

Lipofilling

Lipotransfer zur Narbenregeneration

Andrea Caletti, Barbara M. Macher, Jenny E. Dornberger,
Zentrum für Schwerbrandverletzte mit Plastischer Chirurgie, BG-Klinikum Unfallkran-
kenhaus Berlin

Zusammenfassung

Die leichte Verfügbarkeit, die minimale Morbidität im Bereich der Entnahme- und Empfängerstelle sowie die schwache Antigenität machen das autologe Fett zu einem idealen Material für die Narbenbehandlung. Die Transplantation von Fettgewebe und der darin enthaltenen Stammzellen erlaubt sowohl einen Volumenausgleich bei Konturunregelmäßigkeiten im subkutanen Gewebe als auch eine Veränderung der Zellzusammensetzung der behandelten Narbe und deren Umgebung. Daraus resultiert eine Verbesserung der Gewebequalität. Derzeit gibt es viele unterschiedliche und nicht-standardisierte Methoden mit gleichwertig guten Ergebnissen.

Schlüsselwörter: Narben, Lipofilling, Eigenfett-Transplantation, Stammzelltransplantation

Abstract

Easy availability, minimal morbidity in the donating and the receiving area and weak antigenicity are the reasons why autologous fat is an ideal material in the treatment of scars. Transplantation of fat tissue and the included stem cells do allow both a balance of volume in irregularities in the contour of the subcutaneous tissue and a change in the composite of cells in the treated scar and its surrounding, resulting in an improvement of the tissue quality. Today, there are many different and non-standardized procedures with equivalently good results.

Key words: scars, lipofilling, autologous fat grafting, stem cell transplantation

Die autologe Fettgewebstransplantation ist ein seit Jahren etabliertes chirurgisches Standardverfahren zur Behandlung von Volumendefekten und Konturunregelmäßigkeiten in der rekonstruktiven und ästhetischen Chirurgie. Das Spektrum und die Anwendungsmöglichkeiten konnten in den letzten Jahren stetig erweitert werden.

Historischer Hintergrund

Der erste freie Fettgewebstransfer bei Weichteildefekten im Bereich der Brust wurde durch Neuber 1893 durchgeführt¹. Im weiteren Verlauf etablierte sich das Verfahren zunehmend, wurde jedoch bei unterschiedlichen Ergebnissen kontrovers diskutiert. Für lange Zeit blieb die Überlebensweise der Transplantate ungewiss. Zwei Theorien zum Verhalten der Fettzellen wurden postuliert. Die „host replacement theory“ von Peer 1950

beschrieb die Phagozytose der Fettzellen durch Histozyten². Gleichzeitig wurde das Überleben der Fettzellen durch die freie Übertragung in der „cell survival theory“ bekannt, welche sich im weiteren Verlauf durchsetzen konnte³⁻⁵.

Die Limitation des Verfahrens bestand für viele Jahre in der Gewinnung von feinen Fettgewebspartikeln. Mit der Einführung der Liposuktion 1983 durch Illouz konnte die Entnahme des Fettgewebes erleichtert werden, was zu einer deutlichen Zunahme der Verwendung führte. Im Jahr 1994 begann Coleman die Fettzellen von dem restlichen Aspirat (z. B. Infiltrationslösung und Blutbeimengungen) durch Zentrifugation zu trennen. Dadurch konnte eine erhöhte Einheilungsrate erreicht werden⁶⁻⁹. Durch die Arbeit von Zuk und Kollegen¹⁰ konnte die Erkenntnis gewonnen werden, dass das Fettgewebe neben Adipozyten auch Stammzellen enthält, die in der Lage sind, die Qualität des Gewebes zu verändern. Seitdem erweiterten sich die Anwendungsmöglichkeiten der Fettgewebstransplantation enorm¹¹.

