

Eigenfett, Eigenblut und die Aktivierung körpereigener Regenerationsmechanismen als natürliche Therapieoptionen in der Ästhetik

DR. MED. FRANK RÖSKEN¹

**1 Die Ästhetik
Medical Spa
München &
Bad Griesbach**

STEHEN WIR VOR EINEM PARADIGMENWECHSEL IN DER ÄSTHETISCHEN MEDIZIN?

Die vergleichsweise noch junge Disziplin der ästhetischen Medizin verdankt Ihren Siegeszug der letzten 30 Jahre maßgeblich der Entwicklung von Hyaluronsäure und Botulinum. Und auch heute vertraut das Gros der Ärzte bei ästhetischen Behandlungen im Gesicht, nach wie vor, maßgeblich auf den Einsatz von synthetischen Füllstoffen (i. d. R. Hyaluronsäure) und Botulinum [1].

Doch intensive Forschungstätigkeit hat unser Verständnis über regenerative Prozesse im Körper und deren Aktivierung weitgreifend verändert. Daher stehen uns in der ästhetischen Medizin heute immer mehr innovative Verfahren und modernste Technologien zur Behandlung alterungsbedingter Veränderungen zur Verfügung. Daher stellt sich die Frage: Ist die Zeit reif für einen Paradigmenwechsel?

ALTERUNG UND REGENERATION

Der natürliche Alterungsprozess ist bedingt durch multiple Veränderungen der einzelnen Gewebestrukturen in Form, Volumen und regenerativer Aktivität. Die Folgen sind vereinfacht zusammengefasst: die Verschlechterung des Hautreliefs (u. a. Knitterfalten, Porenbild) und der Verlust der ursprünglichen Gesichtskonturen durch u. a. Fettgewebeverlust und Gewebeerschaffung [2]. Betrachtet man nun das klinisch Offensichtliche auf zellulärer Ebene, dann liegt der Schlüssel zur Modulation des Alterungsprozesses in der Aktivierung körpereigener Regenerationsprozesse.

Als vielversprechende Verfahren zur Aktivierung regenerativer Prozesse haben sich Eigenblut in Form von plättchenreichem Plasma (PRP) und Eigenfett, insbesondere auch wegen den darin befindlichen Stammzellen (MSCs, ADSCs) erwiesen [3, 4]. Das Potential dieser Verfahren ist bei weitem noch nicht völlig erforscht. Es ist aber sicher nicht vermessen, diesen natürlichen Anti-Aging Mechanismen bereits heute einen hohen Stellenwert zuzubilligen.

Neben der Verwendung von autologem Material zur Gewebestimulation und dem Wiederaufbau von Gewebestrukturen (z. B. Volumenaufbau) bietet auch die Nutzung der körpereigenen Wundheilungsmechanismen ein probates Mittel um Alterungsprozesse auf »natürliche« Weise zu beeinflussen. Hier gibt es heute schon eine ganze Reihe von etablierten Technologien. Eine vergleichsweise noch junge Technik ist hier die Radiofrequenz. Vor rund 20 Jahren als nichtoperatives Verfahren zur Hautstraffung vorgestellt, ermöglicht die neueste Generation dieser Gerätetechnik, mittels spezieller Sonden zur subkutanen Radiofrequenztherapie, minimal-invasiv unter Nutzung der körpereigenen Wundheilungsmechanismen abgesunkene Weichteilstrukturen nachhaltig zu straffen [5].

PRP ODER DIE KRAFT DES BLUTES

PRP oder plättchenreiches Plasma ist per definitionem ein autologes Substrat, das aus Vollblut mittels Trennverfahren gewonnen wird; d. h. es wird von den restlichen Blutbestandteilen weitgehend getrennt und durch spezielle Aufbereitung zu einem thrombozytenreichen Plasma mit zahlreichen Wachstumsfaktoren konditioniert.

Für einen optimalen Therapieerfolg ist es entscheidend das Plasma von Erythrozyten und Leukozyten zu trennen. Denn pro-inflammatorische Zytokine innerhalb der Erythrozyten begünstigen die Entstehung zellschädigender freier Radikale und die mögliche Ausschüttung von Proteasen aus u. a. neutrophilen Granulozyten können den Behandlungserfolg beeinträchtigen.

