



SkinDot® als neues Vollhaut-Transplantationsverfahren

22

Christian Ottomann, Karsten Gatz und Gerhard Buntrock

Inhaltsverzeichnis

22.1	Bisherige Transplantationsverfahren: Vor- und Nachteile	426
22.1.1	Vollhauttransplantation	426
22.1.2	Sheetgraft	426
22.1.3	Meshgraft	427
22.2	Meek-Technik	427
22.2.1	Cultured Epithelial Autograft (CEA)	428
22.3	SkinDot® – Step by Step: Transplantation von 3 mm Vollhautinseln	430
22.4	SkinDot® – Step by Step: Transplantation von 2 mm Vollhautinseln	446
22.5	Zusammenfassung	457
	Literatur	457

Die Spalthauttransplantation ist das operative Standardverfahren im Rahmen der akuten und chronischen Wundversorgung, führt jedoch nicht zu einem Ersatz einer dermalen Schicht. Dermale Hautschichten sind als Verschiebeschicht und Träger der Hautanhangsgebilde wie Haare, Schweiß- und Talgdrüsen sowie Nervenrezeptoren für Druck, Vibration- und Temperaturempfinden und somit für die Qualität der transplantierten Haut unverzichtbar. Vollhauttransplantate können aufgrund des limitierten Spenderareals je-

doch maximal 2–3 % der Körperoberfläche ersetzen [1, 2]. Kulturhautverfahren, die auf gezüchteten Hautzellen im Labor beruhen, können derzeit noch keinen Vollhautersatz erreichen. SkinDot® entwickelt ein neues Transplantationsverfahren mit korrespondierenden technischen Geräten (Devices), das eine sofortige autologe, intraoperative Wundversorgung ermöglicht und zu einem großflächigen Vollhautäquivalent führt [3–5].

Derzeitige Transplantationsverfahren

- Kein Vollhautersatz bei großflächigen Transplantationsverfahren. Zum Einsatz kommen fast ausschließlich epidermale, dünne Spalthaut-Transplantate ohne Hautanhangsgebilde.
- Begrenztes Vollhaut Spenderareal. Nur 2–3 % der Körperoberfläche kann mit Vollhaut transplantiert werden.
- Deutliche Stigmatisierung durch Narbenbildung bei herkömmlichen Transplantationsverfahren. Die große Hoffnung in die Kultivierung von Hautzellen im Labor konnte nicht realisiert werden.

C. Ottomann (✉)
UnitTransferKlinik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
e-mail: christian.ottomann@uni-luebeck.de

K. Gatz
SkinDot GbR, Lübeck, Deutschland
e-mail: info@skindot.de

G. Buntrock
Institut für Softwaretechnik und Programmiersprachen, Universität
zu Lübeck, Lübeck, Deutschland
e-mail: buntrock@isp.uni-luebeck.de

SkinDot® GbR-Verfahren

- SkinDot® ermöglicht die Transplantation eines hochwertigen autologen Vollhautäquivalents, welches der Qualität der Vollhaut entspricht und alle Hautanhangsgebilde einschließlich multipotenter Stammzellen enthält
- Sofortige und unbegrenzte intraoperative Verfügbarkeit (ohne Zellzüchtung)
- Die Vollhaut-Abnahme ist ubiquitär am Körper möglich. Sofortiger Wundverschluss (einzeitiges OP-Verfahren)
- Geringe Spendermorbidity mit kosmetisch günstigen Ergebnissen – fast narbenfreie Entnahme ubiquitär möglich
- Hohe Beanspruchbarkeit durch Transplantate durch dermale Verschiebeschicht