Die biologischen Aspekte des Fettgewebes

Fettgewebsdepots finden sich im viszeralen und im perivaskulären, vor allem aber im subkutanen Gewebe. Die Gesamtheit der Zellen des Fettgewebes wird als stromale vaskuläre Fraktion (SVF) bezeichnet und besteht nur zu einem Teil aus Adipozyten, welche in ein Stroma aus Fibroblasten, Präadipozyten, endothelialen und immunkompetenten Zellen eingebettet sind. Die SVF beinhaltet insbesondere Stammzellen des Fettgewebes (adipose-derived stem cells, ASC), welche in der Lage sind, sich zu verschiedenen mesenchymalen Zellen wie Osteoblasten, Chondrozyten, Adipozyten,

Perizyten und Myoblasten zu differenzieren. Im Gegensatz zu originalen Stammzellen können sie jedoch, zumindest in vitro, nicht unlimitiert proliferieren¹².

Durch ihre parakrine Funktion sind Stammzellen in der Lage, Gewebe zu verändern. In vitro sowie in vivo sezernieren diese Zellen Wachstumsfaktoren, Zytokine und Komponenten der extrazellulären Matrix. Diese fördern Prozesse wie Mitose und Angiogenese und hemmen gleichzeitig Apoptose und inflammatorische Vorgänge¹³.

Therapieverfahren

Aufgrund der leichten Zugänglichkeit des subkutanen Fettgewebes ist die Gewinnung des Materials sowohl in Vollnarkose als auch in einer Lokalanästhesie möglich. Typischerweise zur Verfügung stehende Areale sind Bauch, Flanken, Oberschenkelaußen- und -innenseiten. In der Literatur konnten in verschiedenen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Überlebensrate und des Volumens von Fettzellen in Bezug auf die Entnahmestelle gezeigt werden¹⁴⁻¹⁹.

Zur Fettgewebsgewinnung haben sich über die letzten Jahre unterschiedliche Entnahmetechniken etabliert. Gearbeitet wird zumeist mit einer Tumescenzlösung mit Lokalanästhetikum und einem Vasokonstriktor, um die Blutbeimengungen des gewonnenen Aspirats zu minimieren. Hierbei wurde in der Literatur mehrfach auf die mögliche toxische Wirkung von unterschiedlichen Lokalanästhetika, zum Beispiel Lidocain, hingewiesen^{20,21}, diese aber auch dementiert^{22,23}. Gir und Kollegen schlagen in ihrem Beitrag vor, die Gabe von Vasokonstriktoren und Lokalanästhetikum eher von klinischen Faktoren wie Schmerzreduktion und Blutungsminderung abhängig zu

absetzen, dekantieren
spülen
zentrifugieren
trocken auswaschen

Tab. 1: Aufbereitung des Fettgewebes.

machen²⁴. Zur Anwendung kommen pH-neutrale, möglichst wenig zelltoxische Präparate.

Das benötigte Volumen sollte vorher abgeschätzt und auf den Wunsch des Patienten bezüglich der Entnahmestelle eingegangen werden. Zur Planung: Es ist mit einem vorher nicht einschätzbaren partiellen Transplantverlust zwischen 10 und 50 Prozent zu rechnen^{5,24,25}, der Patient muss darüber aufgeklärt werden, dass gegebenenfalls mehrere Sitzungen erforderlich sind.

Die Entnahme erfolgt mit einer stumpfen, atraumatischen Absaugkanüle und anschließender Fettgewinnung durch unterschiedliche Methoden. Neben der Wasserstrahl-assistierten Lipoaspiration und der Vibrations-assistierten Absaugung kann manuell abgesaugt werden. Die Qualität und das Überleben des Aspirats werden davon anscheinend nicht wesentlich beeinflusst. Wichtiger ist die Verwendung einer großlumigen Kanüle und ein druckarmer Umgang mit den Fettzellen^{19,8}.

Nach Abschluss der Fettzellgewinnung wird das gewonnene Aspirat für die Transplantation vorbereitet. Ziel ist es, Serum, Blut, Tumescenzlösung, freies Fett und avitale Zellen vom eigentlichen Transplantat zu trennen. Dies kann auf verschiedene Weise erfolgen (Tab. 1). Auch bei diesem Schritt konnte sich bisher keines der erwähnten Verfahren von den anderen abheben. Nach Bearbeitung des Fettgewebes im Operationssaal wird das purifizierte Aspirat zeitnah in gleicher Sitzung in das Narbenareal injiziert.