Auch die Verwendung von Lokalanästhetika bei der Applikation ist zu vermeiden, da diese die Aggregationsfähigkeit der Blutplättchen hemmen und somit die Stimulierung der körpereigenen Proliferationsmechanismen (=Therapieerfolg) vermindern [6].

Ging man anfangs noch davon aus, dass eine exogene Aktivierung der Thrombozyten durch Thrombin und Kalziumchlorid für einen optimalen Therapie-

Name	Wirkungsmechanismen
platelet derived growth factor (PDGF -aa, -ab, -bb)	Stimulation der Zellreplikation, Förderung der Angiogenese, Epithelialisierung und der Bildung von Granulationsgewebe
transforming growth factor (TGF - β 1, - β 2)	Förderung der extrazellulären Matrix und Kollagenneubildung
epidermal growth factor (EGF)	Stimulation der Re-Epithelialisierung und Angiogenese, Förderung der Zelldifferenzierung
fibroblast growth factor (FGF)	Stimulation der Angiogenese, Förderung der Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen
vascular endothelial growth factor (VEGF)	Förderung der Angiogenese

erfolg notwendig ist, konnte mittlerweile gezeigt werden, dass die langsame endogene Aktivierung der Thrombozyten völlig ausreicht und sich sogar durch einen längeren und signifikanteren Erfolg auszeichnet. Grund hierfür ist die kurze Lebensdauer einmal freigesetzter Wachstumsfaktoren von nur wenigen Stunden und der so bestehenden Gefahr des schnellen Wirkungsverlustes.

Durch die mechanische Reizung während der Zentrifugation, im Rahmen der PRP Aufbereitung, erfolgt eine ausreichende erste Aktivierung der Thrombozyten (= initiale Freigabe von Wachstumsfaktoren). Es verbleibt jedoch eine große Anzahl von inaktiven Thrombozyten, in denen die Wachstumsfaktoren temporär »geschützt« sind. Die sukzessive endogene Thrombozytenaktivierung sorgt in der Folge, auf natürliche Weise, für eine Freisetzung der Wachstumsfaktoren über einen längeren Zeitraum und einen damit verbundenen verbesserten Therapieeffekt. Mit der Steigerung der Fibroblastenaktivität, der Zellproliferation, Chemotaxis und Zelldifferenzierung verbessert sich nicht nur der Gehalt an Kollagen und Hyaluron im Gewebe, sondern auch die mikrovaskuläre Perfusion, die Struktur der extrazellulären Matrix und die Vor-

raussetzungen für die Integration transplanteder Zellen (z. B. Fettzellen, mesenchymale Stromazellen).

Da Wachstumsfaktoren an einer ganzen Reihe von regenerativen Prozessen maßgeblich beteiligt sind (**Tab. 1**), stellt die Behandlung mit PRP eine Art »Regenerationsbooster« dar und eignet sich hervorragend für kombinierte Behandlungen, zum Beispiel mit technischen Verfahren wie Radiofrequenz, aber natürlich auch für den gemeinsamen Einsatz mit Eigenfett in all seinen Spielarten [7].

MILLI, MICRO, NANO – EIGENFETT ALS VOLUMENERSATZ UND MOTOR DER REGENERATION

Lipotransfer ist weit mehr als nur der Einsatz eines körpereigenen Fillers. Denn die darin enthaltenen Zellen (u. a. mononukleare Zellen = stromal vascular fraction; SVF) verfügen über großes regeneratives Potenzial [9]. Um dieses auszuschöpfen stehen uns heute vielfältige Techniken zur Verfügung um Eigenfett, je nach Einsatzzweck, in unterschiedlichen Variationen herzustellen (**Tab. 2**). Die Basis für eine

Eigenfettvarianten	Partikelgröße	Zellzahl	Einsatzzweck
Milli-fett	2,4 mm >	---	Lipofilling Brust, Gesäß, Körper
Micro-fett	1,2 mm <	---	Gesicht (u. a. perioral, periorbital), Dekolleté und Hände
Nano-fett	400–600 μ m <	25-50 K/ml	Gesicht, Dekolleté und Hände auch intradermal
SVF (mechanisch separiert)		300–600 K/ml	Gesicht, Dekolleté, Hände u. v. m.

