

Regenerative Zellen aus Eigenfett

**Martin Barsch, Matthias Sandhofer,
Christoph Wurzer, Carolin Lindner &
Eleni Priglinger**

Journal für Ästhetische Chirurgie

ISSN 1867-4305

J Ästhet Chir

DOI 10.1007/s12631-019-0172-9



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

J Ästhet Chir
<https://doi.org/10.1007/s12631-019-0172-9>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2019



Martin Barsch¹ · Matthias Sandhofer¹ · Christoph Wurzer^{2,3,4} · Carolin Lindner^{3,4} · Eleni Priglinger^{3,4}

¹ Haut-Ästhetik-Venen-Laser Praxis, Österreichisches Zentrum für Lipödem, Linz, Österreich

² Liporegena GmbH, Breitenfurt, Österreich

³ Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie im AUYA
 Forschungszentrum, Linz/Wien, Österreich

⁴ Österreichisches Cluster für Geweberegeneration, Wien, Österreich

Regenerative Zellen aus Eigenfett

Abnahmetechnik und Optimierung

Der autologe Fetttransfer blickt auf eine bereits 125-jährige Geschichte zurück. Der deutsche Chirurg Gustav Adolf Neuber führte 1893 den ersten dokumentierten Transfer von Fettgewebe durch [18]. Über den Ausgang dieser Operation gibt es keine Niederschrift, jedoch kann nach derzeitigem Wissensstand davon ausgegangen werden, dass die Transplantation eines ganzen Lipoms nicht sehr Erfolg versprechend gewesen sein dürfte. Einige Jahre später erkannte Lexer, dass nur kleine Transplantate überleben und dass die durch Lipektomie gewonnenen Fettstücke mit einem Skalpell zerkleinert werden müssen, um im Empfängerareal überleben zu können [14].

Erst in den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts konnte durch die Einführung der Liposuktion durch Illouz Fettgewebe weniger traumatisch entnommen werden [8]. Aber erst die Einführung der Tumeszenzflüssigkeit durch Jeffrey Klein machte eine schonende und nebenwirkungsarme Entnahme von Fettgewebe in größeren Mengen möglich. In weiterer Folge hat sich der Transfer von, durch Liposuktion gewonnenem Aspirat in der kosmetischen und rekonstruktiven Chirurgie weit verbreitet. Das meist reichlich verfügbare und durch Liposuktion leicht extrahierbare Fettgewebe etablierte sich als ideales Füllmaterial für Weichteildefekte [21].

Es stellte sich somit mit der zunehmenden Anzahl an Eigenfetttransplantationen die Frage der Optimierung der Überlebens- und Einheilrate der transferrierten Fettzellen. So wurden in den letzten Jahren die verschiedensten Systeme

und Utensilien für einen optimierten Eigenfetttransfer entwickelt. Das Ziel dieser oft viel beworbenen Produkte ist eine Verbesserung des Überlebens (Viabilität) der transplantierten Fettpartikel. Magnetresonanztomographie(MRT)-Untersuchungen von autologen Fetttransplantationen zeigten eine durchschnittliche Resorption von rund 30 % [7], also ein Überleben des Transplantats von rund 70 %.

Zusätzlich zu den verschiedensten Entnahme-, Transfer- und Injektionsutensilien haben sich einige prä- und postoperative Begleittherapien in der Klinik als vielversprechend gezeigt. Das Ziel dieser Begleittherapien ist z. B., eine Konditionierung des Entnahmegewebes

und eine bessere Perfusion im Empfängerareal zu erreichen. Dies sollte dann in einer Erhöhung der Einheilrate resultieren. Als Beispiel wäre die präoperative Therapie mit Stoßwelle des Entnahme- als auch des Empfängerareals zu nennen. Auf diese Thematik wird in dieser Sonderausgabe noch separat eingegangen (s. [20]).

Auch die Vortherapie des Empfängerareals mit perfusionsfördernden Maßnahmen, wie z. B. der Carboxytherapie (CO₂-Therapie), ist Gegenstand unserer aktuellen Forschung. Die Entstehung einer lokalen Hyperkapnie resultiert in einer Verbesserung der lokalen Mikrozirkulation, der Freisetzung von Wachstumsfaktoren und der Förderung der

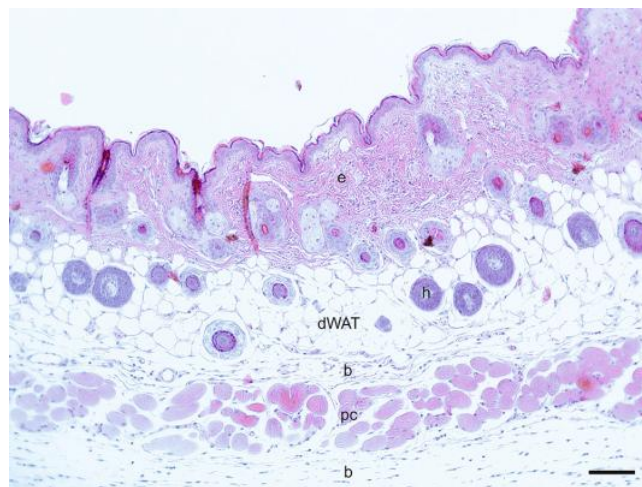


Abb. 1 ▲ Histologischer Schnitt durch die Dermis einer Maus. Schön ersichtlich sind (von oben nach unten) die Epidermis (e), Haarfollikelansätze (h), das dermale weiße Fettgewebe (dWAT), Bindegewebe (b) sowie der Panniculus carnosus (pc), darunter würde das subkutane weiße Fettgewebe (sWAT) beginnen (hier nicht mehr ersichtlich). Repräsentatives Bild. Maßstabsbalken = 200 µm. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

