

Aus der Abteilung für Experimentelle Zellforschung (Prof. ELSE KNAKE)
des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Zellphysiologie (Berlin-Dahlem).

Die Dicke von Hauttransplantaten als Bedingung für die erfolgreiche Anheilung bei freier autoplastischer Transplantation.

Von

Dr. phil. et med. PETER SCHÄFER.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. März 1949.)

Viele Kliniker und Experimentatoren (LEXER, BORST, SCHOENE, AXHAUSEN u. a.) haben vermutet, daß die Dicke von Hautlappen mitentscheidend für den Erfolg der Transplantation ist. In der Chirurgie ist bekannt, daß die dünnen THIERSCH-Lappen und die dicken KRAUSE-Lappen verschieden gut anheilen. Man erkannte, daß die Dicke des Transplantats eine Rolle spielt, aber untersuchte die Frage bisher nicht systematisch.

Wie dick darf ein Hautlappen bei freier autoplastischer Transplantation sein, um anheilen zu können? Dies ist die Fragestellung der vorliegenden Arbeit.

Um die Rolle des *einen* Faktors, nämlich der Dicke, zu klären, wurden alle anderen Versuchsbedingungen konstant gehalten. Differenzen infolge des Alters und individueller biochemischer Verhältnisse fallen bei der Autoplastik fort. Die konstant gehaltenen Faktoren sind dann folgende:

1. Die chirurgische Technik beim Absetzen der Lappen. — Die anatomische Beschaffenheit der Rattenhaut machte zwei verschiedene Techniken erforderlich, um verschiedene Lappendicken zu erzielen. Die eine Technik (Versuchsreihe IIa) setzt den Lappen mit vielen kleinen Messerschnitten oberhalb des Hautmuskels im festen kollagenfaserigen Corium ab (Abb. 1), die andere (Versuchsreihe Ia) mit wenigen Scherenschlägen in der lockeren Tela subcutanea (Abb. 1). Dabei könnten die vielen Messerschnitte einen stärkeren Wachstumsreiz schaffen, als die wenigen Scherenschläge. In diesem Falle würden die beiden Techniken verschiedene Versuchsbedingungen darstellen. Um das zu prüfen, wurde in 19 Fällen (Versuchsreihe IV) der Lappen in der Tela subcutanea wie bei Versuchsreihe Ia mit wenigen Scherenschlägen abgesetzt. Dann wurde er durch viele Messerschnitte skarifiziert und ihm so der fragliche Wachstumsreiz aufgepfropft. Die Anheilung dieser Lappen zeigte sich

davon jedoch unbeeinflusst, so daß dieser Unterschied zwischen den beiden Techniken doch als bedeutungslos gelten kann. Mit der verschiedenen Schnittführung variierte auch die

2. anatomische Beschaffenheit des Transplantatsbettes. Jede unserer Techniken schafft auf Grund der anatomischen Struktur der Rattenhaut ganz bestimmte Wundbettverhältnisse, die aber ebensowenig wie die Techniken selbst das Anheilen des Lappens beeinflussen.

3. Die Art des Transplantationsortes wird als Faktor dadurch umgangen, daß die Autoplastik auf die Replantation (= Wiedereinpflanzung) des Transplantates in den Ort der Entnahme) beschränkt wird. So entfällt der komplexe Faktor, den eine Milieuveränderung (BORST), wie sie bei Verpflanzung von Haut unter die Haut oder in ein anderes Organ vorliegt, darstellen würde.

4. Die Flächenausdehnung des zu transplantierenden Lappens kann leicht und genau konstant gehalten werden, indem man auf der rasierten Haut der tief narkotisierten Ratte die Umrisse einer bestimmten Pappvorlage, hier 486 mm² groß, mit Tinte umpunktet, dann die Haut in einer Ebene spannt und die Punkte mit scharfen Skalpellsnitten verbindet.

