



Leitlinie

„Autologe Fetttransplantation“

Klasse: S2k

AWMF-Registernummer: 009/017

erstellt als Leitlinie der

Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. Hans-Oliver Rennekampff, Aachen (DGPRÄC)

unter Mitarbeit der

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

vertreten durch

Dr. Gerhard Sattler, Darmstadt (DDG)

Prof. Dr. Dr. Gerhard Bull, Düsseldorf (DGMKG)

Dr. Daniela Rezek (DGGG)

Steuergruppe (DGPRÄC):

Prof. Dr. Riccardo Giunta, München
Prof. Dr. Dennis von Heimburg, Frankfurt
Prof. Dr. Ulrich Kneser, Ludwigshafen
Dr. Florian Lampert, Freiburg
Prof. Dr. Hans-Günther Machens, München
Prof. Dr. Norbert Pallua, Aachen
Prof. Dr. Lukas Prantl, Regensburg
Dr. Klaus Ueberreiter, Birkenwerder
Prof. Dr. Peter M. Vogt, Hannover

Autoren:

Prof. Dr. Riccardo Giunta, München
Prof. Dr. Yves Harder, Viganello
Prof. Dr. Dennis von Heimburg, Frankfurt
Dr. Norbert Heine, Regensburg
Priv.-Doz. Christian Herold, Hameln
Prof. Dr. Ulrich Kneser, Ludwigshafen
Dr. Florian Lampert, Freiburg
Prof. Dr. Hans-Günther Machens, München
Priv.-Doz. Dr. Ursula Mirastschijski, Bremen
Priv.-Doz. Dr. Daniel-Felix Müller, München
Prof. Dr. Lukas Prantl, Regensburg
Dr. Jan-Thorsten Schantz, München
Dr. Alexander Schönborn, Potsdam
Dr. Klaus Ueberreiter, Birkenwerder
Dr. Christian Witzel, Berlin

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
1. Einleitung/Methodik	5
1.1. Zielgruppe.....	6
1.2. Ziele.....	6
1.3. Methodik.....	6
2. Definition.....	7
3. Indikationen und Kontraindikationen	7
3.1. Indikationen.....	7
3.2. Kontraindikation	9
4. Präoperative Vorbereitung.....	11
4.1. Planung.....	11
4.2. Aufklärung	12
4.3. Gesetzliche Rahmenbedingungen/Dokumentation	12
4.3.1. Dokumentationsanforderungen bzgl. Patient-/Spendereignung	14
4.3.2. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Entnahme	15
4.3.3. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Operation	16
4.3.4. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Lagerung und des Transportes	16
4.3.5. Dokumentationsanforderungen bzgl der Prozessierung	17
4.3.6. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Lagerung und des Transportes des Endproduktes	18
4.3.7. Dokumentationsanforderungen bzgl der Applikation und Re-Injektion.....	18
4.3.8. Dokumentationsanforderungen bzgl. des Follow-Ups.....	18
5. Durchführung der autologen Fetttransplantation:.....	19
5.1. Entnahme	19
5.1.1. Entnahmestellen.....	19
5.1.2. Tumescenzlösung.....	19
5.1.3. Entnahmetechniken.....	20
5.1.4. Entnahme- und Transferinstrumente	20
5.2. Aufbereitung des Aspirates	20
5.3. Rückgabe/ Transplantation	21
5.4. Nachsorge.....	22
6. Aufbewahrung und Lagerung	23
7. Patientensicherheit.....	23
7.1. Bildgebung und Diagnose des Mammakarzinoms nach autologer Fetttransplantation	23
7.2. (Brust)krebsrisiko durch autologe Fetttransplantation	24
7.3 Lokalrezidivrisiko durch autologe Fetttransplantation	24
8. Komplikationen.....	24

9. Effizienz	25
Literatur	26
Verfahren zur Konsensbildung	32
Anhang (erhältlich über die AWMF-Website)	33

Vorwort

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Versorgungs-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht.