Um ein gutes Ergebnis zu erreichen, sind bei der Injektion mehrere Faktoren zu beachten. Aufgrund der fehlenden Vaskularisation des Transplantats hat der Transfer eine deutliche Volumenbeschränkung, um eine möglichst hohe „take rate“ zu gewährleisten. Empfehlenswert ist die Abgabe kleinster Portionen des Fetttransplantats durch mehrere Stichkanäle dreidimensional im Zielgebiet, indem über die Kanüle beim Zurückziehen und einer Injektionsrate von 0,5 bis 1 ml/Sekunde Transplant abgegeben wird²⁶. Verwendet werden dafür stumpfe, gerade oder gebogene Luerlock-Kanülen mit einem Durchmesser zwischen 1 und 3 mm.

Aufgrund der Druckempfindlichkeit des Fettgewebstransplantats ist postoperativ auf das Vermeiden von Kompression (z. B. durch Kompressionswäsche, enge Verbände, mechanische Belastung durch Eigengewicht)

Rekonstruktive Chirurgie	Chronische Läsionen	Ästhetische Chirurgie
Verbrennungsnarben eingezogene Narben schmerzhafte Narben Volumen- und Konturdefekte Brustaufbau	Ulkus Dekubitalulzerationen Strahlenschäden Arthrose Sklerodermie instabile Narben	Faltenbehandlung Brustvergrößerung erschlafte Haut gluteale Augmentation Aknenarben

Tab. 2: Indikationen der Eigenfetttransplantation.

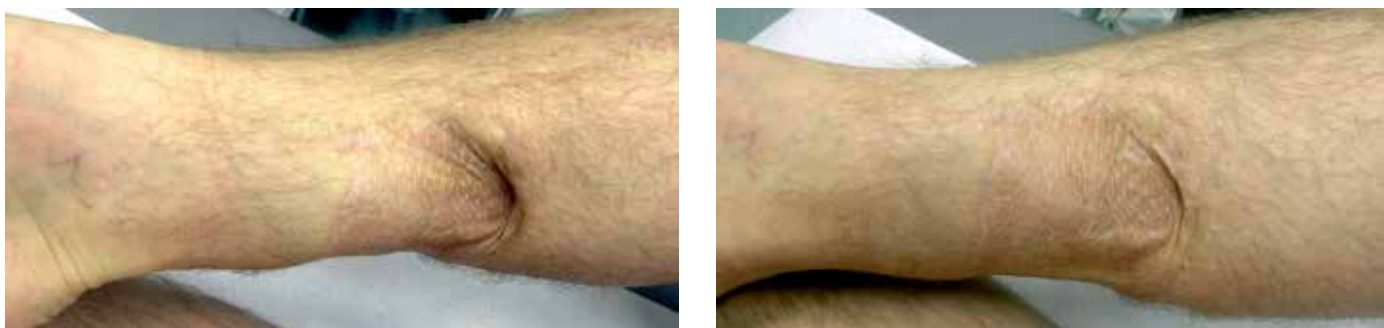


Abb. 1: Eingezogene und schmerzhafte Narbe nach Spalthauttransplantation am rechten Unterschenkel, links prä- und rechts acht Wochen postoperativ.

und die Entlastung des transplantierten Areals für mindestens vier Wochen zu achten. Sportliche Aktivitäten sollten ebenfalls für den gleichen Zeitraum pausiert werden.

Eine Wiederholung des Eingriffs ist erst nach drei Monaten zu empfehlen.

Indikationen

Die Indikationen für Lipofilling sind vielfältig. Neben der Behandlung von posttrauma-

tischen oder postoperativen Narben (z. B. eingezogene Narben, schmerzhafte Narben) wird die Fettgewebstransplantation bei der Behandlung chronischer Wunden sowie in der ästhetischen Chirurgie (Faltenbehandlung, ästhetische Brustvergrößerung/-aufbau) angewendet (Tab. 2). Insbesondere bei flächigen Verbrennungsnarben hat das Verfahren in unserer Klinik einen hohen Stellenwert erreicht (Abb. 1-3).

