln am vierten Tage vascularisirt, vom siebenten Tage an mit einer schmalen, violetten Randzone umgeben, die aus neu gebildeter Epidermis bestand und die allmählich vorrückend zur Ueberhäutung der Granulationsfläche führte.

Die transplantirten Hautstückehen verloren in den ersten Tagen ihre Epidermis und Haare, contrastirten aber immer in ihrer Farbe mit der der Umgebung und ragten nicht unerheblich über diese

empor.

Die geschilderte Methode fand rasch Eingang in die chirurgische Praxis, wurde aber späterhin mehr und mehr wieder verlassen, da die damit erzielten Erfolge häufig nur von kurzer Dauer waren, indem die aufgesetzten Hautstückehen bei geringen schädigenden Anlässen wieder abfielen, oder doch das functionelle und bisweilen auch das kosmetische Resultat durch die nachträglich eintretende Narbenschrumpfung wieder zerstört wurde.

Die Ursache für diese beiden Uebelstände fand Thiersch in den Eigenschaften des Granulationsgewebes, und sei es gestattet, die darauf bezügliche wichtige Stelle aus der Arbeit von Plessing<sup>3</sup>)

wiederzugeben:

"Thiersch wies schon 1874 auf dem Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie darauf hin, dass die Heilung einer Granulationsfläche auf zwei Factoren beruhe, erstens auf der Umwandlung der gefässstrotzenden, weichen, umfänglichen Granulationspapille in die gefässarme, trockene, schmale Narbenpapille, ein Vorgang, der zur Verkleinerung der Fläche und Herbeiziehung der benachbarten Theile führt, zweitens auf einer Ueberhäutung der schrumpfenden Granulation mit Epidermiszellen.

Beide Vorgänge, die Schrumpfung und die Ueberhäutung, sind an gewisse Grenzen gebunden. Sind diese Grenzen erreicht, so wird die Granulationsfläche stationär, d. h. sie unterliegt nur noch geringen Schwankungen ihres Umfanges. Wird nun Haut auf die Granulationen gesetzt, zu einer Zeit, zu der sie ihr Maximum der Schrumpfung noch nicht erreicht hat, so setzt sich die Schrumpfung mit allen Nachtheilen der Narbencontraction unter der aufgeheilten

Haut fort.

Sctzt man dagegen Haut auf Granulationsflächen, welche ihr Maximum der Schrumpfung bereits erreicht haben, so wird allerdings eine weitere Schrumpfung nicht eintreten, aber die gefässreiche, hinfällige Granulation bleibt unter der aufgeheilten Haut bestehen, geringe mechanische Störungen genügen, Hämorrhagieen oder Exsudation herbeizuführen, die den Abfall der aufgesetzten Haut zur Folge haben. Ist diese Darstellung richtig, so beruhten die Uebelstände bei dem Reverdin'schen Verfahren auf den Eigenschaften des Granulatiousgewebes.

Senkrecht durchschnitten, zeigt granulirendes Gewebe deutlich zwei Lagen,<sup>4</sup>) eine untere Lage, je nach dem Alter der Granulation mehr oder weniger straff, in welcher das Gefässnetz eine horizontale Lage hat; aus dieser straffen unteren Lage erheben sich die senkrecht gestellten, überaus weichen Gefässbäumchen des Granulationsgewebes im engeren Sinne, Fleischwärzehen, als obere Lage. Diese obere Lage spielt die Hauptrolle sowohl bei der Schrumpfung, als bei der Hinfälligkeit des Resultates, und daraus ergab sich für Thiersch das theoretische Postulat, diesen Theil der Granulation bei der Hautverpflanzung auszuschalten."

Auf dieser Grundlage bewegten sich seitdem die Versuche der Leipziger Klinik. Im Jahre 1886 veröffentlichte Thiersch auf dem Chirurgencongress seine eigene geniale Methode der Haut-

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der Gesellschaft für Natur und Heilkunde in Dresden am 28. September 1895.