5. Die polare Orientierung (die Kopf-Schwanz-Orientierung) des eingepflanzten Lappens wurde absichtlich gegensinnig gewählt, d. h. die Lappen wurden in der Hautebene um 180° gedreht. So konnte man am dann erfolgenden Haarwuchs gegen den Strich die angeheilte Fläche ablesen. Auf diese Weise eingepflanzte Mäuse- und Rattenhaut heilt ebenso an wie in der normalen Richtung eingepflanzte (SCHOENE).

6. Das Alter der Versuchstiere könnte die Anheilung möglicherweise beeinflussen, denn es liegen für andere Wachstumsfragen, z. B. für die Regeneration (LECOMTE DU NOUY, nach BÜRGER), quantitative Angaben für die Bedeutung dieses Faktors vor. Da Tiere mit bekanntem Alter nicht verfügbar waren, vereinheitlichten wir unser Material durch Auswahl von Tieren ähnlichen Gewichts. 54 Tiere wogen 140–170 g, 27 verteilten sich auf die Spannen nach unten bis 100 g, nach oben bis 200 g.

Das methodische Vorgehen war nun zusammengefaßt folgendes:

Auf der rasierten und jodierten Rücken- und Bauchhaut der tief narkotisierten Ratte wird der Umriß einer 486 mm² großen, rechtwinkligen Pappvorlage abgepunktet. Mit Hilfe von 2 Glasstäben, die kopf-

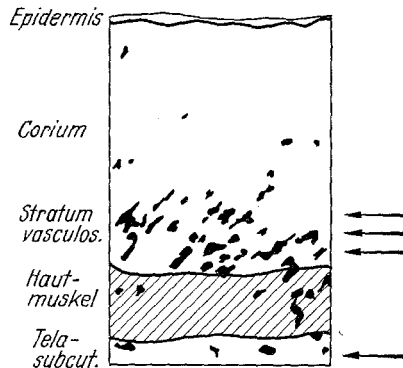


Abb. 1. 1. Technik: Schnittführungen des Messers im unteren Drittel des Coriums (Strat. vascul.), (Reihe IIa). 2. Technik: Führung der Schere durch die strangförmig hochgezogene Tela subcutanea (Reihe Ia).

und schwanzwärts je 1 cm vom Lappen entfernt subcutan eingelegt werden, wird die Haut in einer Ebene gespannt. Nach dem Verbinden der Punkte durch scharfe Messerschnitte wird der Lappen, an einer Ecke beginnend, in der gewünschten Schicht abgetrennt (Abb. 1). Der Lappen wird kurz in sterile Ringerlösung gelegt, das Wundbett durch Tupfen blutfrei gehalten, die Haut durch Wegnahme der Glasstäbe entspannt und dann der um 180° gedrehte Lappen mit Seidenknopfnähten befestigt. Auf das Transplantat wird ein dünn mit Vaseline bestrichenes Mulläppchen gelegt, darüber ein Mullverband und eine Stärkebinde gewickelt, die bis zum 10.—12. Tage schützen. Nach 50—80 Tagen wird das Anheilergesult festgestellt.

Das Kriterium für die Anheilung war neuer Haarwuchs gegen den Strich. Die direkte Beobachtung dieses Haarwuchses ist eindeutig und erlaubt, die Ausdehnung der angeheilten Flächen zu messen. Die Fläche mit gegensinnigem Haarwuchs wird auf der narkotisierten Ratte umzeichnet (in Zweifelsfällen mit der Lupe) und mit dem Steckzirkel auf Millimeterpapier übertragen; dann werden die Quadratmillimeter ausgezählt. Teilweise getroffene Millimeterquadrate werden nach dem Abrundungsprinzip mitgezählt bzw. vernachlässigt. Abgelesen wurde nach 50—80 Tagen, in der Mehrzahl der Fälle nach etwa 60 Tagen. Nach diesen Zeiträumen ist erfahrungsgemäß das Schicksal des Lappens entschieden. Bei 15 Lappen ergaben Nachkontrollen nach etwa 100 Tagen geringe Abweichungen, die in die Schwankungsbreite der Meßmethode fallen.

