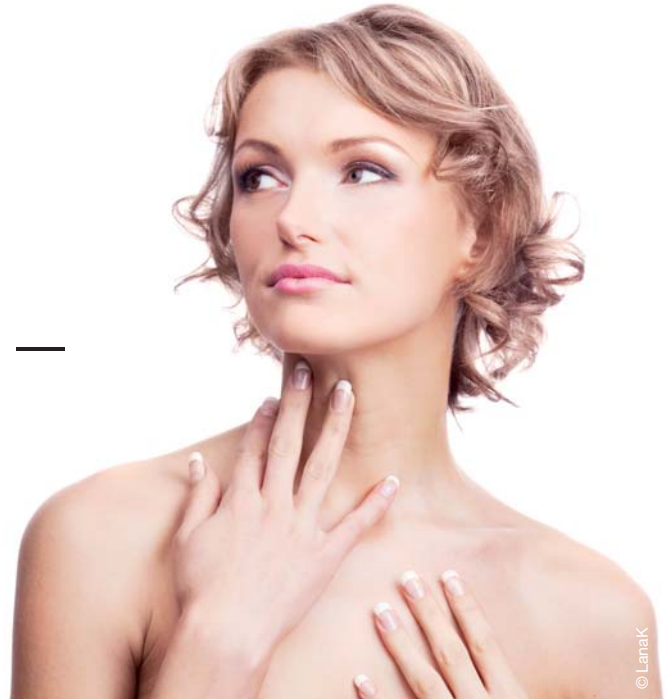


Teil I: Von **Eigenfett** bis **Stammzellfraktion** – Techniken und Methoden



Autor: Prof. Dr. Guy Magalon

Lipotransfer ist weit mehr als nur der Einsatz eines körpereigenen Fillers, die darin enthaltenen regenerativen Zellen verfügen über vielfältige Potenziale. Die heute möglichen Ergebnisse – nachhaltiger Volumenaufbau und tiefgreifende Regeneration des Empfängergewebes – werden durch die Variation selbst kleinster technischer Parameter massiv beeinflusst. Nur die präzise Einhaltung des gewählten Prozederes kann die Ergebnisse dieser vielversprechenden Technik sichern.

Professor Guy Magalon, Marseille, gab als geladener Redner auf der Frühjahrsakademie der VDÄPC in Frankfurt am Main einen anschaulichen Überblick über aktuell verwendete Techniken und Instrumente zum Lipotransfer und beleuchtete die wissenschaftlichen Hintergründe dazu.

Bedeutung des Spenderareals

Als Spenderareale werden verschiedenste Körperstellen empfohlen. Im Hinblick auf die gewünschten

Volumina sind Bauch und Oberschenkel häufig die erste Wahl. Bei kleinen Mengen sind die Innenseiten der Knie hervorragend geeignet, hier findet sich weiches, wenig fibröses Fett, das leicht zu ernten ist. Wie bei der Liposuktion auch wird streng darauf geachtet, unter stetiger Bewegung in vielen Tunneln jeweils nur wenig Fett zu gewinnen. So entstehen gleichmäßige Flächen in den Spenderarealen. Der individuellen Disposition und insbesondere auch dem Patientenwunsch kommt bei der Wahl des Spenderareals eine besondere Bedeutung zu, bietet sich doch hier dem Patienten eine zusätzliche Möglichkeit zur positiven Beeinflussung der Körperkontur.

Tumesenzlösung und die Lidocain-Diskussion

Das Spenderareal wird vor der Fettentnahme mit Tumesenzlösung infiltriert. Das Volumen richtet sich nach der zu erntenden Fettmenge: Etwa die gleiche Menge an Tumesenzlösung wird über atraumatische Spezialkanülen in das Gewebe eingebracht. Dazu haben sich die Rezepturen nach Klein¹ und nach Hunstedt² bewährt. Die Einwirkdauer der Tumesenzlösung im Gewebe ist dabei nicht zu vernachlässigen. Bei kleineren Volumina mögen 10 bis 15 Minuten ausreichen, bei größeren

Abb. 1: Schematische Darstellung des Fettgewebes.