Innovation

Aufgrund des limitierten Vollhaut Spenderareals stellt die Spalthauttransplantation in der Therapie großflächig verbrannter Patienten nach wie vor die State-of-the-art-Methode dar [6]. Maximal 2–3 % der Körperoberfläche können mit autologer Vollhaut transplantiert werden, größere Flächen nur nach aufwendiger und langwieriger operativer Vorbehandlung mittels Expander [7]. Die Spalthauttransplantation führt jedoch nicht zum Ersatz einer dermalen Verschiebeschicht und kann insbesondere durch die Absenz von Hautanhangsgebilden kein ideales Ergebnis für die Patienten darstellen [8]. Der Einsatz allogener und alloplastischer dermaler Ersatzmatrices hat die Qualität der transplantierten Spalthaut in den letzten Jahren zwar wesentlich verbessert, bleibt aber insbesondere durch die ab einer sinnvollen Dermisdicke notwendigen zweizeitigen Anwendung aufwendig, fragil und teuer [9]. In den Jahren 1975–1979 beschrieben Rheinwald und Green die ersten klinischen Ergebnisse der Transplantation im Reagenzglas gezüchteter Epidermiszellen [10]. Seit 1981 werden kultivierte epidermale Transplantate („cultured epidermal autografts“, CEA) routinemäßig in der Behandlung schwerbrandverletzter Patienten eingesetzt [11]. Jedoch erst die Arbeiten von Cuono 1987 und Hickerson 1994, die zusätzlich allogene Dermis in das Wundbett vor CEA-Transplantation beschrieben, verbesserten die Take Rate der Transplantation im Labor kultivierter Keratinozyten [12]. Inzwischen stehen bilaminäre Hautersatzmatrices aus Keratinozyten und Fibroblasten kommerziell zur Verfügung, an tri- und multilaminären Konstrukten kultivierter Zellen zur Hauttransplantation wird weltweit geforscht, sodass diese Tissue Engineering Verfahren inzwischen mit dem Begriff "Skinengineering" sogar eine eigene Begrifflichkeit entwickelt haben [13]. Weitere dermale engineered dermal Matrices und engineered dermo-epidermal Matrices werden zukünftig transplantierbar werden. Allerdings sind die Erwartungen an die CEA deutlich enttäuscht worden. 40 Jahre nach Rheinwald und

Green sind keine mutiplen Hautzell-Layer verfügbar, da die Haut als Organ als Organ mit der korrespondierenden Zell-zu-Zell Kommunikation völlig unterschätzt wurde [14, 15]. Ein anderer Ansatz, wie dermale Schichten bzw. Vollhaut transplantiert werden können, besteht darin, die Methoden nach Reverdin und Davis weiter zu miniaturisieren [16, 17]. Inspiriert von der Transplantationsmethode des Schweizer Jaques-Louis Reverdins aus dem Jahr 1869 beschreibt JS Davis, der Vater und Pionier der amerikanischen plastischen Chirurgie, eine neue Vollhauttransplantationsmethode namens "The small Deep Graft". Davis transplantierte erfolgreich 2–5 mm große Hautinseln einzeln auf die Wunde. Die Inseln wurden mittels Kanülen gewonnen, entsprechend zeitaufwendig war seine Vollhaut-Transplantationsmethode [17]. Aufgrund der fehlenden technischen Möglichkeiten Anfang des 20. Jahrhunderts, diese Technik durch ein Device wesentlich zu beschleunigen, wählte Davis einen Abstand von bis zu 0,75 cm zwischen den einzelnen transplantierten Vollhautinseln, wodurch ein kosmetisch ungünstiges Vollhautäquivalent resultierte. Die Arbeiten von Reverdin und Davis im Hinterkopf entwickelt die interdisziplinäre universitäre Forschungsgruppe "SkinDot" an der medizinischen Universität zu Lübeck verschiedene Devices, die eine automatisierte Transplantation von 1–3 mm großen Vollhautinseln ermöglicht.

22.1 Bisherige Transplantationsverfahren: Vor- und Nachteile

22.1.1 Vollhauttransplantation

Vollhaut bestehend aus Epidermis und Dermis wird hauptsächlich an mechanisch beanspruchten Regionen wie Handinnenfläche und Fußsohle benötigt. Autologe Vollhaut wird in der Akutversorgung selten bei kleinen, drittgradig verbrannten Defekten transplantiert, findet jedoch hauptsächlich in der Rekonstruktionsbehandlung der Verbrennungsfolgen (z. B. bei Narbenkontrakturen) Verwendung. Der Hauptnachteil des autologen Vollhaut-Transplantationsverfahrens ist das limitierte Spenderareal (Kap. 13) (Tab. 22.1).