1. Einleitung/Methodik

Die autologe Fetttransplantation ist ein zunehmend angewandtes Verfahren in der rekonstruktiven und ästhetischen Chirurgie. Daraus ergeben sich Anforderungen an die Versorgungsqualität mit qualifizierter Behandlung. Diese Behandlung ist fach- und sachgerecht in Institutionen und Kliniken durchzuführen, die eine Expertise in der operativen Medizin aufweisen. Es handelt sich um eine Operation, die nach den allgemeingültigen Qualitäts- und Facharztstandards durchzuführen ist (Patientenaufklärung, Einhaltung der Hygienevorschriften und Asepsis, Benutzung geeigneten Instrumentariums, profunde Ausbildung und Weiterbildung des Operateurs, Nachsorge und Outcome-Analyse).

Das Ziel der Leitlinie ist ein interdisziplinärer Expertenkonsens in der Durchführung dieser Maßnahme.

1.1. Zielgruppe

Diese Leitlinie richtet sich an Anwender, hier insbesondere Plastische und Ästhetische Chirurgen, Dermatologen, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen und Gynäkologen. Weiterhin ist sie für Patienten gedacht, die eine autologe Fetttransplantation als plastisch-rekonstruktiven oder ästhetischen Eingriff erhalten.

1.2. Ziele

Die autologe Fetttransplantation findet seit Jahren zunehmende Verwendung in der plastisch-ästhetischen und rekonstruktiven Chirurgie.

Ziel der Leitlinie ist es, Empfehlungen zur Patientensicherheit während plastisch-ästhetischer sowie rekonstruktiver Operationen zu gewährleisten und die Optimierung der Therapie, der Lebensqualität, des Aufwands und der Kosten für Patienten und Chirurgen im Rahmen des prä-, peri- und postoperativen Managements bei autologen Fetttransplantationen zu sichern. Daher besteht ein hohes Interesse an der Entwicklung einer entsprechenden Leitlinie.

Weitere Ziele sind:

- sicherer Umgang und akkurate Durchführung von autologen Fetttransplantationen bei Patienten
- Reduktion der für das Gesundheitssystem entstehenden Kosten durch Arztkonsultation, Medikamentenverordnungen, Laboruntersuchungen, Therapiedurchführung, Dauer des stationären Aufenthaltes, Komplikationen
- Standardisierung des Verfahrens und damit Reduktion des Aufwandes für den Arzt sowie Reduktion von Divergenzen in der Patientenversorgung
- Abbau von Unsicherheiten/Vereinheitlichung des Informationsstandes bei Patienten, Ärzten und Gutachtern bzgl. des prä-, peri- und postoperativen Managements

1.3. Methodik

Zur Methodik gibt der Leitlinienreport in der Anlage sowie die Kurzfassung am Ende des Dokumentes weitere Informationen. Gemäß den Richtlinien der AWMF enthält eine konsensbasierte Leitlinie (S2k) keine Empfehlungsgrade und keine Evidenzgrade. Evidenzgrade werden lediglich erwähnt, wenn diese in der Literatur angegeben werden. Vielmehr muss der Empfehlungsgrad durch die Syntax ausgedrückt werden. Hierbei wird der Grad A durch „soll/soll nicht“, der Grad B durch „sollte/sollte nicht“ und der Grad 0 durch „kann erwogen werden/kann verzichtet werden“ abgebildet. Die Konsensstärke innerhalb

des fachübergreifenden nominalen Gruppenprozesses unter Beteiligung sämtlicher beteiligter Gruppen war durchgehend stark.

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 - 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 - 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

2. Definition

Unter der autologen Fetttransplantation wird eine operative Prozedur verstanden, die aus mehreren Einzelschritten besteht. Die autologe Fetttransplantation umfasst dabei die Entnahme von Fettgewebe, die Bearbeitung des entnommenen Gewebes und die Transplantation des Gewebes. Die fachgerechte Nachsorge ist weiterer Bestandteil der autologen Fetttransplantation.