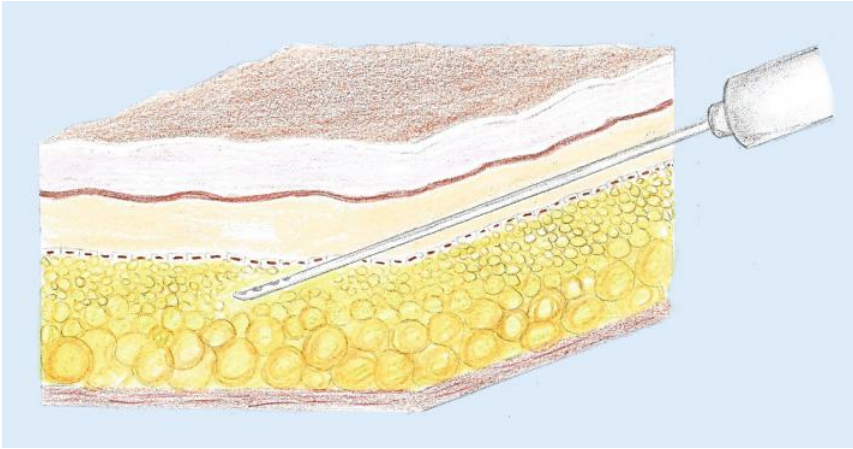


Abb. 2 ▲ Entnahme von dermale weißem Fettgewebe (dWAT) direkt subdermal. Die hierfür verwendete Kanüle hat nur dermalwärts gerichtete 1-mm-Perforationen. (Zeichnung: Dr. M. Barsch. © M. Barsch, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

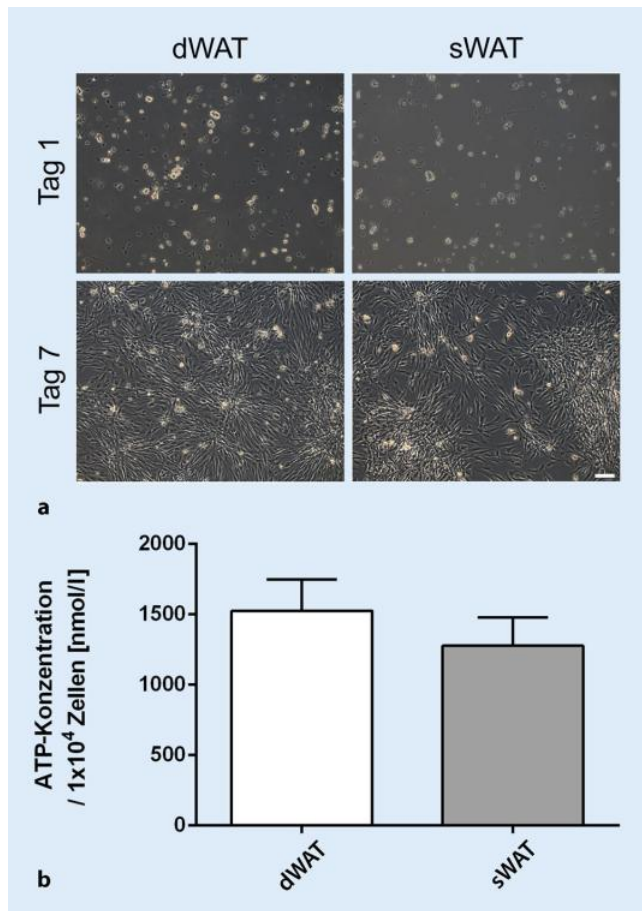


Abb. 3 ◀ Separate Entnahme von dermale weißem Fettgewebe (dWAT) und subkutanem weißem Fettgewebe (sWAT). SVF(stromale vaskuläre Fraktion)-Zellen aus dWAT isoliert zeigen nach 7 Tagen in Kultur eine erhöhte Zelldichte und eine leicht erhöhte metabolische Aktivität. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 µm, gleicher Maßstab bei allen Bildern. Daten als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. *n* = 3. ATP Adenosintriphosphat. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Angiogenese [2, 26]. Aufgrund dieser positiven Eigenschaften bei nichtexzessiven bzw. vernachlässigbaren Nebenwirkungen gehen wir von einer besseren Einheilrate aus und führen diese Therapie vor jedem Eigenfetttransfer im Empfängerareal durch. Die vermehrte Perfusion ist innerhalb weniger Minuten nach der Einbringung deutlich zu sehen.

Unserer Meinung nach überwiegen die perfusionsfördernden Eigenschaften der Carboxytherapie im Gegensatz zu dem in der Literatur beschriebenen oxidativ lipolytischen Effekt, der nach 4 bis 6 Behandlungen auftritt [1].

Fett als Stammzellquelle

Neben dem volumisierenden Effekt eines Eigenfetttransfers konnte schon vor einigen Jahren nachgewiesen werden, dass Fett ein reichhaltiges Reservoir für adulte Stammzellen darstellt [27]. So geht man heutzutage davon aus, dass die Anreicherung von gewonnenem Fettgewebe mit Stammzellen die Viabilität von Fatgrafts verbessert [25]. Es konnte gezeigt werden, dass Zell-assistierter Lipotransfer („cell assisted lipotransfer“ [CAL]) postoperative Atrophien reduzieren und Angiogenese fördern kann [6, 9].

Sehr oft besteht neben der Volumisierung eines Areals gleichzeitig der Wunsch zur Reduzierung lokalisierter Fettpolster wie Abdomen, Flanke oder Reiterhose. Da bei einer Liposuktion meist mehr Fettgewebe entnommen wird, als im Empfängerareal transferiert werden kann, bietet sich das überschüssige Fett als Stammzellenquelle an.