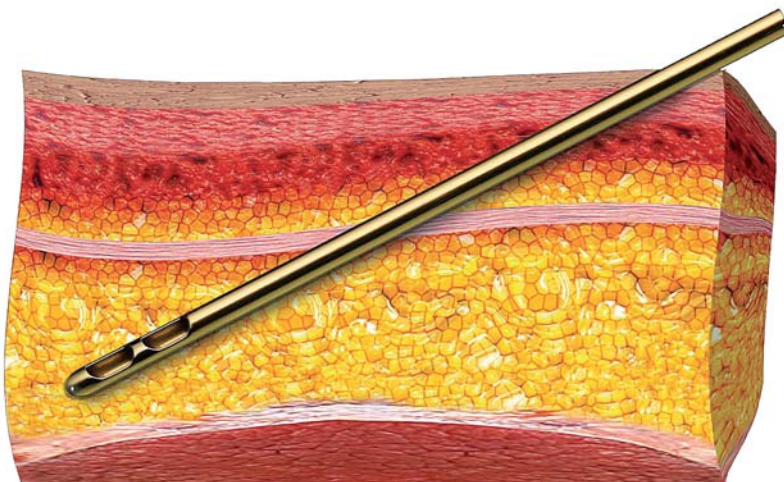


Abb. 1

Volumina oder bei schlanken Patienten sollten 20 Minuten nicht unterschritten werden.

Die in der Tumescenz-Lösung verwendeten Lokalanästhetika sind Gegenstand neuerer Forschung. Grundsätzlich können sich Lokalanästhetika negativ auf die Vitalität der geernteten Fettzellen auswirken. Im Laborversuch verringerte eine Reihe von Lokalanästhetika die Vitalität von Präadipozyten, nicht jedoch die von ausgereiften Zellen. Dabei hatte Lidocain den geringsten Einfluss mit nur 10 Prozent Reduktion.^{3,4}

Manche Autoren empfehlen eine Waschung des Fetts mit Kochsalzlösung⁵, viele sehen eine schädliche Lidocain-Wirkung aber nur in deutlich erhöhter Konzentration über längere Zeiträume.⁶ Es gibt insgesamt keine Evidenz dafür, von der etablierten Tumescenzlösung (Abb. 2) abzuweichen. Allerdings verzichten viele Anwender beim Lipotransfer in Allgemeinanästhesie vollständig auf Lokalanästhetika und Natriumbicarbonat.

Reduzierte Saugleistung für intakte Zellen

Bei der nahe verwandten Liposuktion geht es um den möglichst schnellen Abtransport von großen Fettmengen, dort werden möglichst hohe Unterdrücke eingesetzt. Moderne Saugsysteme erreichen eine Saugleistung von etwa 0,85 bar (850 hPa). Ein solcher Sog führt zu einer deutlichen Schädigung der geernteten Zellen.⁷ Für die maschinengestützte Eigenfettentnahme werden heute Saugleistungen um 0,5 bar (500 hPa) empfohlen (Abb. 3). Lange Zeit hat man sich keine vergleichbaren Gedanken über die manuelle Fettentnahme gemacht – Spritzen traut man keine große Vakuumleistung zu. Und so wurden gern Arretierungshilfen eingesetzt, die



Abb. 2

Zusammensetzung der Tumescenz-Infiltrationslösung

Lidocain 1 %	50 ml
Adrenalin 1 mg	1 ml
Natriumbicarbonat 8,4 %	12,5 ml
NaCl 0,9 %	1.000 ml

den Spritzenkolben im voll ausgezogenen Zustand festhalten. Dabei erzeugt eine voll ausgezogene 5-ml-Spritze bereits einen Unterdruck von 0,74 bar (740 hPa) und kann somit Zellen massiv schädigen! Daher sollten Spritzen bei der Eigenfettgewinnung unbedingt schrittweise (Abb. 4a–c) aufgezogen werden, von einem simplen „Lock“-System wird dringend abgeraten.

Schonende Aufbereitung

Nach der Gewinnung des Eigenfetts müssen die Fettzellen von der Infiltrationsflüssigkeit getrennt werden. Die klassische Lipostructure-Methode

Abb. 2: Die Tumescenzlösung kann mit den verfügbaren Standardlösungen schnell hergestellt werden.



Abb. 3

Abb. 3: Zu hoher Sog schädigt die Zellen. Die Absaugung sollte auf nicht mehr als 0,5 bar eingestellt werden.