Wirkung

Aufgrund der erwähnten parakrinen Funktion der enthaltenen Stammzellen kann jegliche Narbe von der Eigenfett-Transplantation profitieren²⁷. Neben der optischen Korrektur von Volumendefekten ist die induzierte Neosynthese von Kollagen der Schlüssel zur Verbesserung der Narbenqualität²⁸⁻³¹. Hierbei verändern die Synthese von Strukturkomponenten des dermalen Bindegewebes wie Kollagen I, Fibronectin, Glykosaminoglykanen und die Freisetzung von Wachstumsfaktoren wie Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Epidermal Growth Factor (EGF), Fibroblast Growth Factor (FGF7) und Signalmolekülen die Qualität des geschädigten Gewebes funktionell und strukturell³².

Auch chronische Prozesse in dauerhaft verändertem Gewebe, zum Beispiel instabile Narben, Strahlenschäden oder chronische Wunden bei Sklerodermiepatienten, können durch Stimulation der Neoangiogenese unterbrochen werden³³⁻³⁷.

Komplikationen

Wie bei jeglichen chirurgischen Eingriffen besteht auch beim Lipotransfer die Gefahr von Wundinfektionen, Hämatombildung



Abb. 2: Eingezogene Narbe nach Tracheotomie, links prä-, rechts sechs Wochen postoperativ nach erster Transplantation.



Abb. 3: Instabile Narbe nach Verbrennung im Kindesalter, seitdem instabile Areale; a) vor Behandlung; b) sechs Wochen nach Behandlung; c) zwölf Wochen nach Lipotransfer, hier vollständige Abheilung.

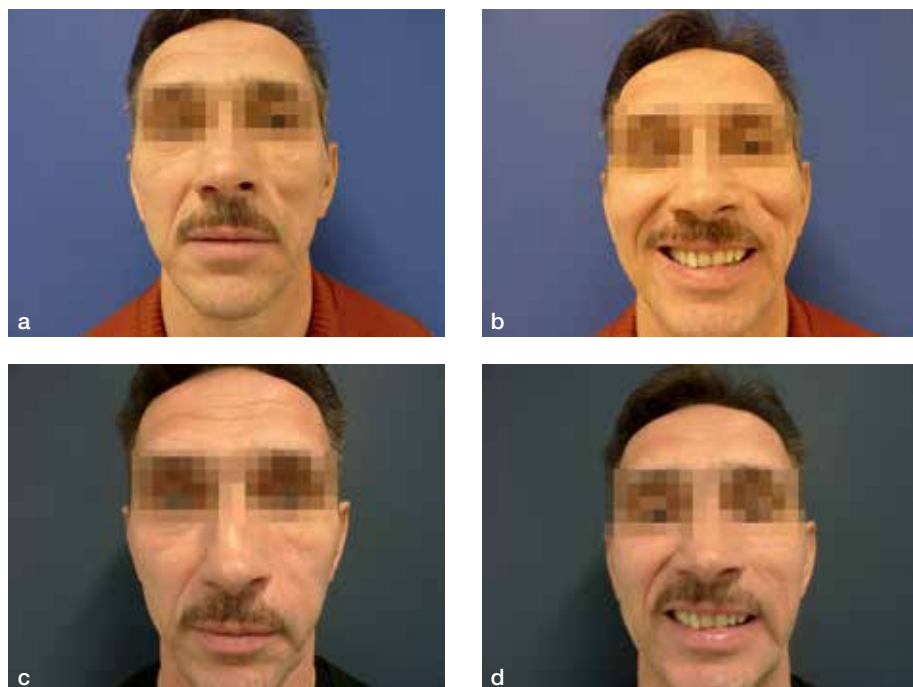


Abb. 4: Konturdefekt Gesicht vor (a, b) und nach der Behandlung (c, d).