22.1.2 Sheetgraft

Ist das Verbrennungsausmaß begrenzt und stehen genügend Spenderareale zur Verfügung, kann Spalthaut (0,2 mm Dicke) zur Transplantation in ihrer Form belassen und ohne Expansion transplantiert werden. Das Größenverhältnis beträgt dabei 1:1, das Transplantat wird Sheetgraft genannt. Sheetgraft-Transplantate sind kosmetisch günstig, da bei diesen Transplantaten keine Gitter- oder Inselmuster resultieren, die nach der Größenexpansion der Spalthaut auf-

Tab. 22.1 Vor- und Nachteile der Vollhauttransplantation

Autologe Vollhauttransplantation	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates	Optimal, da alle Hautanhangsgebilde wie Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Nozizeptoren für Schmerz, Wärme, Kälte, Druck und Vibration enthalten einschließlich Stammzellen	
Einheilung des Transplantates		Da dickes Transplantat lange Einheilungsdauer
Narbenbildung	Sehr gering, da sehr geringe Kontrakturtendenz des Transplantates	
Spenderareal		Sehr limitiert, maximal 2–3 % der Körperoberfläche
OP-Zeit		Erst Abnahme der Vollhaut und anschließend Transplantation, ggf. parallel durch zwei OP Teams

Tab. 22.2 Vor- und Nachteile der Sheetgraft-Transplantation

Sheetgraft	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates		Schlecht, da keine Hautanhangsgebilde im Transplantat, keine Stammzellen vorhanden, keine dermale Verschiebeschicht
Einheilung des Transplantates	Da dünnes Transplantat kurze Einheilungsdauer	
Narbenbildung		Anfänglich gut, später vor allem an den Rändern oftmals hypertrophe Narbenbildung
Spenderareal	Großflächige Abnahme an den Oberschenkeln und am Rücken möglich, jedoch ggf. Textur- und Pigmentveränderungen am Spenderareal	
OP-Zeit		Abhängig vom transplantierten Areal, wenig zeitaufwendig

treten. Aufgrund des begrenzten Spenderareals werden Sheetgraft-Transplantate für exponierte Stellen verwendet, beim schwerbrandverletzten Patienten werden sie für das Gesicht und die Hände eingesetzt. Hauptnachteil ist die Kontrakturtendenz der transplantierten Sheets, die das anfänglich oft ausgezeichnete Ergebnis deutlich reduziert (Kap. 11) (Tab. 22.2).

22.1.3 Meshgraft

Bei großflächigen Verbrennungswunden wird die vorhandene Eigenhaut mittels verschiedener zur Verfügung stehender Techniken expandiert, um ausreichend Haut zum Wundverschluss zur Verfügung zu haben. Die Aufarbeitung der Haut mit dem Meshgerät erfolgt zu einem Gitter- oder Netztransplantat (Meshgraft). Damit lässt sich die Fläche des Transplantats im Verhältnis 1:1,5 oder 1:3 oder 1:6 bis zu 1:9 expandieren. Je größer die Expansion jedoch ist, desto länger und komplikationsbehafteter (Wundinfektion) ist die Einheilung, da die Reepithelialisierung von den Rändern der Transplantate in die Maschenlücke erfolgt. Der größte Nachteil des Meshgrafts, insbesondere bei Transplantation nach komplettem Dermisverlust, ist das kosmetisch und funktionell ungünstige Ergebnis. Die Netz- bzw. Gitterstruktur

bleibt zum Teil sichtbar, es kommt zur Kontraktion der transplantierten Haut und die dermale Struktur als Verschiebeschicht fehlt. Zusätzlich tritt eine persistierende Vulnerabilität der transplantierten Haut nach Verlust der Schweiß- und Talgsekretion auf (Kap. 11) (Tab. 22.3).