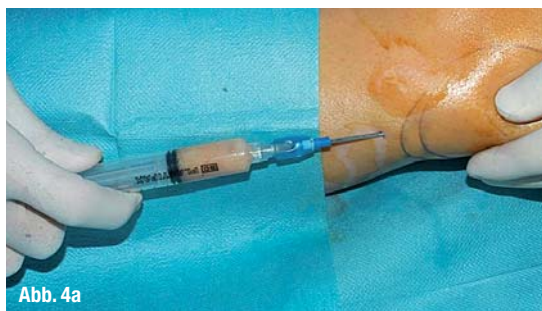


Abb. 4a

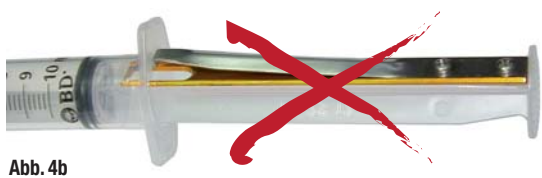


Abb. 4b



Abb. 4c

Abb. 4a–c: Bei manueller Entnahme die Spritze nur wenig aufziehen. Der Sog einer voll ausgezogenen Spritze kann Zellen schädigen. Mit dem Johnnie Lok (rechts) kann der Spritzenstempel in beliebiger Position arretiert und ein gleichbleibend geringer Sog gewährleistet werden.

empfiehlt eine Zentrifugation in 10-ml-Spritzen in einem 3-Minuten-Lauf bei 3.000 rpm. Bei der verwendeten Rotorgröße entsprechen die 3.000 Umdrehungen je Minute einer Beschleunigung von 1.289 g. Umgerechnet entspricht das einem Gewicht von über 12 kg, das auf den Zellen lastet. Es gibt eine Reihe von Arbeiten mit zum Teil widersprüchlichen Angaben zu den Auswirkungen der Beschleunigungskräfte auf die Fettzellen.⁸ Bei manchen überwiegen die Vorteile der Zentrifugation,^{9, 10} andere sehen eine Sedimentation im Vorteil.^{11, 12, 13} Die Sedimentation ist nicht nur die apparativ einfachste Methode, sie setzt auch die Zellen keinerlei Stress aus. Allerdings muss man zwischen 10 Minuten und einer halben Stunde einrechnen, bis die Phasen sich separiert haben. Da sich die Trennung der Fettzellen von der Flüssigkeit schon mit vergleichsweise wenig Kraftaufwand erreichen lässt, sollte dort, wo eine Zentrifugation gewünscht wird, entweder die Dauer der Krafteinwirkung verkürzt werden (beispielsweise 1 Minute anstatt von 3 bis 5 Minuten) oder die einwirkenden Kräfte durch geringere Drehzahlen beziehungsweise Verwendung einer Handzentrifuge¹⁴ reduziert werden (Abb. 5a–c). Ein Zehntel der oben genannten 1.289 g entsprechen immer noch der mehr

als 100-fachen Kraft im Vergleich zu der reinen Sedimentation. Insbesondere bei der Mikro-Fett-Transplantation trennt sich die Zellphase vergleichsweise leicht von der Flüssigkeit. Hier sollte die Zentrifugation deutlich reduziert werden.

Waschungen

Verschiedene Waschverfahren wurden vorgeschlagen, sie sollen die Qualität des gewonnenen Fetts verbessern. Diese sind nach Filter- und Zentrifugationsverfahren zu unterscheiden. Allen gemeinsam ist erhöhter Zellstress durch zusätzliche Manipulation, plötzliche Temperaturunterschiede der Lösungen und wechselnde PHs und Osmolaritäten der Flüssigkeiten. Filterverfahren sind schon aufgrund des Trennprinzips mit Vorsicht zu betrachten. Es gibt nur wenige Anbieter geschlossener Filtersysteme, jeweils mit fest vorgegebenen Filtergrößen. Hier wird die Filterstruktur entscheidend: Zu große Poren lassen beträchtliche Anteile an feinen Fettpartikeln passieren. Das ist nicht nur für die Mikro fett-Transplantation ungeeignet, es besteht auch die Gefahr, dass die