Tabelle 1

■ Thrombozytäre Wachstumsfaktoren

Tabelle 2

■ Unterschiedliche Arten von Eigenfett zur Transplantation

erfolgreiche Eigenfettbehandlung liegt dabei stets auf der schonenden Gewinnung, von der Fettentnahme bis hin zur speziellen Aufbereitung für die unterschiedlichen Einsatzzwecke [9, 10].

FETTENTNAHME

Als Spenderareale stehen verschiedenste Körperareale zur Verfügung. Im Hinblick auf Einfachheit der Entnahme und Flexibilität der Entnahmemenge sind Bauch und Oberschenkel häufig die erste Wahl. Bei kleinen Mengen sind aber auch die Innenseiten der Knie hervorragend geeignet. Hier findet sich weiches, wenig fibröses Fett, das leicht zu gewinnen ist.

Ebenso wie bei der Fettabsaugung ist ein schonendes Vorgehen obligat um eine gleichmäßige Entfernung des Fetts zu gewährleisten und spätere Unebenheiten im Spenderareal zu vermeiden. Hierzu zählt insbesondere auch die Einbringung von Tumesenzlösung (Standard hier die Lösung nach Klein), die Einhaltung einer angemessenen Einwirkzeit von 30 min oder länger und die Verwendung von feinen Absaugkanülen ($\varnothing 2 \text{ mm} - 3.0 \text{ mm}$) mit geringem angelegten Vakuum.

Die in der Tumesenz-Lösung verwendeten Lokalanästhetika können sich grundsätzlich negativ auf die Vitalität der geernteten Fettzellen auswirken. Daher raten manche Experten vom Einsatz von u. a. Lokalanästhetika ab, andere empfehlen deswegen die Waschung des gewonnenen Fettgewebes mit Kochsalzlösung. In Laborversuchen zeigte sich allerdings nur eine geringe Beeinflussung (ca. 10 %) der Vitalität von Präadipozyten, so dass es kaum einen Grund gibt von den etablierten Tumesenzlösungen abzuweichen oder zusätzliche Waschverfahren einzusetzen.

Wichtiger ist allerdings, im Rahmen der Fettgewinnung, die Verwendung von geringem Saugvolumen um eine Schädigung der Zellen soweit möglich zu vermeiden. Als praktikabel hat sich hier eine Saugleistung von 0,5 bar oder weniger gezeigt. Daher empfiehlt sich Vorsicht beim Einsatz von Spritzen mit Arretierungshilfen. Denn bereits ein voll ausgezogener Spritzenkolben einer 5-ml-Spritze erzeugt einen Unterdruck von 0,75 bar und kann somit Zellen massiv schädigen! Daher sollten Spritzen bei der Eigenfettgewinnung unbedingt nur schrittweise abgezogen werden.

FETTAUFBEREITUNG

Die schonende Aufbereitung des gewonnenen Fettgewebes in die unterschiedlichen Eigenfettvarianten (**Tab. 2**) ist das A und O für eine erfolgreiche Behandlung.

Während die Herstellung von Macro-Fett zur Augmentation von Brust oder Gesäß vergleichsweise einfach ist und hierfür heute auch eine Reihe von geschlossenen Systemen zur Verfügung stehen (z. B. AquaVage Lipokollektor), ist die Herstellung von qualitativ hochwertigem Micro- oder Nano-Fett ungleich schwieriger. Auch stehen uns hierzu aktuell nur wenige geschlossene Systeme zur Verfügung (z. B. Lipocube), die in Europa zugelassen sind.

Obleich sich in der Literatur widersprüchliche Konzepte für die Aufbereitung finden lassen, gibt es dennoch grundsätzliche Empfehlungen, die für die Herstellung von hochwertigem Fett kleiner Partikelgröße gelten.