22.2 Meek-Technik

Durch die Meek-Technik ist eine definitive Wundversorgung durch Spalthauttransplantation bis zu einer verbrannten Körperoberfläche von 75 % ohne zusätzliche Transplantation von Kulturhaut möglich. Verglichen mit der Mesh-Technik weist die Meek-Transplantation bei großflächigen Verbrennungen mehrere Vorteile auf. Der wichtigste Vorteil besteht darin, dass auch kleine und ungünstig liegende Spenderareale zur Spalthautgewinnung verwendet werden können. Selbst minimale Spalthautreste, die auf das 4,2 × 4,2 cm große Korkplättchen gelegt werden, können zu Meek-Inseln verarbeitet werden. Ein weiterer Vorteil ist die leichtere Handhabung weit expandierter Spalthaut gegenüber des bei hoher Expansionsrate fragilen Meshgrafts. Nachteile sind der hohe Personalbedarf und ein hoher Zeitaufwand bei der Herstellung der Meek-Transplantate. Um eine lange OP-Zeit zu vermeiden, werden oftmals zwei OP-Teams eingesetzt.

Tab. 22.3 Vor- und Nachteile der Meshgraft-Transplantation

Meshgraft	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantats		Schlecht, da keine Hautanhangsgebilde im Transplantat, keine Stammzellen vorhanden, keine dermale Verschiebeschicht
Einheilung des Transplantats	Da dünnes Transplantat kurze Einheilungsdauer	
Narbenbildung		Gitter bzw. Netzstruktur sichtbar
Spenderareal	Großflächige Abnahme an den Oberschenkeln und am Rücken möglich, jedoch ggf. Textur- und Pigmentveränderungen am Spenderareal	
OP-Zeit		Abhängig vom transplantierten Areal, wenig zeitaufwendig

Tab. 22.4 Vor- und Nachteile der Meek-Transplantation

Meekgraft	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates		Schlecht, da keine Hautanhangsgebilde im Transplantat, keine Stammzellen vorhanden, keine dermale Verschiebeschicht
Einheilung des Transplantats	Da dünnes Transplantat schnelle Einheilungsdauer	
Narbenbildung		Inselstruktur sichtbar
Spenderareal	Kleinflächige Abnahme an allen verbleibenden gesunden Hautflächen möglich	
OP-Zeit		Zeitaufwendig da Anwendung bei großen Verbrennungsflächen

Während ein Team die Verbrennungswunden zur Transplantation vorbereitet und die Spalthaut abnimmt, stellt das zweite, parallel arbeitende Team die Meek-Transplantate her (Kap. 12) (Tab. 22.4).

22.2.1 Cultured Epithelial Autograft (CEA)

Cultured Epithelial Autograft (CEA) als Sheet

Die inzwischen routinemäßig eingesetzten CEA Transplantate bestehen aus einer mehrlagigen Schicht von patienteneigenen Keratinozyten (CEA-Sheets). Die Vorteile liegen in der nahezu unlimitierten kultivierbaren Zellzahl bei limitiertem Spenderarealen des schwerbrandverletzten Patienten. Im Rahmen von oberflächlichen, im Bereich der Dermis liegenden Wunden führen diese Transplantate zu kosmetisch einwandfreien postoperativen Ergebnissen. Dagegen sind die Ergebnisse bei Verlust der Dermis und der Transplantation auf Fett- bzw. Muskelgewebe sowohl funktionell als auch ästhetisch äußerst schlecht. Erst Arbeiten von Cuono 1987 und Hickerson 1994, die zunächst allogene Dermis in