Design und Anordnung der Ports bei Entnahmekanülen				
Kanüle	Ø Kanüle	Anzahl Ports	Portmaße*/ Offene Fläche je Port	Gesamtöffnungsfläche aller Ports
Coleman	3 mm	2	2,8 x 3,6 mm ≈ 8 mm ²	16 mm ²
Khoury	3 mm	12	Ø ~ 2 mm ≈ 3,3 mm ²	40 mm ²
st'rim	2 mm	8	0,6 x 1 mm ≈ 0,58 mm ²	4,6 mm ²

* bei ovalen Ports wird in beiden Richtungen die jeweils maximale Ausdehnung angegeben

vergleichsweise kleinen Stammzellen überproportional häufig verloren gehen. Nur größere Fettpartikel werden vom Filter zurückgehalten und finden sich anschließend im Transplantat. Jedoch sind größere Partikel physiologisch weniger gut geeignet und schwerer zu injizieren.

Auf der anderen Seite verstopfen kleine Poren schneller und erschweren es, die gewünschte Eigenfettmenge zu sammeln. Völlig abzuraten ist von offener Filterung auf Gazetüchern oder ähnlichem – siehe hierzu auch den folgenden Abschnitt: „Sterilität“.

Die Waschung mit mehreren Zentrifugationen als Trennmethode vermeidet die Größenselektion des Filterns. Allerdings führt das zu beträchtlichem Zeit- und Arbeitsaufwand. Natürlich sind hierbei die Vorbemerkungen zur Zentrifugation weiter gültig. Grundsätzlich sind auch Waschungen in Lipokollektoren mit Sedimentation möglich. Das Verfahren ist schonend, aber entsprechend zeitaufwendig.

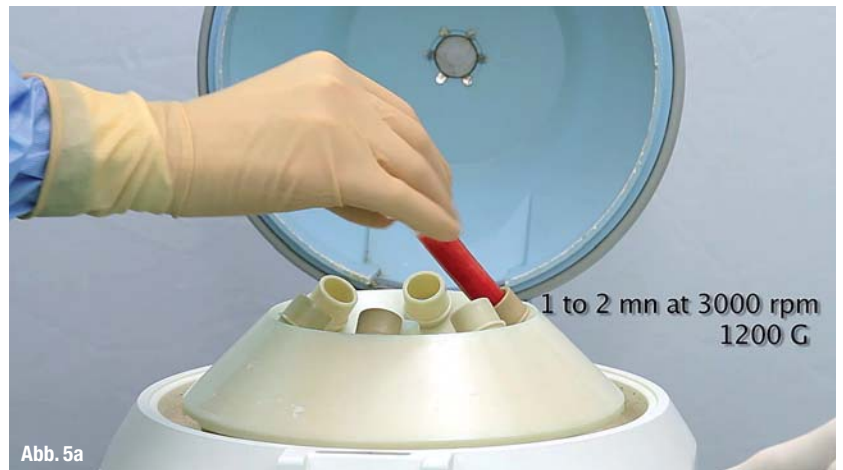
Angesichts der Vergleichbarkeit der Implantationsergebnisse mit und ohne Waschung¹⁵ gibt es nicht ausreichend Evidenz für diese zusätzliche Manipulation, sodass von einer Waschung abgeraten wird.

CAVE: Sterilität

Lipotransfer ist ein wenig invasiver Eingriff, der kaum Komplikationen nach sich zieht. Zugleich ist es aber ein elektiver Eingriff, bei dem der Vermeidung von negativen Einflüssen besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden muss. Infektionen sind nur selten beschrieben, zum Teil aber mit schwerwiegenden Folgen.¹⁶⁻¹⁹ Bei der Aufbereitung von Fettzellen und noch mehr bei der Anreicherung von Zellen der Stromal Vascular Fraction besteht die Gefahr, auch Keime mit anzureichern. Hier ist höchste Sorgfalt gefordert, vergleichbar mit der Vorgehensweise bei orthopädischen Implantaten. Nur durch Beachtung aller sterilen Kautelen und die konsequente Verwendung geschlossener Systeme für die Kollektion und Aufbereitung der Fettzellen kann die Patientensicherheit gewährleistet werden. Dazu kommt noch der Haftungsaspekt. Sollte ein Patient aufgrund einer postoperativen Infektion gegen den Behandler vorgehen, dann ist dieser mit geschlossenen Systemen auf dem aktuellen Stand der Technik und damit bei Weitem nicht mehr so angreifbar.