» Die Anreicherung von gewonnenem Fettgewebe mit Stammzellen verbessert die Viabilität von Fatgrafts

Die Qualität des Fettes bzw. die Quantität der Stammzellen scheint jedoch nicht in jedem Entnahmeareal gleich zu sein. Ein routinierter Operateur erkennt bei ein und derselben Person regionale Unterschiede bezüglich der Leichtgängigkeit der Führung der Kanüle. Untersuchungen zeigten auch, dass die Bauchregion

Zusammenfassung · Abstract

J Ästhet Chir <https://doi.org/10.1007/s12631-019-0172-9>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

M. Barsch · M. Sandhofer · C. Wurzer · C. Lindner · E. Priglinger

Regenerative Zellen aus Eigenfett. Abnahmetechnik und Optimierung

Zusammenfassung

Fett bietet neben seinem volumisierenden Effekt ein reichhaltiges Reservoir für regenerative Zellen, die eine wichtige Rolle für den Einbau und das Überleben eines Fettgrafts spielen. Wir haben den Unterschied zwischen dermaletem weißem Fettgewebe (dWAT) und subkutanem weißem Fettgewebe (sWAT) als auch die Auswirkungen der maschinellen und manuellen Fettabnahme mit verschiedenen Kanülen- bzw. Perforationsgrößen auf die Viabilität der Adipozyten und der aus dem Fettgewebe isolierten stromalen vaskulären Fraktion (SVF) untersucht. Zusätzlich verglichen wir, ob eine hohe Zentrifugation sowie die Tumescenzlösung einen Effekt auf diese Zellen haben. Es zeigte sich,

dass mit einer dWAT-Kanüle mehr tote Adipozyten hervorgebracht werden, jedoch mit einer höheren SVF-Zellausbeute. Die aus dWAT isolierten SVF-Zellen zeigten eine leicht erhöhte Zelldichte und metabolische Aktivität nach Isolierung im Vergleich zu aus sWAT isolierten SVF-Zellen. Im Gegensatz zur 2-mm-Kanüle war die 1-mm-Kanüle schonender in der Fettentnahme und brachte signifikant viable SVF-Zellen hervor. Einen negativen Effekt auf das Überleben der Adipozyten zeigte unser Versuch, Fettgrafts mittels 2 Spritzen und Sieb herzustellen. Das Waschen mit NaCl, um die Tumescenzlösung zu entfernen, resultierte in weniger toten Zellen im Liposuktionsmaterial. Auch die

vieleorts verwendete Zentrifugation des Liposuktionsmaterials hatte einen negativen Einfluss auf das Überleben der Adipozyten. Ein Eigenfetttransfer besteht aus vielen einzelnen Schritten. Das Ergebnis hängt nicht nur von der Wahl der Kanülen, sondern auch von der Verarbeitung und Reinjektionstechnik des gewonnenen Gewebes ab. Ziel ist, jeden einzelnen Verarbeitungsschritt zu verbessern, um dem transplantierten Gewebe die bestmöglichen Überlebenschancen zu bieten und dadurch das Endergebnis zu optimieren.

Schlüsselwörter

Stammzellen · Adipozyten · Tumescenz · Zentrifugation · Kanülen

Regenerative cells from autologous fat. Harvesting technique and optimization

Abstract

In addition to its volumizing effect adipose tissue provides an abundant source of regenerative cells, which play an important role in the integration and survival of an adipose tissue graft. This study investigated the difference between dermal white adipose tissue (dWAT) and subcutaneous white adipose tissue (sWAT) as well as the impact of mechanical and manual fat removal with various cannula and perforation sizes on the viability of adipocytes and the stromal vascular fraction (SVF) isolated from the adipose tissue. Additionally, it was investigated whether high centrifugation and tumescence solution had an effect on these cells. It was found that more dead adipocytes occurred with a

dWAT cannula but with a higher SVF cell yield. The SVF cells isolated from dWAT showed a slightly increased cell density and metabolic activity following isolation in comparison to SVF cells isolated from sWAT. In contrast to the 2-mm cannula, the 1-mm cannula was more protective in the fat removal and resulted in significantly more viable SVF cells. The attempt to recover adipose cells using two syringes and a sieve had a negative effect on the survival of adipocytes. Washing with NaCl to remove the tumescence solution resulted in less dead cells in the liposuction material. Centrifugation of the liposuction material, which is used in many places, also

had a negative influence on the survival of adipocytes. An autologous fat transfer consists of many individual steps. The result is not only dependent on the choice of the cannula but also on the processing and reinjection technique of the harvested tissue. The aim is to improve every single processing step in order to provide the transplanted tissue with the best possible chance of survival and therefore to optimize the final result.

Keywords

Stem cells · Adipocytes · Tumescence · Centrifugation · Cannula

um 20 % weniger Stammzellen beinhaltet als die Trochanter- oder Gesäßregion [22].

Dermales Fett

Das subkutane Fettgewebe ist nicht, wie in vielen Lehrbüchern vermittelt wird, eine homogene, gleichmäßig aufgebaute Masse, sondern gliedert sich in das dermale weiße Fettgewebe (dWAT) und das subkutane weiße Fettgewebe (sWAT) [5].

Der Panniculus carnosus ist eine Schicht quergestreifter Muskulatur, der bei primitiven Säugetieren diese bei-

den Schichten trennt (▣ **Abb. 1**) und beim Menschen teilweise nur mehr als Platysma vorhanden ist.

Diese unterschiedlichen Fettgewebekompartimente sollten im Sinne einer Nischenspezifität betrachtet und im Rahmen der Eigenfetttransplantation berücksichtigt werden.