2) A. Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie 1879, S. 777.
3) Plessing, Hautverpflanzungen nach C. Thiersch. Archiv für klin. Chirurgie 37. Bd., S. 53 u. 54.
4) C. Thiersch, Ucber die feineren anatomischen Veränderungen

verpflanzungen. Sie unterscheidet sich von der Reverdin'schen erstens dadurch, dass der Haut nur die der Epidermis und obersten Lage der Cutis angehörenden Hautschichten entnommen werden, zweitens dadurch, dass die Uebertragung der mit dem Rasirmesser gewonnenen, beliebig langen und breiten dünnen Hautlamellen nicht mehr auf granulirende Flächen, sondern auf frische Wunden stattfindet und dass diese damit völlig bedeckt werden. Unter frischen Wunden werden dabei die durch Operation gesetzten Defecte, oder granulirende Flächen verstanden, die durch vorherige Entfernung der Granulationen wieder in frische Wunden verwandelt worden sind.

Ich unterlasse es, auf die Einzelheiten der Methode näher einzugehen, da die erschöpfenden Arbeiten von Plessing<sup>1</sup>) und Urban<sup>2</sup>) aus der Leipziger Klinik alles Wissenswerthe enthalten.

Hier möchte ich nur darauf hinweisen, dass unter genauer Beachtung der von Thiersch gegebenen Vorschriften der Erfolg ein sicherer ist und dass die Dauerhaftigkeit der Heilung durch jahrelange Erfahrung ihre Bestätigung gefunden hat. Mit den durch sie gewonnenen wundervollen Resultaten schien das Problem der Hautverpflanzungen definitiv abgeschlossen zu sein.

Wer wie ich diese ganze grosse Zeit der Versuche als Assistent der Klinik mithelfend durchlebte, der gedenkt mit ungetheilter Bewunderung des uns leider zu früh entrissenen grossen Mannes. Die nach Thiersch übertragenen Hautstreifen enthalten, so

Die nach Thiersch übertragenen Hautstreifen enthalten, so dünn sie auch genommen werden, ausser den Papillen immer noch eine Schicht des glatten Hautgewebes, aus dem sich die Papillen erheben. Thiersch war der Meinung, dass sie am besten unter physiologischen Bedingungen auf der frischen Wunde zur Anheilung gelangten, und gründete darauf seine Verbandmethode, den feuchten physiologischen Kochsalzverband.

Eine spätere Zeit hat mich und vielt andere gelehrt, dass man bei der ausserordentlichen Lebensfähigkeit der Hautzellen von den mühsamen, täglich zu wechselnden Kochsalzverbänden bei den Hautübertragungen absehen kann, dass dieselben ebenso gut unter trockenen antiseptischen, besser noch aseptischen Verbänden

zur Anheilung gelangen.

Da die Hautübertragungen nur auf frischen, reinen Wunden einen sicheren Erfolg versprechen, wir aber solche durch Desinfection mit den gebräuchlichen antiseptischen Mitteln nicht ohne weiteres erreichen können, so ist die ganze Behandlungsweise jetzt

eine streng aseptische geworden.

Was der Thiersch'schen Methode noch als nachtheilig anhaftet, ist einmal der Umstand, dass sie eine gewisse manuelle Geschicklichkeit erfordert, dass die überhäuteten Wundflächen, wenn die Hautstücke nicht sorgfältig in ihren Randtheilen dachziegelförmig übereinander gelegt wurden, ein grobes, unschönes Mosaik bilden, dass die Hautentnahmestellen immerhin Wochen zu ihrer Ausheilung bedürfen und mindestens bis zu einem halben Jahr unschöne Stellen zurücklassen, dass die Austapezirung engerer Wundhöhlen, insbesondere Knochenhöhlen, nur mit grossen Schwierigkeiten zu bewerkstelligen ist.

Diesc Momente liessen eine Verbesserung oder Aenderung der Methode wünschenswerth erscheinen. Die Thatsache, dass von zurückgebliebenen Epithelresten aus sich Granulationsflächen häufig durch inselförmige Ueberhäutung schliessen, des weiteren die Erfahrung, dass bei den Thiersch'schen Transplantationen die Hautentnahmestellen von den Restbeständen des Epithels aus ausheilen, erweckten in mir den Gedanken, ob es nicht auch gelingen könnte, die Ueberhäutung von Wundflächen analog diesen Vorgängen durch künstliche Epithelaussaat auf die Wundflächen zu erreichen.