das Wundbett transplantierten, führten zu besseren klinischen Ergebnissen. Es gilt also, vor dem Einsatz von CEA Transplantaten im Wundbett dermale Komponenten zu etablieren, um die Take Rate (Anheilungsrate) der kultivierten Keratinozyten zu erhöhen. Dies gelingt bei Vollhautverlust vor allem durch die vorbereitende Wundkonditionierung mittels glycerol- oder kryokonservierter allogener Leichen bzw. Fremdhaut. Die Fremdhaut heilt zunächst aufgrund der mit der Schwerbrandverletzung einhergehenden Immunsuppression ein und kann für den 3–4-wöchigen Zeitraum der Zellkultivierung als Ersatzhaut dienen. In zum Teil mehreren operativen Schritten gelingt es auf diese Weise, allogene dermale Bestandteile im Wundbett zu fixieren, um die Transplantation der CEA nach Vollhautverlust zu ermöglichen. Nach Möglichkeit werden Kulturhautverfahren in Kombination mit einer autologen Spalthauttransplantation durchgeführt. Aufgrund der Scherkräfte auf den mechanisch strapazierten Arealen des Körpers (Gesäß, Rücken) wird, soweit vorhanden, die expandierte autologe Spalthaut transplantiert. Mit diesem Verfahren lassen sich auch großflächige Verbrennungen von über 90 % Körperoberfläche versorgen (Kap. 14) (Tab. 22.5).

Cultured Epithelial Autograft (CEA) als Zell-Suspension

Transplantiert werden können nicht nur ausdifferenzierte, mehrlagige transplantierbare Keratinozytenzellverbände als Sheets, sondern auch die Suspension einer überwiegend gering differenzierten, proliferationsfähigen Keratinozytenpopulation. Hunyadi et. al. waren die ersten, die trypsinierte, nicht kultivierte Keratinozyten in Fibrinkleber auf chronische Wunden suspendierten. Später kamen Vorrichtungen hinzu, die es ermöglichen Zellsuspensionen auf die Wunde aufzusprühen, um so die gleichmäßige Verteilung der Zellen gegenüber der Transplantation durch Aufpipettieren zu erhöhen, was in dem kommerziell erhältlichen Produkt ReCell® mündete. Bei dieser Methode können Hautzellen direkt nach Präparation aus einem kleinen Spalthautstück gewonnen werden und intraoperativ ohne Kultivierung als Mischzellpopulation auf die Wunde aufgesprüht werden. Allerdings ist die Methode der Zellsprühung aufgrund der notwendigen dermalen Komponente nur für oberflächlich zweitgradige Wunden geeignet und hat sich daher im Rah-

Tab. 22.5 Vor- und Nachteile der CEA-Sheetgraft-Transplantation

CEA Sheet	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates		Schlecht, da keine Hautanhangsgebilde im Transplantat, keine Stammzellen vorhanden, keine dermale Verschiebeschicht, nur aus Keratinozyten bestehend
Einheilung des Hautqualität des Transplantates		Schlecht, da sehr druckempfindlich
Narbenbildung	Gering	
Spenderareal	Kleinflächige Abnahme an allen verbleibenden gesunden Hautflächen möglich	
OP-Zeit		Komplizierte Technik, lange Herstellungszeit der Transplantate in speziell zugelassenen Instituten notwendig, zweizeitiger Eingriff

men der Therapie schwerbrandverletzter Patienten nicht flächenmäßig durchgesetzt. Der Vorteil liegt in einem schnellen Wundverschluss insbesondere bei oberflächlichen Verbrennungen vor allem im Gesichtsbereich mit ausgezeichneten ästhetischen Ergebnissen (Kap. 14) (Tab. 22.6).

SkinDot®

Das SkinDot®-Verfahren ermöglicht eine deutliche qualitative Verbesserung der transplantierten Haut gegenüber den bisherigen Transplantaten aus Spalthaut (state-of-the-art). Die Vorteile liegen in der großflächige, ubiquitären Entnahmemöglichkeit und Transplantation eines Vollhautäquivalents einschließlich Hautanhangsgebilden und dermalen Verschiebeschicht (beyond-state-of-the-art) bei geringer Spendermorbidity. (Tab. 22.7 und 22.8).

Tab. 22.6 Vor- und Nachteile der der CEA-Suspensionen

CEA-Suspension	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates		Schlecht, da keine Hautanhangsgebilde im Transplantat, keine Stammzellen vorhanden, keine dermale Verschiebeschicht, Mischzellpopulation
Einheilung des Transplantates		Schlecht, da sehr druckempfindlich
Narbenbildung	Gering	
Spenderareal	Kleinflächige Abnahme zur Zellkultivierung an allen gesunden Hautflächen möglich	
OP-Zeit		Abhängig vom Verfahren, bei Kultivierung im Labor kompliziert und zeitaufwendig. Die intraoperativ gewonnenen Zellsuspensionen haben dagegen schnelle Verfügbarkeit.