Mikroskopisch präsentiert sich das dermale Fett mit kleinen Lobuli und dichten Bindegewebssepten und das tiefere subkutane Fett mit weicheren Lobuli und deutlich weniger Bindegewebsanteilen [19].

Wir gehen davon aus, dass man bei separater Entnahme des dWAT (▣ **Abb. 2**) und nischenspezifischer Reinjektion mit speziellen Infiltrationskanülen mit 0,5–1 mm Perforationen, die nur an der dermalen Seite der Kanüle zu finden sind, bessere klinische Ergebnisse erzielt.

Zum Vergleich von regenerativen Zellen aus dermaletem und subkutanem Fett wurde das Liposuktionsmaterial mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) gewaschen und anschließend enzymatisch mittels Kollagenase verdaut, zentrifugiert und das Zellpellet mit Erythrozytenlysepuffer inkubiert, um rote

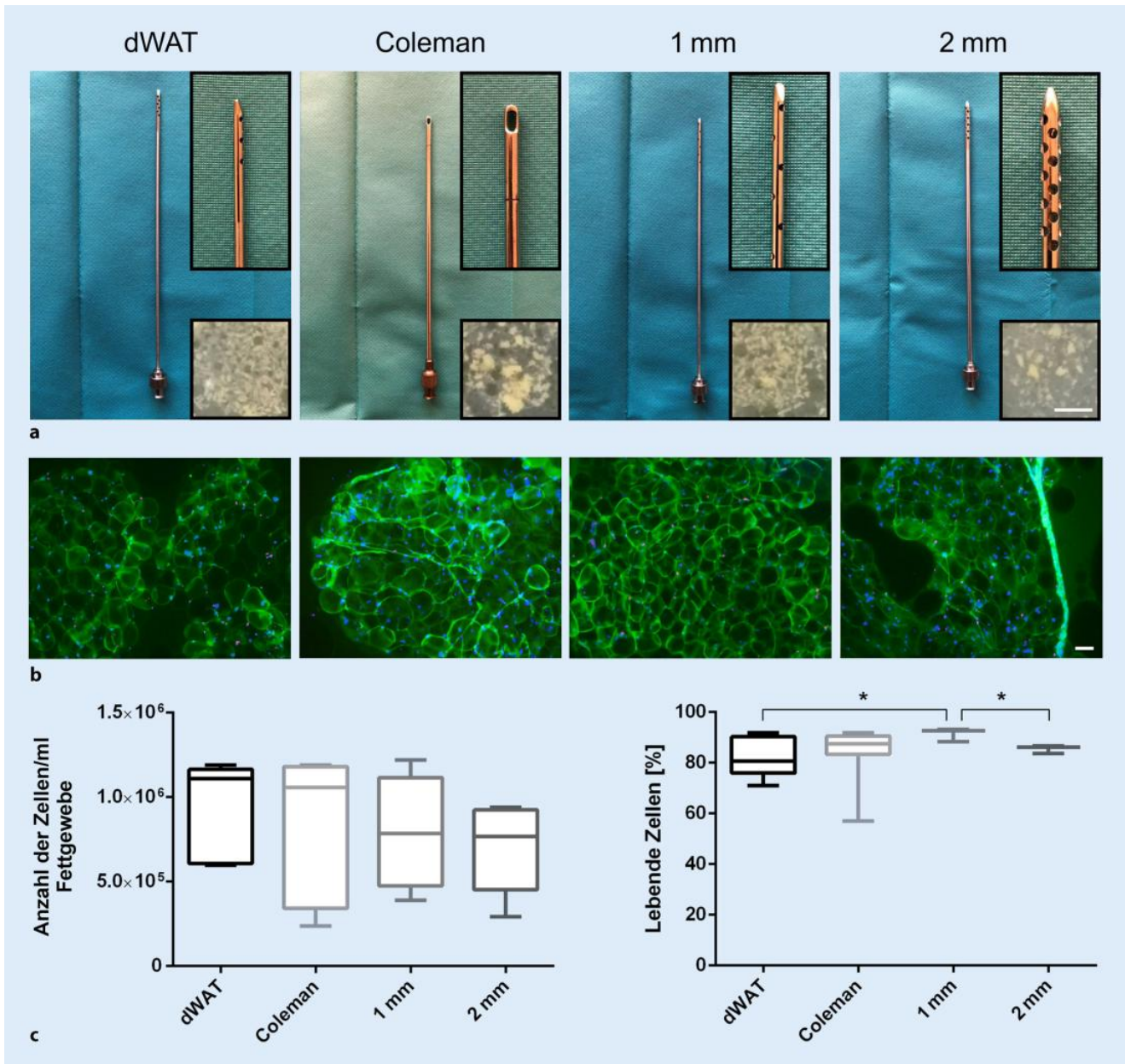


Abb. 4 ▲ Kanülengröße und Überlebensfähigkeit der Adipozyten und Stammzellen. **a** Fettgewebe wurde mittels dWAT (dermales weißes Fettgewebe)-Kanüle, Coleman-Kanüle, Kanülen mit 1 mm und 2 mm Lochdurchmesser abgenommen. Morphologie des abgenommenen Fettgewebes in kleinen Inserts zeigt feineres Gewebe mit dWAT-Kanüle und der Kanüle mit 1 mm Lochdurchmesser. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 1 cm, Maßstab bei allen Bildern gleich. **b** Liposuktionsmaterial mit Calcein-AM (grün = lebend; Invitrogen, Wien, Österreich), Ethidium homodimer I (rot = tot; Sigma, Wien, Österreich), Hoechst (blau = alle Zellkerne; Invitrogen, Wien, Österreich) gefärbt zeigt mit allen Kanülen viable Adipozyten. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 μ m, gleicher Maßstab bei allen Bildern. **c** Die SVF (stromale vaskuläre Fraktion)-Zellausbeute ($n = 5$) nach enzymatischer Isolation zeigt einen tendenziellen Anstieg mit der dWAT-Kanüle, die Viabilität ($n = 3-13$) war mit der Kanüle mit 1 mm Lochdurchmesser signifikant höher verglichen zu dWAT und 2 mm. Daten als Box-Plots dargestellt. * $p < 0,05$. (Fotos der Kanülen inklusive Details: © Dr. Matthias Sandhofer/Dr. Martin Barsch, Linz. Alle übrigen: © Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

