

Oktober 2019 | Jg. 11 | Nr. 05

»ästhetische

ADK

# dermatologie

& kosmetologie



## derma aktuell

Von Hydrochinon bis PRP:  
Therapien der Hyperpigmentierung

## fortbildung

Leitliniengerechte Narbentherapie  
mit Silikongel

## fortbildung

Internistische Komorbiditäten der  
atopischen Dermatitis



[www.springermedizin.de/aesthetische-dermatologie](http://www.springermedizin.de/aesthetische-dermatologie)

 Springer Medizin

Einsatz bei Weichteildefekten

# Regenerative Zellen in der ästhetischen und rekonstruktiven Medizin

Eleni Priglinger<sup>1</sup>, Heinz Redl<sup>1</sup>, Susanne Wolbank<sup>1</sup>, Matthias Sandhofer<sup>2</sup> – <sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, Wien, Österreich, <sup>2</sup>Zentrum für Lipödem, Venen und Ästhetik, Linz, Österreich

Regenerative Zellen werden zur Gewebekonstruktion und -regeneration genutzt. Dabei hat sich Fettgewebe als Quelle aufgrund guter Verfügbarkeit und leichter Gewinnung in der kosmetischen und plastischen Chirurgie durchgesetzt. Jedoch gibt es bei der Aufbereitung des zu transplantierenden Zellgemischs einiges zu beachten.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich Fettgewebe als eine attraktive und reichlich verfügbare Quelle für adulte Stammzellen zur Gewebekonstruktion und -regeneration herausgestellt. Subkutanes menschliches Fettgewebe ist reich an regenerativen Zellen, die für verschiedene therapeutische Anwendungen in der ästhetischen und regenerativen Medizin vielversprechend sind.

Fettgewebe wird nach der Fettabsaugung meist als chirurgischer Abfall verworfen [1, 2]. Es ist ein stark vaskularisiertes Gewebe und eine gute Quelle für mesenchymale Stroma-/Stammzellen (MSC) [3, 4]. MSC mit ähnlichen Eigenschaften können in einer Vielzahl anderer Gewebe gefunden werden einschließlich Knochenmark, Muskeln, Bindegewebe, Haut, Plazenta, Blut, Nabelschnurblut, Synovium, Periost und Perichondrium [5, 6]. Aus dem Knochenmark stammende MSC sind seit ihrer Entdeckung in den frühen 1970er-Jahren umfassend charakterisiert worden [7]. Die Beschaffung von Knochenmark ist

jedoch mit gewissen Nachteilen verbunden, darunter eine schmerzhafte Entnahme sowie ein geringer Stammzellertrag. Im Vergleich dazu treten MSC aus dem Fettgewebe, die „adipose-derived stromal/stem cells“ (ASC), mit einer 100- bis 1.000-fach höheren Frequenz auf [8]. Das „Ernten“ von Fettgewebe ist minimalinvasiv, weniger schmerzhaft und die Fettabsaugung ist eines der am häufigsten durchgeführten kosmetischen Verfahren [1]. Das Fettgewebe bietet zwei Auswahlmöglichkeiten für regenerative Zellen: die stromale vaskuläre Fraktion (SVF) – ein heterogenes Zellgemisch – beziehungsweise die darin enthaltenen ASC als homogenere Zellquelle.

Die isolierte SVF enthält eine Vielzahl von Stamm-, Vorläufer- und reifen Zelltypen mit hämatopoetischem, vaskulärem und mesenchymalem Ursprung. Isolierte und kultivierte ASC wurden in klinischen Fallberichten und klinischen Studien zur Behandlung von Weichteil-, Knorpel- und Knochendefekten, gastrointestinalen Läsionen, Immunerkrankungen, neurologischen Verletzungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erfolgreich eingesetzt [9, 10].

## Fettgewebe in der kosmetischen und plastischen Chirurgie

In der kosmetischen und plastischen Chirurgie hat sich Fettgewebe wegen seiner guten Verfügbarkeit und leichten Gewinnung als ideales Füllmaterial für Weichteildefekte etabliert. Weichteildefekte werden durch Trauma, kongenitale Anomalien, Tumorentfernung oder während des Alterns verursacht. Der positive Effekt von autologen Fetttransplantaten konnte für Fettgewebsatrophie, Verjüngung, Verbesserung der Körperkontur und Brustvergrößerung nach Mastektomien gezeigt werden [11, 12, 13, 14].

Obwohl Fetttransplantationen bezüglich Gewinnung, Aufbereitung und Verabreichung kontinuierlich weiterentwickelt werden, ist man mit Hindernissen wie Fettresorption, geringer Stabilität der Transplantate, gefolgt von partieller Nekrose, Fibrose und Verknöcherung konfrontiert [14]. Zur Verbesserung der Stabilität von Fetttransplantaten ist die Bildung von neuen Gefäßen Voraussetzung für eine Versorgung mit Nährstoffen und Integration in das umgebende Gewebe [14, 15]. Die zusätzliche Verwendung/Anreicherung von/mit Stammzellen kann diese Aspekte verbessern [16]. Es konnte gezeigt werden, dass



Regenerative Zellen, wie mesenchymale Stammzellen, sind ein wichtiger Bestandteil des Füllmaterials bei der autologen Fetttransplantation.

© Steve Gschmeisser / Science Photo Library

Zell-assistierter Lipotransfer postoperative Atrophien reduzieren und die Angiogenese fördern kann [13, 17].