3. Indikationen und Kontraindikationen

Die autologe Fetttransplantation wird überwiegend als sekundär-rekonstruktives Verfahren nach traumatischem, krankheits- oder altersbedingtem Volumenverlust der Weichteile sowie zur Weichteilaugmentation aus ästhetischer Indikation eingesetzt und hat somit meist eine Verbesserung der Lebensqualität als indirektes Therapieziel. Insofern sollen bei diesen hochelektiven Eingriffen besonders strenge Maßstäbe hinsichtlich der Patientensicherheit gelten, wie sie grundsätzlich bei hochelektiven Eingriffen zu fordern sind. Grundlegend für die Indikationsstellung sollte ein nachvollziehbarer und realistisch erfüllbarer Wunsch des Patienten nach einer Rekonstruktion oder ästhetischen Verbesserung der Weichteilkontur seines Körpers sein.

3.1. Indikationen

Die Hauptindikationen für die Anwendung einer autologen Fetttransplantation werden im Folgenden aufgelistet. Auch wenn die u. g. Diagnosen auf einen Patienten zutreffen, soll individuell und sorgfältig geprüft werden, ob der Patient, aufgrund seines Allgemeinzustandes und potentiell vorhandener Nebenerkrankungen für die Durchführung einer autologen Fetttransplantation geeignet ist.

Indikation kann der Zustand nach Brustkrebs und Brustrekonstruktion sein.

Nach Mastektomie:

- Brustasymmetrie nach Augmentation/Kapselkontraktur/Reduktion/Rekonstruktion (Del Vecchio and Bucky, 2011).
- Komplettrekonstruktion mit Eigenfett
- chronische Radio-/Strahlendermatitis (Stimulation der Neovaskularisation).
- Konturdefizite und Asymmetrien der Brust nach Radiatio (Gutowski and Force, 2009; Rennekampff *et al.*, 2010) und Lappenplastik zum Brustaufbau bei Zustand nach Ablatio mammae in Verbindung mit Implantataugmentation (Missana *et al.*, 2007)].

Nach Brusterhaltender Therapie (BET) unter besonderer Berücksichtigung der Kontraindikationen (vgl. 3.2.):

- Brustasymmetrie nach Augmentation/Kapselkontraktur/Reduktion/Rekonstruktion (Del Vecchio and Bucky, 2011).
- chronische Radio-/Strahlendermatitis (Stimulation der Neovaskularisation).
- Konturdefizite und Asymmetrien der Brust nach Radiatio (Gutowski and Force, 2009; Rennekampff *et al.*, 2010).
- Lappenplastik zum Brustaufbau bei Zustand nach Ablatio mammae in Verbindung mit Implantataugmentation (Missana *et al.*, 2007) .

Indikationen können Kongenitale und erworbene Brustfehlbildungen sein:

- Mammahypoplasie, Mikromastie (Gutowski and Force, 2009)
- Tuberöse/Tubuläre Brustdeformität (Del Vecchio and Bucky, 2011; Gutowski and Force, 2009)
- Polandsyndrom (Del Vecchio and Bucky, 2011; Gutowski and Force, 2009)
- Mamillenrekonstruktion (Delaporte *et al.*, 2009; Gutowski and Force, 2009)
- Pectus excavatum (Tiryaki *et al.*, 2011)
- Adhärente oder instabile Narben
- chronische Wunden (Rigotti *et al.*, 2007)
- Deformität nach Mammareduktionsplastik oder Mastektomie (Coleman and Saboeiro, 2007; Gutowski and Force, 2009)

Indikationen können ästhetisch-kosmetische Eingriffe sowie andere Erkrankungsformen sein:

- Volumenaufbau der Brust
- Zustand nach Implantatentfernung zur Volumenaugmentation der Brust
- Deformität nach Mammaaugmentation
- Konturunregelmäßigkeiten nach Liposuktion
- Volumenaugmentation Gesicht und Lippen, Faltenkorrektur (Guyuron and Majzoub, 2007; Moseley *et al.*, 2006)
- Hemifaciale Mikrosomie/Atrophie (Parry-Romberg-Syndrom) (Yoshimura *et al.*, 2008b)
- Faciale Lipoatrophie durch Lupus erythematodes, HIV oder antiretrovirale Therapie (Burnouf *et al.*, 2005; Yoshimura *et al.*, 2008b)
- Hautrejuvenation
- Handverjüngung (Gutowski and Force, 2009)
- Weichteilaugmentation an den Beinen (de Pedroza, 2000)
- Gluteale Augmentation und Korrektur von Konturdeformitäten (de Pedroza, 2000; Pereira and Sterodimas, 2009)
- Genitalchirurgie/Transsexualität
- HNO (Stimmlippenaugmentation)
- Chronische Wunden (Rigotti *et al.*, 2007)
- Zirkumskripte Sklerodermie/Coup-de-sabre-Läsionen (Consorti *et al.*, 2012)
- Weichteildefizite (de Pedroza, 2000; Tiryaki *et al.*, 2011)