Geschlossene Systeme

Es existiert eine Reihe von älteren Protokollen, bei denen das gewonnene Fett beispielsweise auf Gazetüchern ausgebreitet werden soll oder in Spritzen mit abgenommenem Stempel minutenlang zentrifugiert wird. Wie im vorigen Abschnitt im Detail erläutert, sollte die Gewinnung schon aus Gründen der Asepsis ausschließlich in geschlossenen Sys-



temen erfolgen. Ein weiterer Vorteil geschlossener Systeme ist die Schonung der Zellen. Hier gilt wie bei allen Transplantaten: so wenig Manipulation wie möglich! Zugleich wird die Expositionszeit an der Luft verringert, Sauerstoff würde die Zellen zusätzlich stressen. Als geschlossene Systeme kommen für die Eigenfettgewinnung je nach gewünschtem Volumen unterschiedliche Methoden infrage. Für den Mikrofett-Transfer mit etwa 10 bis 15 ml zu transplantierendem Fett lässt sich die Entnahme problemlos in 10-ml-LuerLok-Spritzen bewerkstelligen, ein Lipokollektor (Abb. 6) erlaubt dagegen Transplantatvolumina von mehreren Hundert Millilitern.



Geometrie der Entnahmekanülen

Der Lipotransfer liefert erst mit einer standardisierten Vorgehensweise reproduzierbare Ergebnisse. Dazu gehörte die Einführung spezialisierter Entnahmekanülen.²⁰ Mittlerweile werden sehr unterschiedliche Entnahmekanülen (Abb. 7) kommerziell angeboten, deren Design und insbesondere

Abb. 5a–c: Fettzellen und Flüssigkeit trennen sich vergleichsweise leicht, sodass auf intensive Zentrifugation verzichtet werden kann. Reine Sedimentation oder kurze Zentrifugation mit geringer Intensität wird empfohlen.



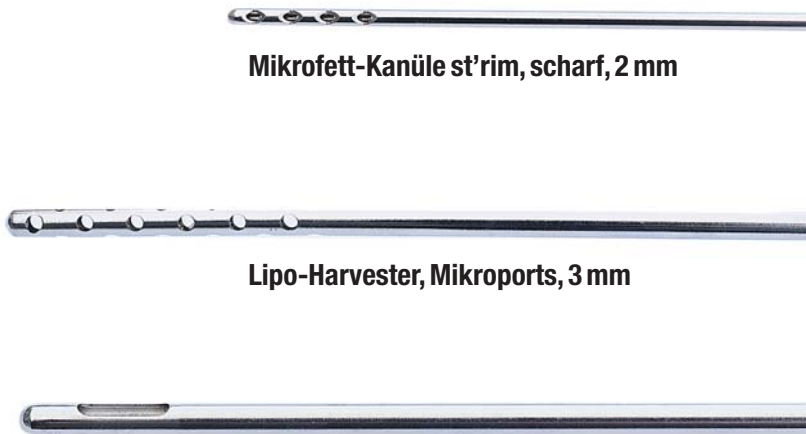


Abb. 6

Abb. 6: Ein Lipokollektor ermöglicht die einfache, sterile Aufarbeitung von 100 ml Eigenfett und mehr.

Abb. 7: Entnahmekanülen für die Eigenfettgewinnung haben großen Einfluss auf die Qualität des gewonnenen Fetts. Neuere Kanülen sind weniger invasiv und produzieren ein gleichmäßig fein strukturiertes Fett.

Abb. 8: Mit Eigenfett gefüllte Spritze, fertig zur Reinjektion.



Mikrofett-Kanüle st'rim, scharf, 2 mm

Lipo-Harvester, Mikroports, 3 mm

Klassische Liposuktionskanüle, Single Port, 3 mm

Abb. 7



Abb. 8

die Anordnung der Öffnungen (Ports) stark variieren. Das Portdesign bestimmt primär die Größe der gewonnenen Fettgewebepartikel. Die vergleichsweise großen Ports der klassischen Coleman-Kanülen ermöglichen auch 3 bis 4 mm messenden Partikeln die Passage. Solche Partikel können nur unter Druck durch feine Injektionskanülen gepresst werden, sodass die Zellen hier einem erhöhten Stress unterliegen. Zugleich wird die Ischämiezeit für die Zellen in der Mitte der Partikel nach der Implantation ins Gewebe deutlich verlängert, sodass die Gefahr einer Nekrose im Zentrum der Partikel gegeben ist (s. auch Abschnitt: Injektionskanülen und Portgrößen).