Fettgewinnung: Die Entnahme sollte mit kleinen Spezialkanülen ($\varnothing 2 - 2,5 \text{ mm}$, Portgröße ca. $1,2 - 2,4 \text{ mm}$) erfolgen. Daraufhin müssen die Fettzellen schonend von der Infiltrationsflüssigkeit getrennt werden.

Zellseparation: Aufgrund der hohen G-Kräfte bei der klassischen Zentrifugation (3 min, 3.000 rpm) empfiehlt es sich davon Abstand zu nehmen. Verfügt man jedoch über eine Spezialzentrifuge, die nicht nur beheizt ist, sondern auch über spezielle Programme zur Fettzellseparation verfügt, dann kann man damit, bei nur geringem mechanischem Stress für die Zellen, die Reinheit des Substrats im Vergleich zur Sedimentation verbessern. Durch diese einfache und praktikable Alternative zur Zentrifugation lassen sich die einzelnen Phasen ebenfalls innerhalb von max. 30 min ohne Manipulation weitestgehend trennen und die flüssige Fraktion einfach entfernen. Herstellung unterschiedlicher Eigenfettvarianten: Durch die oben beschriebene Vorgehensweise steht nach der Separation der flüssigen Fraktion transplantierfähiges Milli-fett (Partikelgröße: $2,4 \text{ mm} <$) zur Verfügung. Somit ist keine weitere Aufbereitung nötig, wenn es darum geht ein konventionelles Lipofilling tiefer Fettdepots im Gesicht durchzuführen. Für die Behandlung oberflächlicher Fettdepots (z. B. perioral), die Kombinationsbehandlung mit PRP (z. B. periorbital) oder die gezielte Herstellung einer hochkonzentrierten

**Abbildung 1**

■ Patientin mit starkem Volumenverlust und altersbedingtem Hautqualitätsverlust vor **(a)** und 3 Monate nach Lipofilling mit Milli-/Microfett **(b)**.

SVF (=stromal vascular fraction) Suspension, um das ganze regenerative Potential von Eigenfett (u. a. Stammzellen = MSCs bzw. ADSCs) auszunützen, benötigen wir jedoch spezielle Filtersysteme. Aufgrund gesetzlicher Vorgaben stehen uns in Europa nur sehr wenige dieser Systeme zur Herstellung von Micro- (Partikelgröße: $1,2\text{ mm} <$) oder Nano-fett (Partikelgröße: $6005\text{ }\mu\text{m} <$) zur Verfügung. Allen gemeinsam sind spezielle Filtermodule, die eine mechanische Separation der einzelnen Zellpopulationen auf die gewünschte Partikelgröße erlauben. Mit dem Lipocube® SVF System steht seit kurzem zudem ein kombiniertes mechanisches Filter- und Zentrifugationssystem zur Verfügung, das die SVF Gewinnung noch weiter verbessert. Nützt man diese modernen Systeme ist man vergleichsweise einfach in der Lage, unter sterilen Bedingungen, in einem geschlossenen System hochwertige Micro- und Nano-fett Fraktionen zu gewinnen und damit das regenerative Potential von Eigenfett effektiv zu nutzen.

FETT-TRANSFER

Je nach verwendeter Eigenfettvariante stehen unterschiedliche Applikationsmöglichkeiten zur Verfügung. In der Regel erfolgt die Reinjektion unter Verwendung von 1-ml-LuerLok-Spritzen und atraumatischen Kanülen (23G–30G). Die Applikation erfolgt unter gleichmäßiger Bewegung, sodass die Fettzellen in viele einzelne Kanäle fächerförmig injiziert werden und einen guten Anschluss an die Gefäßversorgung finden (**Abb. 1**). Dieses Vorgehen gilt auch, wenn wir etwa Nano-Fett mit PRP mischen für einen hochpotenten Regenerationscocktail (z. B. am Unterlid) (**Abb. 2**). Generell gilt bei dieser Art

der Applikation: Eine Bolusgabe muss unbedingt vermieden werden, um die Gefahr des Absterbens der transplantierten Zellen zu reduzieren.