3.2. Kontraindikation

Für die autologe Fetttransplantation gelten die allgemeinen Kontraindikationen (z. B. Dysmorphophobie, unrealistische Erwartungshaltung, externe Motivation ...). Sie soll nicht durchgeführt werden, wenn lokale oder systemische Erkrankungen den Erfolg des Verfahrens in Frage stellen.

Weiterhin soll die autologe Fetttransplantation nicht durchgeführt werden bei:

- aktiver maligner Grunderkrankung des Spender- oder Empfängersitus
- Schwangerschaft und Stillzeit
- akuten Infektionen im Spender- oder Empfängersitus
- therapeutischer Antikoagulation oder schwerwiegender Gerinnungsstörung (kann eine relative Kontraindikation darstellen)

Eine besonders strenge Indikationsstellung soll bei folgenden Voraussetzungen erfolgen:

- BRCA 1/2-Mutationen, positive Familienanamnese für Brustkrebserkrankungen [2] (Gutowski

and Force, 2009)

Aktuell soll nach BET eines „duktalen Carcinoma in situ“ (DCIS) oder invasiven „Mucin-like Cancer-associated Antigen“ (MCA) die Indikationen zur und Behandlung mit Fetttransplantation nur bei Rezidivfreiheit erfolgen. Der Fetttransfer sollte dann frühestens zwei Jahre nach der lokalen Therapie des Mammacarcinoms unter kontrollierten Bedingungen inkl. der Nachsorge erfolgen.

Eine strenge Indikation soll weiterhin erfolgen bei:

- Immunsuppression
- starkem Nikotinabusus

4. Präoperative Vorbereitung

Als erforderliche präoperative Maßnahmen sollen umgesetzt werden:

1. Dokumentation einer ausführlichen Familien- und Erkrankungsanamnese, Befund und Medikation – besondere Aufmerksamkeit gilt dabei Störungen der Blutgerinnung, Medikamenteninteraktion, Thromboserisiko (Blutgerinnungsdiagnostik bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen), familiäre Thrombophilie, Kollagenerkrankungen und den allgemeinen chirurgisch bedeutsamen Risiken (Begleiterkrankungen, Alter)
2. Dokumentation präoperativer Laborparameter
3. Ausführliche Aufklärung durch den Operateur
4. Aufklärung und OP-Einverständnis mindestens 24 Stunden vor der Operation, empfohlen werden 4 Wochen präoperativ
5. Exakte körperliche Untersuchung des gesamten Patienten, insbesondere des zu behandelnden Areals unter Berücksichtigung u. a. von Hernien, Einziehungen, Narben (vorangegangene Operationen), der Hautbeschaffenheit (Cellulitis, Striae, Hautelastizität, Intertrigo)
6. Abschätzung des benötigten Volumens sowie die mögliche/n Entnahmestelle/n
7. Exakte Fotodokumentation präoperativ
8. bei Transplantation in die Brust bildgebende Verfahren (Mammographie und Sonographie)

Es kann ein Vorbehandlung des Empfängerareals durch ein externes Unterdrucksystem erwogen werden.

Alle erhobenen Daten sollen sorgfältig, nachvollziehbar dokumentiert werden.

4.1. Planung

In die präoperative Planung soll die Abschätzung des benötigten Volumens sowie die möglichen Entnahmestelle eingehen, wobei das benötigte Volumen derzeit klinisch abgeschätzt wird. Bei der präoperativen Planung soll der Volumenschwund, der zwischen zehn und 50 % betragen kann, berücksichtigt werden. Die Tendenz zur Überkorrektur soll jedoch nicht zu einer übermäßigen Fetttransplantation führen.