In diesem Gedanken habe ich in letzter Zeit mehrfache Versuche unternommen, die zu dem überraschenden Resultat geführt haben, dass in der That auf diese Weise sich eine rasche Ueberhäutung beliebig grosser Wundflächen und Wundhöhlen erzielen lässt.

Wenn ich mich schon heute dazu entschliesse, Ihnen darüber einige Mittheilungen zu machen, wo die Untersuchungen erst das Stadium des Versuchs bestanden haben, so thue ich dies in dem Bewusstsein, dass damit die ganze Frage noch nicht abgeschlossen ist und sich ein endgültiges Urtheil über den praktischen Werth der Methode erst nach längerer Zeit wird gewinnen lassen. Ich behalte mir vor, meine Versuchsreihen späterhin zu veröffentlichen.

Die Epithelaussaat geschieht auf einfachste Weise: Von einer beliebigen Stelle der Körperoberfläche, am zweckmässigsten vielleicht von der Aussen- oder Innenseite der Oberarme, wird nach vorangegangener Rasirung und gründlicher Desinfection der Hautpartie mittels eines senkrecht zur Hautfläche gerichteten, sterilisirten, scharfen Rasirmessers bei Spannung der Haut, die Haut in

<sup>4)</sup> C. Thiersch, Ucber die feineren anatomischen Veränderungen beim Aufheilen von Haut auf Granulationen. Archiv für klin. Chirurgie 1874, Bd. 37, S. 323.

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Plessing 1. c. <sup>2)</sup> Urban, Ueber die Hautverpflanzungen nach Thiersch. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie Bd. 34.

leichten Zügen bis auf den Papillarkörper abgeschabt, und der dadurch gewonnene, mit Blut untermischte Epithelbrei auf die frische oder auf die vorher sorgfältig desinficirte und von Granulationen befreite, nicht mehr blutende Wundfläche durch Spatel oder Myrtenblatt ziemlich fest aufgestrichen und damit ausgesät. Die ganze Procedur ist in wenigen Minuten vollendet. Die Epithelblutmasse gerinnt rasch auf der Wunde, haftet fest und überzieht sie mit einem ziegelrothen Belag durch das beim Schaben defibrinirte Blut.

Der Verband ist der denkbar einfachste. Er besteht an der Hautentnahmestelle in Aufpnderung von Dermatol, Bedeckung mit sterilisirter Gaze, Binde; an der Hautübertragungsstelle in Bedeckung der Wundfläche mit Protectivstreifen, die kurz zuvor in physiologischer Kochsalzlösung durch leichtes Aufkochen sterilisirt worden sind, oder in Bedeckung mit ansgekochten Staniolstreifen, oder in absolutem Alkohol sterilisirten und danu getrockneten Guttaperchastreifen. Dadurch wird die Verdunstung und das Ankleben der Epithelmasse an den nun folgenden deckenden aseptischen Verband verhütet.

Die Hautentnahmestelle ist nach wenigen Tagen völlig geheilt, fast unsichtbar, höchstens für einige Zeit noch etwas geröthet. Die Epithelaussaat auf der Wundfläche ist in den ersten Tagen kaum sichtbar. Die Wunde macht beim Verbandwechsel den Eindruck, als ob sie croupös belegt wäre, sie hat ihr ziegelrothes Aussehen verloren, sieht jetzt mehr graugelb aus durch das aus dem Blut ausgeschiedene Fibrin. Wenige Tage später, etwa am fünften bis siebenten Tage, beginnt das Fibrin zu schwinden, und die Wundfläche ist wie von einem bläulich rosa Hauch überzogen, der aufgegangenen Epithelsaat. Mitte oder Ende der dritten Woche ist die Ueberhäutung vollendet. Vom fünften Tage an ist hänfigerer Verbandwechsel, etwa alle zwei Tage, mit sanfter Abspülning der Wundfläche mit physiologischer, sterilisirter, laner Kochsalzlösung zu empfehlen. Vom zehnten Tage an sieht man das Epithel sich überall entfalten, dann sind Protectivsalbenverbände zweckmässig. Ich benutze dazu eine milde Lanolinborsalbe.