und Wundheilungsstörungen an den Stichinzisionen. Eine postoperative Schwellung, die einige Tage anhalten kann, ist zu erwarten. Trotz der Verwendung stumpfer Kanülen

len kann eine Schädigung von Strukturen (Nerven, Gefäßen, Faszien) im Bereich der Entnahme- und der Empfängerstelle vorkommen. Bei einer ausgedehnten Untermin-

nierung der Haut im Narbenbereich kann eine Nekrose auftreten; im eigenen Patientengut wurde dies bisher nicht beobachtet. Auf spezielle Komplikationen, zum Beispiel die vital gefährdende Fettembolie durch eine intravasale Injektion von Fettzellen, muss im Aufklärungsgespräch deutlich hingewiesen werden, auch wenn diese sehr selten auftreten³⁸. Aufgrund der Empfindlichkeit des Gewebes ist, wie bereits erwähnt, mit einem partiellen Transplantatverlust zwischen 10 und 50 Prozent zu rechnen^{5,24,25}. Transplantatverschiebungen sowie asymmetrische Ergebnisse sind abhängig von der Transplantationstechnik. Bei großvolumigem Fettgewebstransfer können avitale Adipozyten zu Ölzystenbildung sowie zu Kalzifikationen führen. Die daraus resultierenden Verhärtungen müssen insbesondere bei Tumorpatienten radiologisch abgeklärt werden.

Literatur

1. Billings E Jr, May JW, Jr, Coleman SR et al. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg* 1989 Feb;83(2):368-81.
2. Peer LA. The neglected free fat graft. *Plast Reconstr Surg* 1956;18:233.