Die Überkorrektur begünstigt eine Fettgewebsnekrose. Deshalb sollte bei größeren Volumendefiziten ein mehrzeitiges Vorgehen favorisiert werden, welches mit den Patienten im Vorfeld besprochen werden soll. Für den genauen Zeitpunkt des Zweiteingriffes kann ein Mindestintervall von mindestens drei Monaten zwischen den Eingriffen erwogen werden.

Bezüglich der Entnahmestelle zur Liposuktion sollte der Patientenwunsch sowie der klinisch sichtbare Fettgewebsüberschuss im Vordergrund stehen. Es existiert keine gesicherte Datenlage zu geeigneten

Entnahmestellen. Bei einem mehrzeitigen Eingriff sollten schrittweise einzelne Regionen zur Entnahme geplant werden, dies seitengleich.

4.2. Aufklärung

Die Aufklärung über die autologe Fetttransplantation durch den Arzt soll umfassend, wahrheitsgemäß, vollständig hinsichtlich Art der Maßnahme, Zweck, Nutzen und Risiken/möglicher Komplikationen und insbesondere verständlich (u. a. Angaben von Häufigkeiten statt Relativprozenten) erfolgen.

Die Aufklärung soll Informationen über das zu erwartende Resultat und die Effizienz der Methode enthalten. Der Arzt hat die individuelle somatische, psychische und soziale Situation, Alter und Komorbiditäten des Patienten im Rahmen der Gesprächsführung zu berücksichtigen. Eine angemessene Patientenaufklärung zum gegenwärtigen Wissenstand insbesondere bei Hochrisikopatientinnen (BRCA-1, BRCA-2, Mammakarzinom in der eigenen oder Familien-Anamnese, intraepitheliale Neoplasie) über die postoperative Bildgebung und Diagnostik sowie eine mögliche onkogene Wirkung des Fetttransplantates soll durchgeführt werden. Weiterhin soll eine Aufklärung über eine möglicherweise erschwerte Beurteilung der Brust in bildgebenden Verfahren erfolgen. Es sollte auch deutlich gemacht werden, dass nicht die Volumenreduzierung im Spenderareal sondern die Formung des Empfängerareals primäres Ziel der Maßnahme ist.

Die Aufklärung sollte flankiert und unterstützt werden durch die Bereitstellung und den Zugang zu schriftlichen Informationen. Hierzu zählen fach- und sachkompetente, verständlich aufbereitete und qualitätsgesicherte Informationsmaterialien.

Der aufklärende Arzt soll die Empfehlungen für eine spezielle Behandlungsform erläutern und Prinzipien der Behandlung, Nutzen und Risiken darstellen. Alternative Behandlungsformen sind zu erklären. Jede Behandlung erfordert die Mitwirkung des Patienten. Die autologe Fetttransplantation stellt unabhängig von der vorliegenden Erkrankungform keinen Notfall dar. Dem Patienten muss deshalb zu jedem Zeitpunkt ausreichend Zeit für seinen Entscheidungsprozess eingeräumt werden. Er kann eine Maßnahme oder Behandlung ablehnen. Einsichtnahme in die klinische Dokumentation und Anspruch auf Kopien von Untersuchungsunterlagen, z. B. Arztbriefe, etc, können jederzeit vom Patienten in Anspruch genommen werden. Grundsätzlich haben Patienten das Recht, Arzt und Krankenhaus frei zu wählen und zu wechseln sowie eine zweite Meinung einzuholen

4.3. Gesetzliche Rahmenbedingungen/Dokumentation

Die Herstellung und Anwendung zelltherapeutischer Präparate bzw. klinischer Prüfpräparate werden in Deutschland im Arzneimittelgesetz geregelt. Wichtige europäische Grundlagen bilden u. a. die

Geweberichtlinie (RL/2004/23/EG) bzw. die direkt rechtlich verbindliche EU-Verordnung für neuartige Therapien (EG) Nr. 1394/2007. Grundsätzlich sehen die EU-Regelungen zunächst die Erlangung einer behördlichen Genehmigung für die Entnahme, Testung, Herstellung und in den meisten Fällen auch die Zulassung bzw. eine Genehmigung für die Abgabe oder klinische Anwendung des hergestellten Präparates vor. Bereits im Jahre 2004 wurde in Deutschland diesbezüglich das Gewebegesetz geschaffen und damit die EU-Regelungen im Arzneimittelgesetz (AMG), Transplantationsgesetz (TPG) und Transfusionsgesetz (TFG) implementiert.