Eine weitere Variation der Lappendicke außer der, die durch die verschiedene chirurgische Technik geschaffen wurde, entstand durch Operation an Bauch- und Rückenhaut. Dabei blieben alle oben erwähnten Faktoren konstant, nur die Dicke variierte. Drittens ergab sich noch eine Variation durch die individuellen Unterschiede in der Hautdicke.

Der also allein variierte Faktor, die Lappendicke, mußte stets gemessen werden, damit für jeden Fall die Beziehung zwischen Lappendicke und Anheilungserfolg ermittelt werden konnte. Zu diesem Zwecke wurde an einer Querseite des Lappens ein 1 mm breiter Streifen abgeschnitten, in gerader Lage auf Papier aufgezogen und in immer gleichmäßiger Weise fixiert (in Formol), entwässert und eingebettet. Beim Einbetten des excidierten Streifens in Paraffin und beim Schneiden mit dem Mikrotom wurde darauf geachtet, daß die Schnitte möglichst genau senkrecht zur Hautoberfläche verliefen. Die durchschnittliche Dicke des Streifens konnte dann mit geeichtem Ocularmikrometer unter der Präparierlupe bestimmt werden. An jedem Streifen wurden dreimal je 12—20 Werte gewonnen, dann wurde ihr Mittel errechnet und als Wert für die Lappendicke eingesetzt.

81 Fälle sind auszuwerten. Ordnet man die Anheilergesulte (Fläche des gegensinnigen Haarwuchses in Quadratmillimeter) nach der

Tier Nr.	Lappendicke μ	Anheil- fläche mm^2	Tier Nr.	Lappendicke μ	Anheil- fläche mm^2
Ia 46	423	351	Ia 63	804	0
Ia 36	426	309	Ia 5	829	0
IIa 54	432	228	Ia 17	831	62
Ia 49	439	306	IIa 57	834	0
IIa 50	448	231	Ia 14	854	8
IV 16	453	195	Ia 7	856	100
IV 22	456	335	IV 15	874	161
IIa 42	459	241	IV 21	878	13
Ia 44	472	497	IIa 67	879	0
Ia 52	476	267	IV 7	880	75
Ia 35	499	264	IIa 19	881	18
Ia 47	499	207	IV 14	890	123
			Ia 26	895	176
IIa 40	512	176			
Ia 54	523	228	Ia 58	909	8
IIa 18	530	477	Ia 61	915	4
IIa 87	530	224	IV 23	923	10
IIa 69	537	100	Ia 12	934	15
Ia 48	540	222	IV 6	937	103
IIa 32	581	187	IV 17	941	87
Ia 33	587	286	Ia 25	950	0
IV 20	590	266	IV 4	955	0
IIa 88	591	158	IIa 81	956	10
IIa 73	597	131	IV 1	959	28
			Ia 18	964	64
Ia 41	623	305			
IIa 34	632	269	Ia 59	1013	4
Ia 21	659	129	IV 13	1018	73
IIa 90	659	97	IV 3	1022	73
IIa 48	681	305	Ia 19	1044	130
IIa 60	681	100	IV 5	1051	138
IIa 75	686	206	Ia 60	1054	23
IIa 33	693	241	Ia 3	1057	0
			IV 10	1062	73
IIa 85	713	165			
IIa 41	713	139	Ia 64	1136	6
IIa 31	776	190	Ia 57	1138	0
Ia 15	782	132	IV 2	1150	0
Ia 10	784	367	Ia 13	1153	0
IIa 39	784	232	Ia 11	1172	0
IIa 49	784	150	Ia 4	1194	97
			IV 9	1235	5
			Ia 20	1276	27
			IV 11	1280	34
			Ia 9	1443	0
			Ia 8	1497	0

steigenden Dicke der Lappen, so erkennt man aus der Tabelle einen funktionalen Zusammenhang in dem Sinne, daß mit zunehmender Lappendicke die Anheilfläche abnimmt.