### Gute Herstellungspraxis bei der Gewinnung von regenerativen Zellen

Um eine sichere und effiziente Transplantation zu gewährleisten, ist es wichtig, diesen Vorgang reproduzierbar zu gestalten. Zellen aus Fettgewebe, die für die klinische Anwendung geeignet sind, müssen Anforderungen gemäß der guten Herstellungspraxis (GMP) erfüllen. Diese Anforderungen werden von Aufsichtsbehörden festgelegt und sollen die höchstmögliche Sicherheit für Patienten gewährleisten. Ein wichtiger Punkt ist, den Kontakt mit Krankheitserregern oder Substanzen, die negative Reaktionen beim Patienten verursachen können, zu vermeiden. Eine weitere Voraussetzung für die Produktion unter GMP ist der Einsatz von zertifizierten und validierten Instrumenten und Lösungen. Bei der SVF-Produktion nach üblichen enzymatischen Verfahren sind folgende Punkte zu beachten: Rohmaterial, in diesem Fall Fettgewebe, muss durch ein validiertes Verfahren in einer zertifizierten Einrichtung gewonnen werden. Dies bedeutet, dass die Räume des Arztes zusätzlich zu den üblichen Anforderungen an den Operationsraum auf Eignung geprüft werden müssen. Die Ausrüstung muss zertifiziert sein und das Personal muss entsprechend geschult werden. Neben der mikrobiologischen Qualitätskontrolle des Fettgewebes müssen serologische Tests von Spenderblutmaterial durchgeführt werden. Ein medizinischer Fragebogen über den gesundheitlichen Zustand des Spenders muss beantwortet und eine Einverständniserklärung unterzeichnet werden [18, 19, 20, 21].

Eine größere Herausforderung ist die Verwendung von reinen ASC, die nur durch eine Isolierung und In-vitro-Expansion erhalten werden können. Diese sind mit Risiken wie Zelltransformation, Verlust der Stammzeleigenschaften oder Kontakt mit Pathogenen während der Zellexpansion verbunden [22, 23, 24]. Solche Manipulationen (mehr als „minimal manipuliert“) fallen in Europa unter die Richtlinien für Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA).

Im Gegensatz zu isolierten ASC ist autologe SVF, die im gleichen chirurgischen Verfahren gewonnen und homolog angewendet wird, nicht mit diesen Risiken verbunden und wird auch nicht als ATMP betrachtet [25]. Das heißt, die Entnahme von Fettgewebe kann für die SVF-Gewinnung im gleichen Operationssaal durchgeführt und auch nach unmittelbarer Präparation dem Patienten wieder in Fettgewebe reinjiziert werden. Dennoch können die Isolationschritte wie Inkubation mit Kollagenase eine negative Auswirkung auf die Zellwirksamkeit haben [26] und werden nur in geringen Konzentrationen verwendet oder durch mechanische Systeme ersetzt [27]. Somit bietet sich die SVF für die Gesichtsrejuvenation, Brustaugmentation und für ästhetische Augmentationen anderer Fettkompartimente an. Die in klinischen Studien für orthopädische und urologische Applikationen vielfach verwendete SVF wird momentan unter „non-homologous use“ klassifiziert.

### Ansätze zur Aktivierung und zur Optimierung des Transplantates

Neben der Anwendung von Zell-assistiertem Lipotransfer oder zellbasierten Therapien gibt es viele verschiedene Ansätze zur Aktivierung und zur Optimierung des Transplantates. Zellthe-

rapien in Kombination mit Wachstumsfaktoren oder aktivem plättchenreichem Plasma (PRP) werden immer beliebter [28, 29]. Im Laufe der Jahre hat der Einsatz von mechanischen Methoden wie Low-Level-Light-Therapie (LLLT) oder extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zusätzlich zur Verbesserung dieser Therapien beigetragen, indem sie das regenerative Potenzial der Zellen fördern [30, 31, 32, 33, 34]. Die ESWT wurde ursprünglich für die Behandlung von Nierensteinen verwendet, später wurde diese Methode zur Behandlung von Pseudoarthrosen [35, 36, 37] und bei der Wundheilung [38, 39, 40] erfolgreich eingesetzt. Die genauen Mechanismen für die regenerativen Wirkungen der ESWT sind jedoch nur teilweise geklärt [41, 42].

### Fazit

- ▶ Fettgewebe ist eine reichlich verfügbare Quelle an regenerativen Zellen für die ästhetische und rekonstruktive Medizin.
- ▶ Um die für den Patienten sichere Anwendung zu gewährleisten, sind die Anforderungen der zuständigen Aufsichtsbehörden zu berücksichtigen.
- ▶ Die Bildung neuer Blutgefäße ist die Voraussetzung für die Stabilität der Transplantate.
- ▶ Der Einsatz von mechanischen Methoden kann zur Aktivierung und Optimierung des Transplantats beitragen.

Literatur: [www.springermedizin.de/aesthetische-dermatologie](http://www.springermedizin.de/aesthetische-dermatologie)

### Dr. Eleni Priglinger

Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie  
Donauerschingerstr. 13  
1200 Wien, Österreich  
[eleni.priglinger@trauma.lbg.ac.at](mailto:eleni.priglinger@trauma.lbg.ac.at)

### Prof. Dr. Heinz Redl

Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie  
Donauerschingerstr. 13  
1200 Wien, Österreich

### Dr. Susanne Wolbank

Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie  
Donauerschingerstr. 13  
1200 Wien, Österreich

### Dr. Matthias Sandhofer

Zentrum für Lipödem, Venen und Ästhetik  
Starhembergstr. 12/3  
4020 Linz, Österreich