Für humane Gewebe und Gewebezubereitungen zur Anwendung am Menschen muss danach eine Erlaubnis zur Gewinnung und zur Be- und Verarbeitung nach §§ 20b bzw. 20c des AMG erlangt werden. Die im § 20c AMG gestellten Anforderungen an die Herstellung sind im Vergleich zu Anforderungen zur Erlangung einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG verringert (siehe AMG, AMWHV, TPG GewV).

Ansprechpartner ist jedoch in beiden Fällen die für die jeweilige Einrichtung für die Arzneimittelüberwachung zuständige Landesbehörde. Für ein Inverkehrbringen der hergestellten Gewebezubereitung, was das Vorhalten zur Abgabe bzw. die Abgabe an Dritte bedeutet, wird weiterhin eine Genehmigung der Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) nach § 21a des AMG benötigt.

Derzeit sehen die Behörden autologes Fettgewebe in der Anwendung der Transplantation zur Fettrekonstruktion nur solange als eine „klassische Gewebezubereitung“ unter diesem regulatorischen Weg, soweit

- a) kein industrielles Herstellungsverfahren angewandt wird,
- b) etablierte Herstellungsschritte eingehalten werden und
- c) keine substantielle Verarbeitung des Gewebes stattgefunden hat.

Wird von den Behörden die Gewebezubereitung in der geplanten klinischen Anwendung als „Arzneimittel für neuartige Therapien“ (advanced therapy medicinal products, ATMP) eingestuft, so wird eine Herstellungserlaubnis nach § 13 des AMG für die Herstellung bzw. bei Abgabe an Dritte eine europäische Zulassung für das Inverkehrbringen notwendig. Wichtige Begriffsbestimmungen, im Kontext des gesetzlichen Rahmens werden im AMG und im Transplantationsgesetz TPG definiert: Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) sind nach dem AMG § 4 Abs. 9:

- a) Gentherapeutika,
- b) somatische Zelltherapeutika oder
- c) biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte nach der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007.

Grundlage für eine Klassifizierung als ATMP ist

- 1) die Einstufung des Herstellungsverfahrens als industrielles Verfahren oder noch nicht hinreichend bekanntes Herstellungsverfahren, ferner
- 2) die Anwendung eines Zellpräparates im Bereich des sogenannten „non-homologous use“. Letzteres ist vor allem für Progenitor- und Stammzell-abgeleiteten Zellpräparationen oft maßgeblich.

Prozessierte Fettgewebe wird als biotechnologisch bearbeitetes Produkt eingestuft, wenn dem applizierten Gewebe „Eigenschaften zur Regeneration, Wiederherstellung oder zum Ersatz menschlichen Gewebes“ zugeschrieben werden bzw. wenn das Fettgewebe bei der therapeutischen Anwendung seine ursprüngliche Funktion nicht erfüllt (non-homologous use).

Eine Ausnahme von der Notwendigkeit einer EU-Zulassung bildet die sogenannte Regelung des §4b AMG, der sogenannten Krankenhausausschneide („hospital exemption“), eine spezielle nationale Regelung für nicht routinemässig-hergestellte ATMP 42. Auch für derartige „hospital exemption“-Produkte ist eine Herstellungserlaubnis nach §13 AMG erforderlich, eine Abgabe an Dritte ohne bestehende europäische Zulassung kann jedoch innerhalb Deutschlands erfolgen, sofern eine Genehmigung durch das PEI erteilt wurde. Als „nicht-routinemässig“ hergestellte Produkte stuft der Gesetzgeber insbesondere Arzneimittel ein, die

- 1) in geringem Umfang hergestellt werden und bei denen auf der Grundlage einer routinemässigen Herstellung Abweichungen im Verfahren vorgenommen werden, die für einen einzelnen Patienten medizinisch begründet sind, oder
- 2) noch nicht in ausreichender Anzahl hergestellt worden sind, so dass die notwendigen Erkenntnisse für ihre umfassende Beurteilung noch nicht vorliegen.