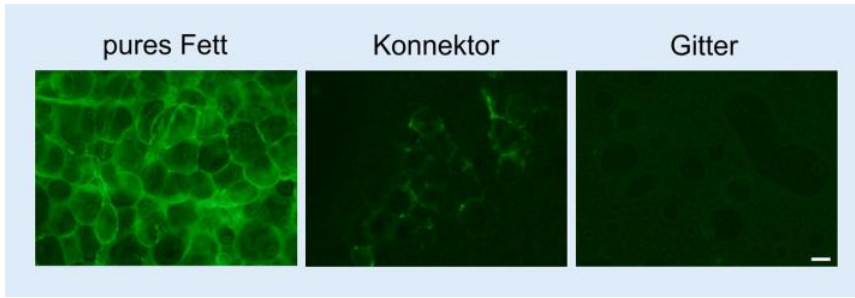


Abb. 5 ▲ Viabilität von zerkleinertem Fettgewebe (Nanofett). Die Calcein-AM (grün = lebend)-Färbung des Fettgewebes zeigt, dass nach 30-maliger Bewegung zwischen 2 Spritzen über einen Luer-Lock-Konnektor viel weniger vitale Zellen nachzuweisen waren als bei unbehandeltem Fett, keine lebenden Zellen nach zusätzlicher Verarbeitung mit einem 500- μ m-Gitter. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 μ m, gleicher Maßstab bei allen Bildern. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

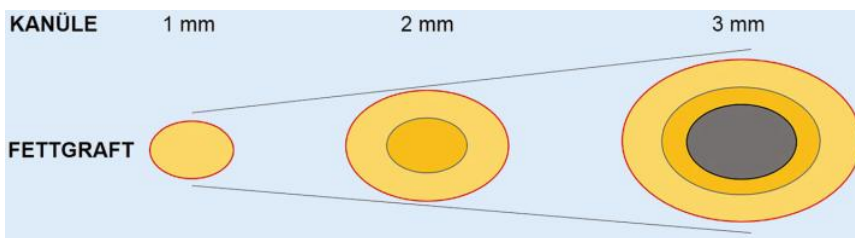


Abb. 6 ▲ Bei 1 mm großen Grafts überleben Adipozyten und SVF (stromale vaskuläre Fraktion). Bei 2 mm durchmessenden Grafts überleben die Adipozyten im Randbereich (hellgelb), innen (dunkelgelb) nur die SVF. Bei 3 mm Grafts überleben im Zentrum weder Adipozyten noch SVF. (Mod. nach [24])

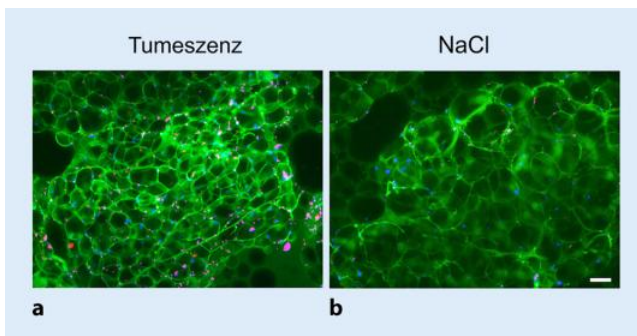


Abb. 7 ▲ Untersuchung der Toxizität der Tumeszenzlösung auf Adipozyten. Die Färbung des Liposuktionsmaterials mit Calcein-AM (grün = lebend), Ethidium homodimer I (rot = tot), Hoechst (blau = alle Zellkerne) zeigt **a** mehr tote Zellen in nicht gewaschenem Fettgewebe, **b** weniger viable Adipozyten im gewaschenen Fett. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 μ m, gleicher Maßstab bei allen Bildern. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Blutkörperchen zu entfernen. Nach erneuter Zentrifugation wurde das Pellet mit PBS gewaschen und durch ein 100- μ m-Zellsieb gefiltert. Die so isolierte stromale vaskuläre Fraktion (SVF) ist ein heterogenes Zellgemisch, das unter anderem Präadipozyten, endotheliale Vorläuferzellen, Perizyten, hämatopoetische und mesenchymale Stammzellen, sog. „adipose derived stromal/stem

cells“ (ASC), beinhaltet. Die SVF-Zellen wurden analysiert hinsichtlich ihrer Morphologie und ihrer Proliferation in der Zellkultur sowie ihrer metabolischen Aktivität mittels Messung der ATP (Adenosintriphosphat)-Konzentration nach 1 Woche in Kultur. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass dermale Fett SVF-Zellen mit einer er-

höhten Proliferation und metabolischen Aktivität hervorbringt (■ Abb. 3).

Kanülengröße

In dem Moment, in dem Fettgewebe aus der Subkutis entnommen wird, ist das Gewebe unphysiologischen Einflüssen ausgesetzt. Die erste große Hürde ist die Öffnung (Perforation) der Kanüle. Von ihrem Durchmesser ist abhängig, in welcher Größe die Fettgewebekonglomerate über die Kanüle in die Auffangbehälter bzw. die Spritze gelangen. Auf diesem Weg wirken die Scherkräfte abhängig von der Stärke des Unterdruckes auf die Fettzellen. Diese beiden Vorgänge bewirken einen mechanischen Schaden an den Fettgewebekonglomeraten [13, 16].