3. Ross RJ, Shayan R, Mutimer KL et al. Autologous fat grafting: current state of the art and critical review. *Ann Plast Surg* 2014 Sep;73(3):352-7.
4. Lee LQ, Pu ???. Mechanisms of Fat Graft Survival. *Ann Plast Surg* 2016;77:84-86.
5. Eto H, Kato H, Suga H et al. The Fate of Adipocytes after Nonvascularized Fat Grafting: Evidence of Early Death and Replacement of Adipocytes. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:1081-1092.
6. Coleman SR. Structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:1777-1778.
7. Coleman SR. Structural fat grafts: the ideal filler? *Clin Plast Surg* 2001 Jan;28(1):111-9.
8. Pu LL, Yoshimura K, Coleman SR. Fat grafting: current concept, clinical application, and regenerative potential, part 1. *Clin Plast Surg* 2015 Apr;42(2):ix-x.
9. Negenborn V, Groen JW, Smit JM et al. The Use of Autologous Fat Grafting for Treatment of Scar Tissue and Scar-Related Conditions: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg* 2015;137:31e-43e.
10. Zuk PA, Zhu MF, Ashjian PF et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem Cells. *Molecular Biology of the Cell* 2002 Dec;13:4279-4295.
11. Cherubino M, Rubin JP, Miljkovic N et al. Adipose-Derived Stem Cells for Wound Healing Applications. *Ann Plast Surg* 2011;66:210-215.
12. Ueberreiter K. *Autologe Fettgewebstransplantation*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg; 2016. p. 8-11, 16-30, 141.
13. Przybyt E, van Luyn MJ, Harmsen MC. Extracellular Matrix Components of Adipose Derived Stromal Cells Promote Alignment, Organization, and Maturation of Cardiomyocytes in Vitro. *J Biomed Mater Res A* 2014 Sep;103(5):1840-1848.
14. Rohrich RJ, Sorokin ES, Brown SA. In search of improved fat transfer viability: A quantitative analysis of the role of centrifugation and harvest site. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:391-395.
15. Ullmann Y, Shoshani O, Fodor A et al. Searching for the favorable donor site for fat injection: In vivo study using the nude mice model. *Dermatol Surg* 2005;31:1304-1307.
16. Li K, Gao J, Zhang Z et al. Selection of donor site for fat grafting and cell isolation. *Aesthetic Plast Surg* 2013;37:153-158.
17. Lim AA, Fan K, Allam KA et al. Autologous fat transplantation in the craniofacial patient. *J Craniofac Surg* 2012;23:1061-1066.
18. Small K, Choi M, Petruolo O et al. Is there an ideal donor site of fat for secondary breast reconstruction? *Aesthet Surg J* 2014;34:545-550.
19. Padoin AV, Braga-Silva J, Martins P et al. Sources of processed lipoaspirate cells: Influence of donor site on cell concentration. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:614-618.
20. Keck M, Zeyda MF, Gollinger KF et al. Local anesthetics have a major impact on viability of preadipocytes and their differentiation into adipocytes. *Plast Reconstr Surg* 2010 Nov;126(5):1500-5.
21. Keck M, Janke JF, Ueberreiter K. Viability of preadipocytes in vitro: the influence of local anesthetics and pH. *Dermatol Surg* 2009 Aug;35(8):1251-7.
22. Sommer B, Sattler G. Current concepts of fat graft survival: histology of aspirated adipose tissue and review of the literature. *Dermatol Surg* 2000 Dec;26(12):1159-66.
23. Moore JH Jr, Kolaczynski JW, Morales LM et al. Viability of fat obtained by syringe suction lipectomy: effects of local anesthesia with lidocaine. *Aesthetic Plast Surg* 1995 Jul-Aug;19(4):335-9.
24. Gir P, Brown SA, Oni G et al. Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage. *Plast Reconstr Surg* 2012 Jul;130(1):249-58.
25. Pu LL. Mechanism of fat Graft Survival. *Ann. Plast. Surg.* 2016;76:84-86.
26. Cheng C, Xie Y, Li Q. The effect of pressure and shear on autologous fat grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Mar;133(3):419e-420e.
27. Toyserkani NM, Christensen ML, Sheikh SP et al. Adipose-Derived Stem Cells, New Treatment for Wound Healing? *Ann Plast Surg* 2015;75:117-123.
28. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plast Reconstr Surg* 2009 Sep;124(3):765-74.
29. Pu LL, Coleman SR, Cui X et al. Autologous fat grafts harvested and refined by the Coleman technique: a comparative study. *Plast Reconstr Surg* 2008 Sep;122(3) 932-7.
30. Klingler M, Marazzi M, Vigo D et al. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2008 May;32(3):465-9.
31. Garza RM, Paik KJ, Chung M et al. Studies in fat grafting: Part III. Fat grafting irradiated tissue-improved skin quality and decreased fat graft retention. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Aug;134(2):249-57.
32. Haus M. *Bildatlas der perkutanen Kollageninduktion*. KVM – Der Medizinverlag, Berlin; 2013. p 34-46.
33. Seyhan N, Alhan D, Ural AU et al. The effect of combined use of platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells on fat graft survival. *Ann Plast Surg* 2015 May;74(5):615-20.
34. Rigotti G, Marchi A, Galiè M et al. Clinical Treatment of Radiotherapy Tissue Damage by Lipoaspirate Transplant: A Healing Process Mediated by Adipose-Derived Adult Stem Cells. *Plast Reconstr Surg* 2007 Apr 15;119(5):1409-22.
35. Cherubino M, Rubin JP, Miljkovic N et al. Adipose-Derived Stem Cells for Wound Healing Applications. *Ann Plast Surg* 2011;66:210-215.
36. Garza R, Paik K, Chung M et al. Studies in Fat Grafting: Part III. Fat Grafting Irradiated Tissue-Improved Skin Quality and Decreased Fat Graft Retention. *Plast Reconstr Surg* 2014 Aug;134(2):249-57.
37. Del Bene M, Pozzi M, Rovati L et al. Autologous Fat Grafting for Scleroderma-Induced Digital Ulcers. An Effective Technique in Patients with Systemic Sclerosis. *Handchir Mikrochir plast Chir* 2014;46(04):242-247.
38. Maione L, Vinci V, Klingler M et al. Autologous fat graft by needle: analysis of complications after 1000 patients. *Ann Plast Surg* 2015 Mar;74(3):277-80.

Korrespondenzadresse

Andrea Caletti
Zentrum für Schwerbrandverletzte mit
Plastischer Chirurgie
BG-Klinikum Unfallkrankenhau
Berlin gGmbH
Warener Straße 7, 12683 Berlin
E-Mail: andrea.caletti@ukb.de