Aufgrund der steigenden Komplexität und Anforderungen der gesetzlichen Regularien und Erlaubnisverfahren bietet das PEI Beratungsgespräche an, um für das jeweilige Produkt frühzeitig das Entwicklungsprogramm und den jeweils passenden regulatorischen Weg zu diskutieren. Bezogen auf die Fragestellung der Klassifikation ist zusätzlich eine Einbeziehung bei der für die Arzneimittelüberwachung zuständigen Landesbehörde empfehlenswert.

4.3.1. Dokumentationsanforderungen bzgl. Patient-/Spendereignung

Indikation, Information und Einwilligung von Patient und Spender sowie alle Verfahrensschritte und Komplikationen sind mit zeitlicher Angabe und Identifikation vom verantwortlichen Arzt zu dokumentieren (AMG §§ 13 und 14; TPG GewV; § 3 Anforderungen an die ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung des Spenders sowie Anlage 2 des TPG GewV hinweisen; AMWHV § 34; Gewebe: TPG § 5 Anforderungen an Spenderakte und Entnahmebericht für Gewebe; ATMP: § 13 Abs 1 oder § 14

Abs. 4 AMG, sowie Rechtsbezug auf die Anforderungen für die Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen [zweiter Abschnitt des TFG]).

Ebenso gilt dies für Anforderungen der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) über die Vorschriften für Entnahme und Gewebeeinrichtungen.

Wichtige Punkte für die Spendereignung:

Das Anlegen von Spenderakten ist erforderlich. Dies unterliegt der Verantwortung der Entnahmeeinrichtung vor der Entnahme oder Untersuchung.

In der Spenderakte müssen folgende Angaben dokumentiert werden, Angabe und Überprüfung der Spenderidentität mit

- Familienname, Vorname
- Geschlecht
- Tag der Geburt
- soweit zuerkannt: Dokumentation der von der Entnahmeeinrichtung für den Gewebespende vergebenen Zuordnungsnummer
- medizinischer Anamnese
- Verhaltensanamnese, insbesondere in Bezug auf eine mögliche Infektionsexposition
- Befund der körperlichen Untersuchung
- ggf. weiteren Untersuchungen, die für die ärztliche Beurteilung der Spendereignung durchgeführt wurden
- Ergebnis der ärztlichen Beurteilung der medizinischen Eignung des Spenders
- Ergebnisse der Laboruntersuchungen nach § 4 des TPG (verringert im Vergleich zu ATMP, hier kann auf RILIBÄK Hämotherapie und TFG verweisen werden)

Die gesamte Spenderakte ist von einem Arzt zu unterzeichnen.

Weitere Punkte:

- Einschluss-/Ausschlusskriterien
- Demographische Daten: Alter, Geschlecht, Raucher/Nichtraucher, ...
- Komorbiditäten (BMI, Diabetes, ...)

4.3.2. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Entnahme

Dokumentation von:

- Datum, Uhrzeit und Ort der Entnahme
- Familienname, Vorname

- Anschrift des für die Entnahme verantwortlichen Arztes
- Beschreibung und Kennzeichnungscode des entnommenen Gewebes

Sofern die Angaben nicht auf dem Behältnis gemacht werden können, sind sie in einem Begleitdokument aufzuführen, das dem Behältnis beigelegt wird. Aus der Kennzeichnung der Proben für die Laboruntersuchung müssen insbesondere die Zuordnung zur spendenden Person zweifelsfrei möglich sein und Angaben über Ort und Zeit der Probenahme hervorgehen.

Identifizierung und Chargennummer der verwendeten Utensilien, Lösungen und Zusätze, die in Berührung mit dem Gewebe kommen, müssen unbedingt dokumentiert werden.

Gegebenenfalls während der Entnahme aufgetretene Zwischenfälle sind einschließlich der daraufhin erfolgten Untersuchungen ebenfalls zu dokumentieren. Die für die Entnahme verantwortliche Person hat im Entnahmebericht mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Entnahme entsprechend der Entnahmeanweisung durchgeführt worden ist und die Gewebe für die Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung oder Aufbewahrung des Transplantationsgesetzes freigegeben sind. Der Entnahmebericht ist der Gewebeeinrichtung, die das entnommene Gewebe be- oder verarbeitet, zu übermitteln.