In der Literatur sind unterschiedliche Angaben bezüglich des Diameters der Kanülengröße zu finden [11, 15, 17]. Unserer Meinung nach ist jedoch nicht der Diameter der Kanüle, sondern die Größe der Öffnung ausschlaggebend.

» Nanofett verbessert die Hauttextur und ergibt in Kombination mit Mikrofett ein besseres Ergebnis

Aus diesem Grund entschieden wir uns, die Kanülengröße und die damit verbundene Überlebensfähigkeit der Adipozyten und der SVF-Zellen zu untersuchen. Dazu wurden Fettgewebekonglomerate mittels einer dWAT-Kanüle, Coleman-Kanüle und Kanülen mit 1 mm und 2 mm Lochdurchmesser abgenommen (■ Abb. 4). Morphologisch war das mit der Coleman-Kanüle und der Kanüle mit 2 mm Lochdurchmesser gewonnene Fettgewebe eher grob, während die dWAT-Kanüle und v. a. die Kanüle mit 1 mm Lochdurchmesser sehr feines Fett hervorbrachten. Das Liposuktionsmaterial wurde mit Calcein-AM (grün = lebend), Ethidium homodimer I (rot = tot) und Hoechst (blau = alle Zellkerne) gefärbt, um lebende und tote Zellen zu detektieren. Die Coleman-Kanüle sowie die Kanülen mit 1 mm und 2 mm Lochdurchmesser zeigten viele lebende Adipozyten, während die

Leitthema

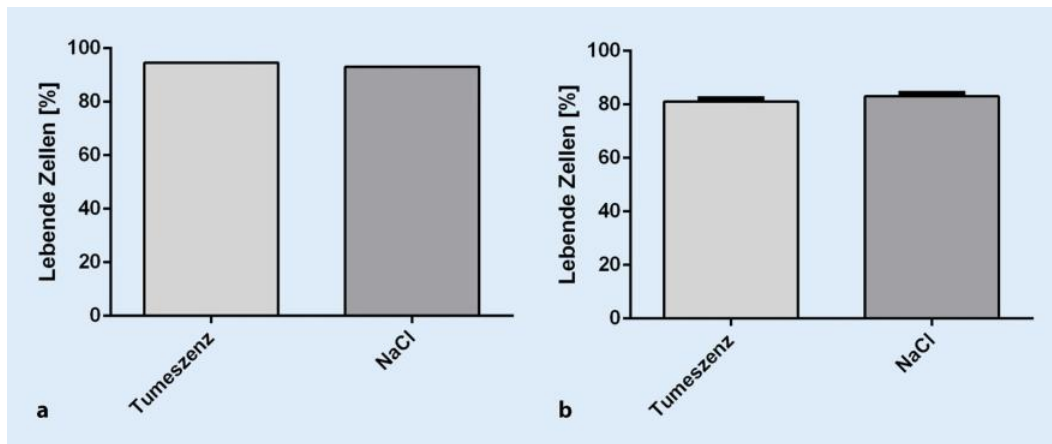


Abb. 8 ▲ Untersuchung der Toxizität der Tumeszenzlösung auf Stammzellen. Die Viabilität von SVF (stromale vaskuläre Fraktion)-Zellen **a** ($n = 1$) direkt nach enzymatischer Isolation aus gewaschenem und nicht gewaschenem Fettgewebe sowie **b** den daraus gewonnenen, kultivierten „adipose derived stromal/stem cells“ (ASC; $n = 2$) war bei beiden Bedingungen gleich hoch. Daten als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt

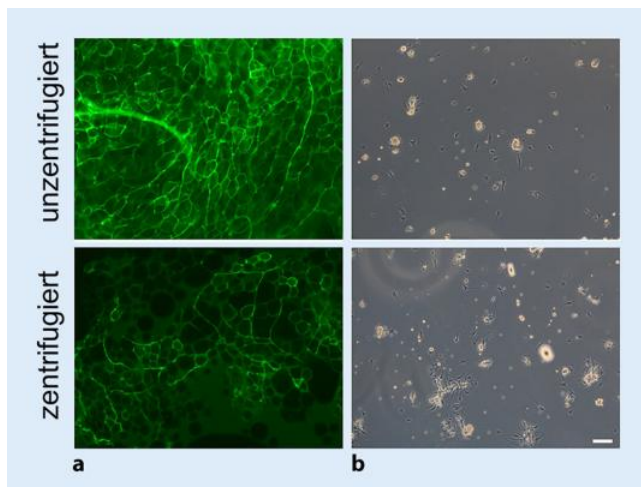


Abb. 9 ▲ Auswirkungen der Zentrifugation auf die Adipozyten und Stammzellen. **a** Die Färbung des Liposuktionsmaterials mit Calcein-AM (grün = lebend) zeigt vor der Zentrifugation viele viable Adipozyten, nach der Zentrifugation deutlich weniger. **b** Daraus gewonnene SVF-Zellen zeigten nach 4 Tagen in Kultur eine höhere Zellzahl aus zentrifugiertem Fett. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 μ m, gleicher Maßstab bei allen Bildern. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien, alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

dWAT-Kanüle, durch den stärkeren mechanischen Eingriff auch zu vielen toten Adipozyten führte. Im Gegensatz dazu sieht man mit der dWAT-Kanüle eine Tendenz zu mehr isolierten SVF-Zellen verglichen zu den anderen Kanülen. Die Viabilität der isolierten SVF-Zellen war signifikant erhöht mit der Kanüle mit 1 mm Lochdurchmesser im Vergleich zur dWAT-Kanüle und Kanüle mit 2 mm Lochdurchmesser (Abb. 4).