Bei der Khouri-Kanüle sind die ovalen Ports mit ca. 2 mm Durchmesser viel kleiner bemessen und ernten ein wesentlich geschmeidigeres Fett, dessen Partikel sich gleichmäßiger verteilen lassen. Zugleich ist aber die gesamte Öffnungsfläche zweieinhalbmal so groß wie bei der Coleman-Kanüle. Damit kann bei gleichem Sog trotz kleiner Öffnungen effektiv Eigenfett gewonnen werden. Die besonders

schlanke st'rim-Kanüle (Vertrieb durch PonsaMed GmbH, Bonn) ist für ein außerordentlich fein strukturiertes Fett und vergleichsweise kleine Mengen gedacht. Hier stand die Optimierung des gewonnenen Fetts für kleinste Kanülen im Vordergrund, ideal für feinste Arbeiten im Gesicht. Die feinen Fettpartikel finden problemlos Gefäßanschluss, was die hohe Einwachsrate erklärt. In umfangreichen Versuchsreihen wurde gezeigt, dass trotz der feinen Öffnungen vitale Fettzellen geerntet werden.²¹ Unabhängige Autoren urteilten, dass nicht nur die Adipozytenvitalität gleich blieb, sondern dass mit dieser Kanüle gewonnene Fett-Stammzellen (ASC) sogar eine höhere Vitalität aufwiesen.²² Daher sollte stets eine Entnahmekanüle zum Einsatz kommen, die im Einklang mit den zu gewinnenden Fettmengen möglichst kleine Ports aufweist.

Injektionskanülen und Portgrößen

Das Eigenfett wird möglichst gleichmäßig mit fächerförmiger Bewegung in das Zielgewebe eingebracht. Damit wird nicht nur ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis erzielt, sondern auch durch minimale Diffusionsstrecken die frühe Versorgung der Zellen mit Nährstoffen gewährleistet. In diesem Zusammenhang spricht man ganz bildlich von „Spaghettitechnik“ oder „Perlschnurtechnik“. In Laborversuchen wurde gezeigt, dass bei Diffusionsdistanzen von mehr als 600 µm die Zellen im Inneren des Partikels eine längere Ischämiephase durch-

Angepasste Kanülen für Entnahme und Reinjektion			
Kanülen für	Makro	Mikro	SVF
Indikation	Brust, Gesäß	Gesicht, Hände	Intradermal
Entnahme	2,5–3 mm (11–12 g)	2 mm (14 g)	2 mm (14 g)
Reinjektion	2 mm (14 g)	0,8 mm (21 g)	0,5 mm (25 g)
Autoren	Coleman, Khouri, Delay, Aubrey	Magalon	Magalon, Tonnard



Abb. 9



Abb. 10

Abb. 9: Mit der nur 0,8 mm feinen, atraumatischen Reinjektionskanüle wird das Eigenfett in das Gewebe eingebracht und passt sich den Verhältnissen dort gut an. Die Nähe zu den Kapillaren gewährleistet eine gute Versorgung und hohe Einwachsrate (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Jean-Claude Guimberteau).

Abb. 10: Mit dem Tulip Power-Injector kann das Eigenfett auch in fibröses Gewebe in gleichmäßigen Portionen injiziert werden.

laufen und ein erhöhtes Nekrosesrisiko haben. Ein Bolus an Eigenfett hat praktisch nur an der Oberfläche eine Chance auf zelluläres Überleben. Die passenden Injektionskanülen (Abb. 9) werden zunächst nach den anatomischen Erfordernissen ausgewählt, jedoch sind auch hier die Portgrößen von elementarer Bedeutung. Während bei der klassischen Lipostructure-Methode das Eigenfett mit 2 mm-Kanülen (14 g) eingebracht wird, benötigt der Mikro-Fetttransfer und noch mehr die Injektion von Zellen der Stromal Vascular Fraction (siehe auch den Abschnitt zu SVF) wesentlich feinere Durchmesser. Die Ports der Reinjektionskanülen sollten stets auf die Öffnungsweite der Entnahmekanülen abgestimmt sein, um eine möglichst stressarme Passage der Eigenfettpartikel zu ermöglichen.