Das Bemerkenswertheste ist, dass bei gutem Gelingen vom Moment der cellulären Epithelaussaat an die Wundsecretion geringer wird, die Granulationen niedergehalten werden, höchstens hier und da aufschiessen, ohne dass es nothwendig wäre, sie mit dem Lapis zu ätzen. Ende der dritten Woche sind die Wunden gleichmässig eben fiberhäutet. Die überhäutete Fläche bildet dann, entsprechend den zahllos aufgegangenen kleinsten Epithelsehollen, wahrscheinlich nur ein mikroskopisch feines Mosaik, das für das freie Auge den Eindruck einer glatten, ebenen Fläche macht. Späterhin verdickt sich die Haut, beginnt sich zu schuppen, wahrscheinlich infolge des Mangels der in der Haut sonst normaler Weise vorkommenden Drüsen, und man ist genöthigt, durch leichte Fettoder Oeleinreibungen die Haut geschmeidig zu erlalten.

Ich bin leider heute noch nicht in der Lage, mikroskopische Präparate über den feineren Wundheilungsvorgang dabei vorzulegen, das muss ich mir für später vorbehalten, dahingegen kann ich wenigstens einige Celloidindurchschnitte durch die gehärtete Epithelblutmasse zeigen und Ihnen die Verhältnisse an zwei nach mikroskopischen Bildern angefertigten Zeichnungen erläutern. Sie sehen aus denselben, dass man bei der Schabemethode nicht eigentlich einzelne isolirte Zellen, sondern massenhafte kleinere noch zusammenhängende Zellgruppen überträgt, die auf jedem Schnitt sichtbar sind. Sit venia verbo, wenn ich den Ausdruck von cellulärer Epithelaussaat brauchte. Die Riff- und Stachelzellen haften so fest an einander, dass eine sichere isolirte Trennung, wenigstens auf diesem Wege, unmöglich wird.

Die übertragenen, aber immerhin mikroskopisch kleinen Schüppchen enthalten meist Hornschicht, Stratum lucidum, das Rete Malpighii und die Spitzen des Papillarkörpers, hier und da noch eine Schicht des glatten Hautgewebes, aus dem die Papillen sich erheben; letzteres kommt dann vor, wenn man das Schaben an ein und derselben Hautstelle fortsetzt, wenn bereits lauter kleinste Blutpünktchen in der Haut sichtbar werden, man also auf den Papillarkörper gelangt ist.

Die Frage, wie sich die nach allen Richtungen unter einander liegenden Schollen regeln und richten, muss ich offen lassen, ebenso die Frage, von welcher Schicht der Epidermis oder Cutis aus nun die Regeneration der Zellen vor sich geht. Mit Wahrscheinlichkeit aber geschieht dies von den untersten, mehr länglich gestellten Zellen des Rete Malpighii, die ja bekanntermaassen auch für die in der Haut vorkommenden Pigmentationen maassgebend sind

Es hiesse von vornherein die ganze Methode discreditiren, machte ich nicht noch besonders darauf aufmerksam, dass sie zu ihrem Gelingen besonderer Voraussetzungen bedarf, die sich im grossen und ganzen mit den von Urban für die Thiersch'schen Hautüberpflanzungen aufgestellten Grundsätzen decken werden.

Danach muss die Wunde, auf die ausgesät werden soll, folgende Eigenschaften angenommen haben.¹) "Die Granulationen müssen straff, grobkörnig sein und wenig zu Blutungen neigen. Die Absonderung muss auf ein Minimum beschränkt, alle nekrotischen Gewebstheile durch eliminirende Eiterung entfernt sein. Die Fläche muss ebenmässig trocken, nicht feucht aussehen, vom Rande her sieht man gern bereits die Epithelneubildung im Gange. Alle entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung der Wundfläche müssen fehlen."