Ein weiteres Paradigma besteht darin, das Fettgewebe maximal zu verkleinern, um dieses leichter transplantieren

zu können. Das als „Nanofett“ bezeichnete fließfähigere und homogenere Fett hat gute Injektionseigenschaften [23], jedoch zeigte sich in unseren Untersuchungen, dass nach Zerkleinerung durch 30-malige Bewegung zwischen 2 Spritzen über einen Luer-Lock-Konnektor wenig vitale Zellen nachzuweisen sind. Noch weniger bzw. fast gar keine Zellen zeigen sich nach weiterer Verarbeitung mit einem 500- μ m-Gitter (Abb. 5).

Klinische Beobachtungen zeigen jedoch, dass transplantiertes Nanofett die Hauttextur verbessert und in Kombina-

tion mit Mikrofett ein besseres Ergebnis ergibt. Coleman beschrieb bereits 2009, dass der Radius eines Fettpartikels indirekt proportional zu dessen Oberfläche ist [3]. Das heißt, bei gleichbleibender Transplantatmenge wird die Kontaktfläche verdoppelt, wenn die Größe der Grafts halbiert wird. Sind die transplantierten Grafts zu groß, resultiert dies in einer zentralen Nekrose, da die transplantierten Fettgewebekonglomerate nicht mehr durch Diffusion aufrechterhalten werden können ([4]; Abb. 6).

Gewebe, das mit kleinen Kanülen entnommen wurde, kann auch mit kleineren Kanülen transferiert werden. Größere Fettkonglomerate, die durch eine dünnere Kanüle injiziert werden, als sie gewonnen wurden, können zur Verstopfung der Kanülen führen. Durch eine verstopfte Kanüle wird mehr Druck aufgebaut, der sich wiederum negativ auf die Viabilität auswirkt. Zusätzlich kann auf diese Weise keine gleichmäßige, reiskorngroße Applikation der Grafts erfolgen, und das Risiko für Unregelmäßigkeiten erhöht sich. Durch mechanisch geschädigte Adipozyten entstehen vermehrt Nekrosezonen, die nach Konfluenz zur Entstehung von Ölzysten führen können.

Tumeszenztechnik

Durch die Einführung der Liposuktion in Tumeszenztechnik durch Jeffrey Klein [12] galt die trockene Absaugung als ob-

solet, und die Tumeszenztechnik ist heutzutage als sicherste Methode etabliert. Die in der Tumeszenzflüssigkeit enthaltenen Substanzen wie Lidocain, Adrenalin, Natrium Bikarbonat und evtl. Triamcinolon können Auswirkungen auf die zu transplantierenden Adipozyten und die SVF haben. Für Prilocain wurde eine zytotoxische Wirkung auf Stammzellen bereits nachgewiesen [10], aus diesem Grund sollte dieses Lokalanästhetikum, zumindest wenn ein Eigenfetttransfer geplant ist, nicht verwendet werden.

» Die Tumeszenztechnik ist heute als sicherste Methode etabliert

Klein beschrieb die maximale sichere Dosis von Lidocain von 50 mg/kg Körpergewicht (KG). Wir haben bei den Eingriffen in dieser Studie eine Obergrenze von 35–45 mg/kgKG festgesetzt. Im Rahmen des Eigenfetttransfers wird das Fettgewebe mit NaCl gewaschen und nach erneutem Absetzen und Entfernung der Flüssigkeit das gereinigte Fettgewebe transplantiert.

Die Lebend/Tot-Färbung des Liposuktionsmaterials zeigt weniger tote Zellen im gewaschenen Fett im Vergleich zum ungewaschenen Fett, aber insgesamt auch weniger viable Adipozyten, was darauf hindeutet, dass mit dem Waschvorgang nicht nur tote Zellen weggewaschen werden, sondern auch einige viable Adipozyten. (▣ Abb. 7). Wir konnten auch keine Toxizität von Lidocain auf die SVF-Zellen und der daraus gewonnenen ASC feststellen, da die Viabilität der Zellen bei beiden Bedingungen gleich hoch ist (▣ Abb. 8).

Zentrifugation

Die Zentrifugation von Fettgewebe soll die unerwünschten Bestandteile wie Erythrozyten, Öl und Tumeszenzflüssigkeit entfernen und so reineres Fett für den Transfer bereitstellen. Deshalb haben wir die Auswirkungen der Zentrifugation auf die Adipozyten und die Stammzellen untersucht.

Wie in ▣ Abb. 9 aufgeführt, zeigen sich vor der Zentrifugation viele viable Adi-

pozyten, während nach der Zentrifugation mit 3000 g für 3 min deutlich weniger sichtbar waren. Die daraus gewonnenen SVF-Zellen zeigten nach 4 Tagen in Kultur eine etwas höhere Zellzahl aus dem zentrifugierten Fett.

Der Eigenfetttransfer und die Gewinnung von Stammzellen werden derzeit noch unterschätzt. Diese Therapiemöglichkeiten werden aber in Zukunft eine wichtige Funktion im Fachgebiet der Dermatologie einnehmen. Umso wichtiger ist es, sichere und schonende Abnahme-, Verarbeitungs- und Injektionstechniken zu etablieren, um natürliche, reproduzierbare und nachhaltige Ergebnisse zu erlangen.