Für spezielle Indikationen wie z. B. die flächige Hautauffrischung im Gesicht, Hals- und Dekolletébereich (z. B. mit SVF-Cocktail ohne oder mit PRP) stehen weitere Applikationsformen zur Verfügung. Denn diese »flüssigen« Cocktails eignen sich auch für den Einsatz in der Mesotherapie und zur topischen Applikation u. a. nach chirurgischem Micro-Needling, fraktionierter Radiofrequenz oder ablativen Laserbehandlungen [12].

SUBKUTANE RADIOFREQUENZ – EINE OPTION ZUR AKTIVIERUNG KÖRPEREIGENER REGENERATION

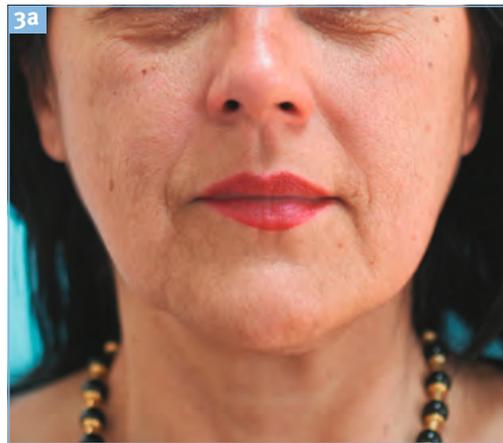
Ogleich heute eine Fülle von technischen Verfahren zur Stimulation der körpereigenen Regenerationsmechanismen zur Verfügung stehen, hat sich die Technik der subkutanen Radiofrequenz

**Abbildung 2**

■ Patientin mit überschüssiger Haut, dezentem Volumenverlust und dunklen Augenringen vor **(a)** und 8 Wochen nach Behandlung **(b)** mit PRP und Nanofett.

Abbildung 3

■ Patientin mit überschüssiger Haut, Volumenverlust und alterungsbedingtem Hautqualitätsverlust vor (a) und 8 Wochen nach Behandlung (b) mit Facetite an Mittelgesicht und Hals. Zusätzlich erfolgte ein Lipofilling mit Microfett.



(z. B. Facetite™) als schonendes und hocheffektives Verfahren des minimal-invasiven Liftings erwiesen [11].

Mittels bipolarer Radiofrequenz kann ein kontrollierter thermischer Effekt (Wärme) punktgenau direkt in den tiefen Hautschichten (Subkutis) aufgebaut werden. Um hierbei eine exakte und möglichst optimale Gewebestimulation auszulösen, kommt zur Temperaturkontrolle eine Doppelsensortechnologie zur Anwendung. Damit wird kontinuierlich die Veränderung der Hauttemperatur, der Temperatur im Bindegewebe und der Hautimpedanz gemessen und die Energieabgabe computergestützt gesteuert.

Die dabei erzielte thermische Reaktion sorgt für eine Verdichtung des Bindegewebes und in der Folge zu einer sichtbaren Straffung im Behandlungsareal (**Abb. 3**). Gleichzeitig erzeugt die thermische Stimulation im Gewebe u. a. eine Neubildung von Kollagen und damit auch eine Verbesserung der Hautoberfläche. Somit eignet sich dieses Verfahren hervorragend für den kombinierten Einsatz mit PRP und Eigenfett, um in einer Art »Wirksynergie« eine möglichst starke Geweberegeneration auszulösen (**Abb. 4**).

ÄSTHETISCHE MEDIZIN IM WANDEL

So wie die Einführung von Hyaluronsäure und Botulinum die ästhetische Medizin in den letzten 30 Jahren erst zu dem gemacht hat wie wir sie heute kennen; so könnten die modernen, auf die Aktivierung der körpereigenen Regenerationsmechanismen ausgerichteten Behandlungskonzepte die Ästhetische Medizin ein weiteres Mal revolutionieren [13, 14].

Die relativ einfache Anwendung und das Wirkpotential von Wachstumsfaktoren und mesenchymalen Stromazellen, gerade auch in Verbindung mit geeigneten Gerätetechnologien, prädestinieren Eigenblut, Eigenfett & Co zu mehr als nur einer Ergänzung der bisherigen Behandlungsmethoden. Daher wird es nur eine Frage der Zeit sein bis diese innovativen Techniken in der Routine angekommen sind und einen Paradigmenwechsel in der Ästhetik auslösen.