Injektionshilfen

In der klassischen Lipostructure-Technik werden sehr kleine Spritzen mit LuerLok-Anschluss für die Reinjektion empfohlen. Eine 1-ml-Spritze ermöglicht eine sehr gute Kontrolle und eine gleichmäßige Injektion, diese wird für kleine Gesamtvolumina von bis zu 15 ml empfohlen. Für Gesamtmengen von über 100 ml sollten größere Spritzen mit 10 oder 20 ml verwendet werden.

Gerade mit diesen größeren Spritzen kann es dazu kommen, dass gelegentlich mehr Eigenfett in nachgiebigere Gewebe injiziert wird als beabsichtigt. Hier können Injektionshilfen (Abb. 10) zu gleichmäßigeren Ergebnissen führen. Diese gibt es als Pistolengriffe für größere Spritzen oder auch in schlankere Form für 1-ml-Spritzen.

Stammzellen/Stromal Vascular Fraction

Eigenfett enthält vergleichsweise große Mengen an regenerativen Zellen, sodass man verschiedentlich „stammzellunterstütztem Facelift“ und anderen Marketingbegriffen begegnet. Tatsächlich stammen diese Zellen aus der Gefäßwandung der Kapillaren im Fettgewebe, sodass der Begriff „Stromal Vascular Fraction“ diese Mischpopulation von Zellen angemessener beschreibt.

Mit Sicherheit spielen diese Zellen beim autologen Lipotransfer eine wichtige Rolle für die Gewebere-

generation im Empfängerareal. Gereinigte und konzentrierte SVF-Zellen werden in klinischen Studien in der Regeneration unterschiedlichster Gewebe untersucht, das reicht vom Herzinfarkt bis hin zu arthritischen Erkrankungen. Dabei muss sich der Anwender bewusst sein, dass die Aufreinigung solcher Zellen üblicherweise aufwendig ist. Eine Reihe von Unternehmen bieten Maschinen und Sets für diesen Zweck an. Auch wenn die Prozedur damit einfacher wird, so bleibt die Herstellung solcher Zellen an rechtliche Rahmenbedingungen gebunden. Grundsätzlich bedarf jede Gewinnung von Zellen und Geweben einer Erlaubnis nach dem Arzneimittelgesetz, davon befreit sind lediglich „solche Gewebe, die innerhalb eines Behandlungsvorgangs einer Person entnommen werden, um auf diese ohne Änderung ihrer stofflichen Beschaffenheit rückübertragen zu werden“²³. Damit ist der heute etablierte, autologe Lipotransfer ohne Zellanreicherung oder Lagerung abgedeckt. Mit Stammzelltherapien ist man wohl erst mit einer Herstellerlaubnis für Arzneimittel und qualitätsgesicherten Produktionsräumen nach cGMP auf der sicheren Seite.

Ausblick

Der autologe Lipotransfer ermöglicht bei korrekter Indikationsstellung herausragende Ergebnisse bei sehr geringem Aufwand. Die häufige Anwendung bei der Korrektur von Konturdefekten und auch der langfristig stabilen Faltenunterspritzung wird heute ergänzt um den Einsatz zur Aufweichung und Verbesserung von Narbengewebe bis hin zur Therapie der Sklerodermie.

Bei aller technischen Einfachheit handelt es sich allerdings noch immer um ein Transplantationsverfahren, das präzises Arbeiten und die Beachtung der korrekten Technik erfordert. Unter diesen Voraussetzungen ist es aber ein sicheres und breit einsetzbares Verfahren, das in Zukunft sicher noch weitere Anwendungsmöglichkeiten erobern wird.

Deutsche Übersetzung: Dr. Rolf Sundarp

Lesen Sie mehr zu den klinischen Indikationen des autologen Lipotransfers in der face 4/2014.

Kontakt face



Prof. Dr. Guy Magalon

Service de Chirurgie
Plastique et Réparatrice
147, Bd Baïlle
13005 Marseille
Tel.: (+33) 491 383548-55
Fax: (+33) 491 3828-57
guy.magalon@ap-hm.fr

Infos zum Autor



Literatur



Dr. rer. nat. Rolf Sundarp

Ponsamed GmbH
Ennertstraße 73
53229 Bonn
Tel.: 0228 9611-0445
Fax: 0228 9611-1395
rolf.sundarp@ponsamed.com