Tab. 22.7 Vor- und Nachteile des SkinDot®-Verfahren

SkinDot®	Vorteil	Nachteil
Hautqualität des Transplantates	Vollhaut mit dermalen Verschiebeschicht und Hautanhangsgebilden	
Einheilung des Transplantates	Sichere Einheilung bei Kombination mit Unterdruck	
Narbenbildung	Gering	
Spenderareal	Vollhautstanzen im Millimeter Bereich, geringe Spendermorbidity	
OP-Zeit		Ohne Device sehr zeitaufwendig

Tab. 22.8 SkinDot® im Vergleich zu bestehenden Transplantationsverfahren

	Autologe Vollhaut	Spalthaut			CULTURED EPITHELIAL AUTOGRAFT (CEA)		ENGINEERED DERMAL MATRICES	ENGINEERED DERMO-EPIDERMAL MATRICES	Autologe Vollhaut
BEZEICHNUNG	TRANSPLANT	SHEET GRAFT	MESH GRAFT	MEEK-GRAFT	SHEET	SUSPENSION	THREE DIMENSIONAL MATRIX	THREE DIMENSIONAL MATRIX	TRANSPLANT
PRODUKTNAME	REIN OPERATIVES VERFAHREN	REIN OPERATIVES VERFAHREN	DIVERSE (v.a. HUMECA DERMATOM)	HUMECA	DIZG BERLIN	RECELL*	INTEGRA LIFE SCIENCE	ORCEL*	SkinDot
VERFAHREN	VOLLHAUT	SPALTHAUT	SPALTHAUT	SPALTHAUT	KERATINOZYT LAYER	KERATINOZYTEN SUSPENSION	KEIN TRANSPLANTAT (NUR DERMISERSATZ)	EPIDERMAERL UND DERMALER ERSATZ OHNE HAUTANHANGSGEBILDE	VOLLHAUT
HAUTQUALITÄT (TRANSPLANT)	●	●	●	●	●	●	●	UNBEKANNT	●
EINHEILUNG (TAKE RATE)	●	●	●	●	●	●	●	UNBEKANNT	●
EINHEILUGS-DAUER	14 – 21 TAGE	7 – 14 TAGE	7 – 14 TAGE	7 – 14 TAGE	7 – 14 TAGE	7 – 14 TAGE	14 – 21 TAGE	UNBEKANNT	10 TAGE
INTRAOPERATIVE VERFÜGBARKEIT	●	●	●	●	●	●	●	●	●
INTRAOPERATIVER AUFWAND	●	●	●	●	●	●	●	●	●
DERMALE VERSCHIEBESCHICHT	●	●	●	●	●	●	●	●	●
HAUTANHANGSGEBILDE	●	●	●	●	●	●	●	●	●
EST. DONOR MORBIDITÄT	●	●	●	●	●	●	●	●	●
VERSORGUNGSAREAL	SEHR GERING (3-5%)	GERING (5-10%)	GROSS (50%)	SEHR GROSS (75%)	SEHR GROSS (90%)	GERING (5-10%)	GERING (5-10%)	GERING (5-10%)	SEHR GROSS (90%)
NARBENBILDUNG	●	●	●	●	●	●	-	UNBEKANNT	●
BEANSPRUCHBARKEIT DER HAUT	●	●	●	●	●	●	●	●	●
OP ZEIT UND AUFWAND	●	●	●	●	●	●	●	●	●

22.3 SkinDot® – Step by Step: Transplantation von 3 mm Vollhautinseln

Obwohl sich die SkinDot®-Devices derzeit noch im Prototypenstadium befinden, kann das Verfahren bereits ohne De-

vices angewendet werden. Das SkinDot®-Verfahren dauert ohne Device entsprechend länger und ist zeitaufwendig, die operativen Ergebnisse allerdings sehr vielversprechend (Abb. 22.1, 22.2, 22.3, 22.4, 22.5, 22.6, 22.7, 22.8, 22.9, 22.10, 22.11, 22.12, 22.13, 22.14, 22.15, 22.16, 22.17, 22.18, 22.19, 22.20, 22.21, 22.22, 22.23, 22.24, 22.25, 22.26, 22.27, 22.28).