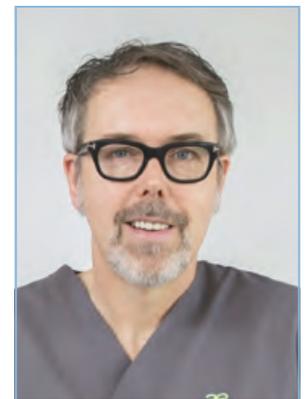
Abbildung 4

■ Patientin mit »Tränensäcken« und überschüssiger Haut vor (a), einen Tag nach Behandlung (b) und nach 8 Wochen (c). Behandlung mit subkutaner Radiofrequenz durch Accutite und PRP.



LITERATUR

1. American Society of Plastic Surgeons Plastic Surgery Statistics Report 2018.
2. Ko A. C., Korn B. S., Kikkawa D. O. The aging face, *Surv Ophthalmol.* 2017; 62 (2): 190–202.
3. Samadi P., Sheykhasan M., Khoshinani H. M. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review, *Aesthetic Plast Surg.* 2019; 43 (3): 803–814.
4. Suh A., Pham A., Cress M. J., Pincelli T., TerKonda S. P., Bruce A. J., Zubair A. C., Wolfram J., Shapiro S. A. Adipose-derived cellular and cell-derived regenerative therapies in dermatology and aesthetic rejuvenation. *Ageing Res Rev.* 2019; 54: 100933.
5. Locketz G. D., Bloom J. D. Percutaneous Radiofrequency Technologies for the Lower Face and Neck. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019; 27 (3): 305–320.
6. Fadadu P. P., Mazzola A. J., Hunter C. W., Davis T. T. Review of concentration yields in commercially available platelet-rich plasma (PRP) systems: a call for PRP standardization. *Reg Anesth Pain Med.* 2019; pii: rapm-2018-100356.
7. Marques L. F., Stessuk T., Camargo I. C., Sabeh Junior N., dos Santos L., Ribeiro-Paes J. T. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets.* 2015; 26 (2): 101–113.
8. Bourin P., Bunnell B. A., Casteilla L., Dominici M., Katz A. J., March K. L., Redl H., Rubin J. P., Yoshimura K., Gimble J. M. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy.* 2013; 15 (6): 641–8.
9. Doornaert M., Colle J., De Maere E., Declercq H., Blondeel P. Autologous fat grafting: Latest insights. *Ann Med Surg (Lond).* 2018; 37: 47–53.
10. Strong A. L., Cederna P. S., Rubin J. P., Coleman S. R., Levi B. The Current State of Fat Grafting: A Review of Harvesting, Processing, and Injection Techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 136 (4): 897–912.
11. Dayan E., Chia C., Burns A. J., Theodorou S. Adjustable Depth Fractional Radiofrequency Combined With Bipolar Radiofrequency: A Minimally Invasive Combination Treatment for Skin Laxity. *Aesthet Surg J.* 2019; 39 (Supplement_3): S112–S119.
12. Verpaele A., Tonnard P., Jeganathan C., Ramaut L. Nanofat Needling: A Novel Method for Uniform Delivery of Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction into the Skin. *Plast Reconstr Surg.* 2019; 143 (4): 1062–1065.
13. Tonnard P., Verpaele A., Carvas M. Fat Grafting for Facial Rejuvenation with Nanofat Grafts *Clin Plast Surg.* 2020; 47 (1): 53–62.
14. Sterodimas A I., de Faria J., Nicaretta B., Pitanguy I. Tissue engineering with adipose-derived stem cells (ADSCs): current and future applications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010; 63 (11): 1886–92.

**Dr. med. Frank Rösken**

Facharzt für
 Plastische & Ästhetische Chirurgie
 Die Ästheten Medical Spa
 München & Bad Griesbach
 Tel. 089 / 954719610
 Fax 089 / 9547196111
 E-Mail: info@aestheten.de

KONTAKT