Trägt man die Fälle als Punkte in ein Koordinatensystem, dessen Abszisse die Lappendicke und dessen Ordinate die Anheilfläche ergibt, so ergibt sich die Darstellung in Abb. 2. Diese zeigt sich als Kurve in Abb. 3.

Danach zeichnen sich 3 Lappendickenbereiche ab, von denen jeder verschiedene Anheilungsaussichten hat.

a) Bei den 400—800 μ dicken Lappen (38 Fälle) liegt die angeheilte Fläche in jedem Falle zwischen 100 und 497 mm^2 (Ausgangsgröße 486 mm^2).

b) Im Dickenbereich von 800—1400 μ (43 Fälle) liegt die Anheilungsfläche stets zwischen 0 und 176 mm^2 .

c) Schließlich ist auf Grund des Kurvenverlaufes in Abb. 2 und 3 jenseits der Lappendicke von 1400 μ ein Bereich zu vermuten, in dem eine Anheilung praktisch unmöglich sein wird.

Abb. 3 stellt dar, daß der Übergang vom ersten zum zweiten Dickenbereich kritisch ist. Während noch die 700—800 μ dicken Lappen im Durchschnitt eine Anheilfläche von 197 mm^2 haben, fällt bei einer Lappendicke zwischen 800 und 900 μ die durchschnittliche Anheilfläche auf 91 mm^2 ab.

In Abb. 4 wird die durchschnittliche Anheilfläche

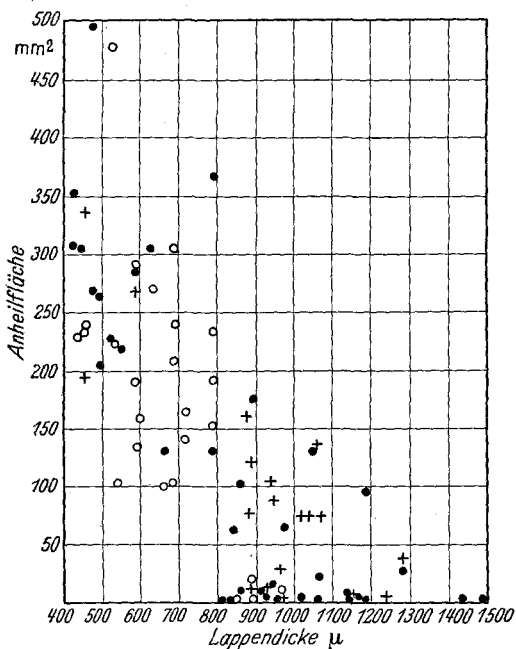


Abb. 2. ● In Tela subcutanea abgesetzte Lappen (Reihe Ia). ○ Im Corium abgesetzte Lappen (Reihe IIa). + In Tela subcutanea abgesetzte Lappen und skarifizierte Lappen (Reihe IV).

aller Lappen der Bereiche a (400—800 μ) und b (800—1400 μ) auf die durchschnittliche Anheilfläche aller Fälle dieser beiden Gruppen (400 bis 1400 μ) bezogen. Die Abbildung zeigt für den Bereich a ein deutliches Abweichen nach oben, für den Bereich b nach unten. Der sprungartige Unterschied in der Anheilung zwischen den beiden Dickenbereichen a und b ist statistisch als echt gesichert; eine Anschauung davon vermittelt die Eintragung des dreifachen mittleren Fehlers für die Mittelwerte der beiden verglichenen Dickenbereiche in Abb. 4.

Es bleibt noch darauf hinzuweisen, daß die funktionale Beziehung zwischen Dicke und Anheilergebnis offenbar unabhängig von der Ver-

schiedenheit der hier angewandten Techniken und der damit gegebenen verschiedenen anatomischen Beschaffenheit des Transplantatsbettes besteht.

Je weniger von einem Lappen anheilt, desto mehr Narbengewebe bildet er im allgemeinen; über die Bedingungen und quantitativen Beziehungen, die die Narbenbildung bestimmen, kann noch nichts gesagt werden.