22.5 Zusammenfassung

SkinDot® ist ein neues, innovatives Verfahren zur Vollhauttransplantation. Die ersten OP-Ergebnisse sind sehr vielversprechend. Als primärer Vorteil gegenüber bisherigen Transplantationsverfahren besticht die Stabilität und die dicke dermale Verschiebeschicht des Transplantats sowie die geringe Spendermortalität. Der derzeitige Nachteil des hohen operativen Zeitaufwands wird durch die SkinDot®-Devices aufgehoben, da sie eine vollautomatisierte Abnahme und Implementierung der Inseln in die Matrix ermöglichen.

Literatur

1. Rives JM, Sellam P, Karcenty B (1994) Cultured epithelial autografts (CEA) management and colonization control in extensive burn injuries: "Thoughts on local dressing", 9th Congress of the International Society for Burn, 1994.
2. Ottomann C, Gatz K, Buntrock G et al (2020) SkinDot: a modified full-skin transplantation technique. *Ann Surg* 229(5):1514-54
3. Ottomann C, Buntrock G, Wiegand M et al (2017) Feed motion resection force analysis of 1 mm and 2 mm biopsy punches on temperature-controlled human cadaver skin use for the acquisition of full skin islets for skin transplantation. *Int J Biotechnol Bioeng* 3(5):57-64
4. Ottomann C, Krzyminski S, Buntrock G et al (2017) Development of an intraoperative procedure for producing an autologous full skin equivalent – prototype design and pilot resection force and tensile strength measurements. *Int J Biotechnol Bioeng* 3(5):65-70
5. Ottomann C, Kranz S, Weyers I et al (2017) Resection force analysis of 1 and 2 mm punch biopsies combined with rotation on temperature-controlled cadaver skin use for the acquisition of full skin islets for skin transplantation. *Int J Biotechnol Bioeng* 3(5):57-62
6. Smolle C, Brinskelle P, Steiner A et al (2017) Skin graft fixation in severe burns: use of topical negative pressure. In: *Recent clinical techniques, results, and research in wounds*. Springer Medizin, Cham
7. Motamed S, Niazi F, Atarian S et al (2008) Post-burn head and neck reconstruction using tissue expanders. *Burns* 34(6):878-884
8. Guogiene I, Kievisas M, Varkalys K et al (2018) Split-thickness skin grafting using grafts of different thickness. *Eur J Plast Surg* 41:583-590
9. Debels H, Hamdi M, Abberton K, Morrison W (2015) Dermal matrices and bioengineered skin substitutes: a critical review of current options. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 3(1):e284
10. Rheinwald JG, Green H (1975) Formation of a keratinizing epithelium in culture by a cloned cell line derived from a teratoma. *Cell* 6(3):317-330
11. Still JM, Orlet HK, Law EJ (1994) Use of cultured epidermal autografts in the treatment of large burns. *Burns* 20(6):539-541
12. Cuono C, Langdon R, McGuire J (1986) Use of cultured epidermal autografts and dermal allografts as skin replacement after burn injury. *Lancet* 327(8490):1123-1124
13. Hartmann B, Ottomann C (2016) *Tissue engineering der Haut*. In: Lehnhardt M, Hartmann B, Reichert B (Hrsg) *Verbrennungschirurgie*. Springer, Berlin, Heidelberg
14. Atiyeh BS, Costagliola M (2007) Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: three decades later. *Burns* 33(4):405-413
15. Nyame T, Chiang HA, Abraham M (2015) Tissue-engineered skin substitutes. *Plast Reconstr Surg* 136(6):1279-1388
16. Ehrenfried A (1909) Reverdin and other methods of skin-grafting. *Boston Med Surg* 161:911-917
17. Davis JS (1914) The use of small deep skin grafts. *JAMA* LXIII(12):985-989