Aber auch bei Beherzigung dieser Forderungen wird der Erfolg wesentlich von einer streng durchgeführten aseptischen Behandlung abhängen. Um die Epithelaussaat auf der glatten Wundfläche noch fester haften zu lassen, empfiehlt es sich, die Wundfläche mit einem scharfen Messer zu gittern, wie ich dies in zwei Fällen mit Erfolg gethan habe. Die Heilungsdauer ist gegenüber den Thiersch'schen Hautüberpflanzungen anscheinend vielleicht um acht bis zehn Tage verzögert, wenigstens bis die Wundfläche ganz mit neuer Haut überzogen ist, denn eine so besäte Wunde heilt wie eine Granulationsfläche mit vielen Epithelbeständen. Dies ist aber kein Nachtheil, da der functionelle Heilerfolg auch bei den Thiersch'schen Hautüberpflanzungen nicht zur Zeit der gesicherten Anheilung der Hautstückehen, am 10. bis 14. Tage, sondern in weit späterer Zeit (bei Unterschenkelgeschwüren erst nach sechs Wochen) eintritt. Der Endeffect ist bei beiden Methoden der gleiche: die Ueberhäutung, nur mit dem Unterschied, dass die überhäutete Fläche bei meiner Methode unter allen Umständen gleichmässig eben aussieht, an der Hautentnahmestelle niehts mehr zu sehen ist und die ganze Procedur zwar subtiler, aber im ganzen einfacher zu bewerkstelligen ist.

Bei der Ausführung des Verfahrens ist die Narkose zu empfehlen, wenn auch nicht absolut nothwendig. Leichte Compressionsverbände, Schienung, Hochlagerung der betreffenden Gliedabschnitte, Ruhe sind selbstverständlich.

Was diesem Verfahren aber endlich noch vor dem Thierschschen einen Vorzug verleiht, ist der Umstand, dass von vornherein kranke Partieen am Knochen, nekrotische Gewebe nicht überhäutet werden, sondern in der dritten Woche als noch krankhaft klar sichtbar zu Tage liegen, indem über diesen Partieen die aufgetragenen Schollen einfach zugrunde gehen und abfallen, während man bei den Thiersch'schen Hautstreifen es gar nicht so selten beobachtet, dass sie anfänglich anscheinend alles gut überhäuten, dann aber durch eliminirende Eiterung von diesen zurückgebliebenen nekrotischen, ulcerösen Stellen aus theilweise blasenartig abgehoben werden.

Interessant ist, dass meine mikroskopischen Hantübertragungen im ganzen dieselben Bestandtheile enthalten, wie die grossen Thiersch'schen Hautstreifen, und ich bin auf Grundlage dieses Befundes der Meinung, dass sie, weil mikroskopisch ausgesät und isolirt stehend, eher noch fester haften müssen als die Thierschschen Lamellen.

Die augeführten Thatsachen eröffnen einen weiteren Blick auf die Infectionsmöglichkeiten bei Scharlach, Syphilis, Krebs. Ich unterlasse es, heute näher darauf einzugehen. Zum Schluss gestatte ich mir, Ihnen noch einen kurzen Bericht über die bisher nach dieser Methode behandelten Fälle zu geben. Im ganzen habe ich bisher nach dieser Methode acht Fälle behandelt, und zwar sechs Fälle von Unterschenkelgeschwüren, zwei Geschwüre in der Gegend des Grosszehenballens, eins nach Exarticulation der grossen Zehe, eines an seiner Vorder-, eines an seiner Sohlen-Von den Unterschenkelgeschwüren sind vier seit länger als acht Wochen geheilt, eines ist rückfällig geworden bei einem alten Mann und dann wieder geheilt, eines zur Zeit noch in Behandlung. Von den Geschwürsflächen am Grosszehenballen ist das an der Sohlenfläche infolge zu frühen Umhergehens bei einem älteren, an Diabetes leidenden Herrn bald nach der Heilung unter der Belastung beim Gehen wieder aufgebrochen, das andere aber geheilt geblieben. Zu diesen Fällen kommen fünf weitere mit Herrn Dr. Mann behandelte Fälle nach Radicaloperationen des Mittelohrs. diesen Ohrfällen sind bisher zwei ungeheilt geblieben, drei geheilt, aber noch nicht vollständig, da in derartig eiternden Knochenhöhlen die Transplantationen im allgemeinen erschwert werden. Die Veröffentlichung der einzelnen Fälle behalte ich mir für eine spätere Zeit vor.

<sup>1)</sup> Urban, l. c. S. 191.