Man muß sich gegenwärtig halten, daß die Lappendicke den Ursachenkomplex, der zur Anheilung führt, noch in sich birgt. Der kriti-

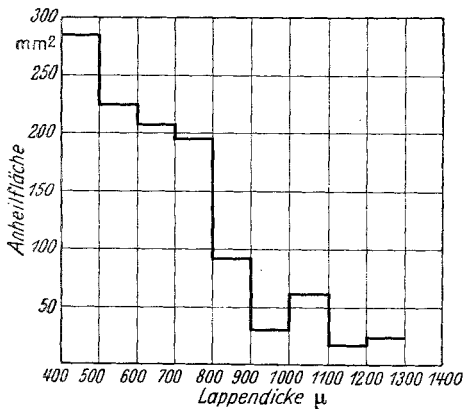


Abb. 3.

Abb. 3. Durchschnittswerte der Anheilverflächen für je 100 µ der Abszisse.

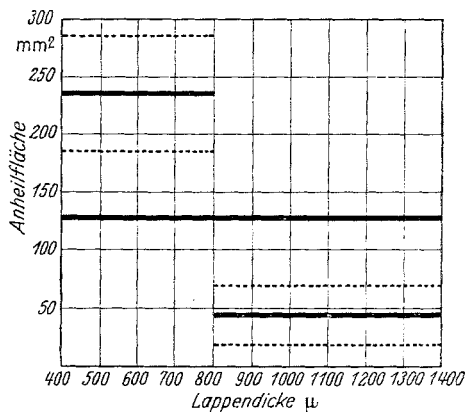


Abb. 4.

Abb. 4. Durchschnittliche Anheilverfläche der 400–800 µ dicken und der 800–1400 µ dicken Lappen in ihrer Lage zur durchschnittlichen Anheilverfläche aller 400–1400 µ dicken Lappen. Eintragung der Fehlerbereiche (3σ-Regel) der beiden verglichenen Mittelwerte durch gestrichelte Linien.

sche Umschwung von guten zu schlechten Anheilungen mit strenger Beziehung zur Lappendicke spricht dafür, daß der feinere Ursachenzusammenhang im wesentlichen kein anatomischer mehr, sondern ein physikalisch-chemischer sein wird.

Zusammenfassung.

Bei autoplastischer Hautverpflanzung besteht ein funktionaler Zusammenhang zwischen der Hautlappendicke und der Größe der angeheilten Fläche in dem Sinne, daß mit zunehmender Dicke des Lappens die angeheilte Fläche kleiner wird.

Die Dicken der Lappen mit ihren zugehörigen Anheilergesulten lassen sich in Gruppen zusammenfassen, und zwar hat die Gruppe der (in fixiertem Zustand) 400–800 µ dicken Lappen nur positive Ergebnisse mit einer Anheilverfläche von 100–497 mm²; die zweite Gruppe mit

Dicken von 800—1400 μ zeigt Anheilflächen von 0 bis höchstens 176 mm². Der Übergang zur zweiten Gruppe ist kritisch, d. h. bei etwa 800 μ Lappendicke verschlechtern sich die Anheilerggebnisse sprunghaft.

Die Fälle mit verschiedenen Techniken und den daran gekoppelten verschiedenen anatomischen Verhältnissen des Transplantatbettes ordnen sich in diesen funktionalen Zusammenhang offenbar unabhängig von ihrer Verschiedenheit ein.

Literatur.

AXHAUSEN, G.: Med. Klin. **1911**, 2. — BORST, M.: Transplantation. In L. Aschoff, Pathologische Anatomie, Bd. I, S. 692—712. Jena 1919. — BÜRGER, M.: Altern und Krankheit, S. 34. Leipzig 1947. — LEXER, E., u. JUSTINUS MEYER: Epidermis- und Hautverpflanzung. Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 26a. Stuttgart 1919 — SCHOENE, G.: Homoioplastische und heteroplastische Transplantation. Habils.schr. 1910 — Beitr. klin. Chir. **99**, 2 (1916).

Dr. phil. et med. PETER SCHÄFER, (1) Berlin NW 21, Alt Moabit 83 c.