Fazit für die Praxis

- Das zu transplantierende Gewebe sollte bereits durch eine entsprechende Abnahmetechnik schonend behandelt werden. Mechanische Einflüsse wie eine Zentrifugation wirken sich v. a. negativ auf die Viabilität der Adipozyten aus.
- Kleine Kanülen mit Lochdurchmesser von 1 mm eignen sich für die Transplantation von Eigenfett. Größere Fatgrafts können durch Perfusion nicht mehr ausreichend ernährt werden und sterben ab, was zu einer reduzierten Einheilrate führt.
- Das dermale Fett sollte als eigene Entität angesehen werden und die Transplantation nischenspezifisch erfolgen. Dermales Fett zeigt eine höhere Zelldichte und metabolische Aktivität.
- Durch die mechanische Zerkleinerung von Fett zu Nanofett erhält man eine geringe Anzahl an vitalen Zellen.
- Eine toxische Wirkung der Tumeszenzflüssigkeit auf die SVF konnten wir in unseren Tests nicht nachweisen, aber im nicht verarbeiteten Liposuktionsmaterial Hinweise auf negative Einflüsse auf die Adipozyten.

Korrespondenzadresse

Dr. Martin Barsch, MBA

Haut-Ästhetik-Venen-Laser Praxis,
Österreichisches Zentrum für Lipödem
Starhembergstr. 12, 4020 Linz, Österreich
martin@drbarsch.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Barsch, M. Sandhofer, C. Wurzer, C. Lindner und E. Priglinger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Brandi C, D'aniello C, Grimaldi L et al (2001) Carbon dioxide therapy in the treatment of localized adiposities: clinical study and histopathological correlations. *Aesthetic Plast Surg* 25:170–174
2. Brandi C, Grimaldi L, Nisi G et al (2010) The role of carbon dioxide therapy in the treatment of chronic wounds. *In Vivo* 24:223–226
3. Coleman SR, Mazzola RF (2009) *Fat Injection. From Filling to Regeneration*. 2nd edition, Thieme, New York
4. Del Vecchio D, Rohrich RJ (2012) A classification of clinical fat grafting: different problems, different solutions. *Plast Reconstr Surg* 130:511–522
5. Driskell RR, Jahoda CA, Chuong CM et al (2014) Defining dermal adipose tissue. *Exp Dermatol* 23:629–631
6. Gentile P, Orlandi A, Scioli MG et al (2012) A comparative translational study: the combined use of enhanced stromal vascular fraction and platelet-rich plasma improves fat grafting maintenance in breast reconstruction. *Stem Cells Transl Med* 1:341–351
7. Herold C, Ueberreiter K, Cromme F et al (2010) MRT-Volumetrie der Mamma zur Kontrolle der Fettresorptionsrate nach autologem Lipotransfer. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 42:129–134
8. Illouz YG (1984) Illouz's technique of body contouring by lipolysis. *Clin Plast Surg* 11:409–417
9. Jiang A, Li M, Duan W et al (2015) Improvement of the survival of human autologous fat transplantation by adipose-derived stem-cells-assisted lipotransfer combined with bFGF. *ScientificWorldJournal* 2015:968057
10. Keck M, Janke J, Ueberreiter K (2009) Viability of preadipocytes in vitro: the influence of local anesthetics and pH. *Dermatologic Surg* 35:1251–1257 (official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.])
11. Kirkham JC, Lee JH, Medina MA 3rd et al (2012) The impact of liposuction cannula size on adipocyte viability. *Ann Plast Surg* 69:479–481
12. Klein JA (1987) The tumescent technique for liposuction surgery. *AMJ Cosmetic Surg* 4:1124–1132
13. Lee JH, Kirkham JC, McCormack MC et al (2013) The effect of pressure and shear on autologous fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 131:1125–1136
14. Lexer E (1910) Freie Fetttransplantation. In: *Dtsch. med. Wschr*, 5640

Leitthema

15. Li FC, Chen B, Cheng L (2014) Breast augmentation with autologous fat injection: a report of 105 cases. *Ann Plast Surg* 73(Suppl 1):S37–S42
16. Mojallal A, Auxenfans C, Lequeux C et al (2008) Influence of negative pressure when harvesting adipose tissue on cell yield of the stromal-vascular fraction. *Biomed Mater Eng* 18:193–197
17. Mysore V, Force IDT (2008) Tumescence liposuction: standard guidelines of care. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 74(Suppl):S54–S60
18. Neuber G (1893) In: *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie*. Springer, Berlin, S 66
19. Sandhofer M, Anderhuber F (2010) Den alternden Fettkörpern des Gesichts begegnen. In: *Asthetische Dermatologie & Kosmetologie*, S 22–25
20. Sandhofer M, Barsch M, Wurzer C et al (2019) In-vivo-Aktivierung von regenerativen Zellen im Fettgewebe für die Gesichtsrejuvenation. *J Ästhet Chir* 12. <https://doi.org/10.1007/s12631-019-0173-8>
21. Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP et al (2017) Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Ann Med Surg (Lond)* 20:49–60
22. Sinna R, Delay E, Garson S et al (2010) Breast fat grafting (lipomodelling) after extended latissimus dorsi flap breast reconstruction: a preliminary report of 200 consecutive cases. *JPRAS* 63:1769–1777
23. Tonnard P, Verpaele A, Peeters G et al (2013) Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plast Reconstr Surg* 132:1017–1026
24. Ueberreiter K (Hrsg) (2016) *Autologe Fettgewebstransplantation*. Springer, Berlin Heidelberg
25. Yoshimura K, Sato K, Aoi N et al (2008) Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg* 32:48–55 (discussion 56–47)
26. Zenker S (2012) Carboxytherapy: carbon dioxide injections in aesthetic medicine. *Prime Eur* 2:42–50
27. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H et al (2001) Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* 7:211–228