4.3.3. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Operation

Dokumentation von:

- Entnahmelokalisation, -tiefe, -volumen
- Kanülen, Kanülendurchmesser
- Dissektion versus Liposuktion Entnahmesystem (geschlossen)
- Tumesenzlösungen
- Entnahmedauer
- Singuläre vs. multiple Entnahmen

4.3.4. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Lagerung und des Transportes

Die Entnahmeeinrichtung übermittelt der Gewebeeinrichtung, die das entnommene Gewebe be- oder verarbeitet, einen Entnahmebericht, der folgende Angaben enthalten soll:

- Name und Anschrift der Gewebeeinrichtung, die das Gewebe erhalten soll
- Spenderidentität mit Angaben zu Familienname, Vorname, Geschlecht, Tag der Geburt und Anschrift sowie die von der Entnahmeeinrichtung für den Gewebespende vergebene Zuordnungsnummer
- Beschreibung und Kennzeichnungscode des entnommenen Gewebes

- Familienname, Vorname und Anschrift des für die Entnahme verantwortlichen Arztes
- Tag, Uhrzeit und Ort der Entnahme sowie die Art und Weise der Entnahme
- Lagerungszeit/-temperatur; Transportzeit/-temperatur
- Warnung vor einem möglichen Gefährdungspotenzial
- bei autologen Spenden der Hinweis „Nur zur autologen Verwendung“ und bei gerichteten Spenden die Angaben zum Empfänger
- Identifizierung/Chargennummer der verwendeten Aufbewahrungs- und Transportlösungen.

4.3.5. Dokumentationsanforderungen bzgl der Prozessierung

Dokumentation aller Verfahrensschritte sowie akkurate Chargendokumentation sind bei der Prozessierung von autologem Fettgewebe notwendig:

- Vorbehandlung
- Dekantieren
- Zentrifugation (Zentrifugationstemperatur, -dauer, -geschwindigkeit)
- Waschen mit Salzlösung oder geeigneter physiologischer Kochsalz-Lösung zum Entfernen des öligen Überstandes, oft assoziiert mit Inflammation
- Verdau (Material, Konzentration)
- Kryokonservierung
- Lagerung
- Zeit (Dauer der Präparation, Lagerung, Transport)
- Verwendete Lösungen, die die Qualität beeinflussen können
- Sterilität
- ggf. Mykoplasmentestung, Gesamtvolumen, Gesamtmenge

Des Weiteren scheinen Verfahrensanweisungen erforderlich, die die geeigneten Räumlichkeiten definieren, sowie Personalschulung, Erfolgskontrolle und ein Qualitätsmanagement, welches das Produkt beschreibt mit Darstellung der erforderlichen Untersuchungen nach TPG, AMG, TFG, verschiedenen Spezifikationen und Freigabeparametern mit Angabe von Referenzbereichen (Vitalität, Zellzahl, Zusammensetzung – Angabe von Zellzahlen mit bestimmten Oberflächenantigenen). Methodvalidierung im Hinblick auf Sicherheit (Ausschluss von Kontamination mit Erregern, Entartung, Fehldifferenzierung) und Qualität (Zellzahl, Vitalität, zelluläre Zusammensetzung, Erhaltung der Funktion) des Produktes sind wichtig zur Etablierung eines Herstellungsprotokolls.

4.3.6. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Lagerung und des Transportes des Endproduktes

- Kennzeichnung der Proben: Etikettierung, eindeutige Kennzeichnung (siehe oben: Adressen, Transport von ... nach ...)
- Angabe der Haltbarkeit
- Angabe der Transporttemperatur
- Angabe des Patientennamens
- Kennzeichnung „zur autologen Anwendung für den Patienten“
- Angabe aller Prüfparameter (Zellzahl usw.)
- Begleitpapiere mit Definition der Anwendung, Spezifikation, Prüfung, Freigabe nach § 13 oder § 20c AMG

4.3.7. Dokumentationsanforderungen bzgl. der Applikation und Re-Injektion

- Technik nach Coleman oder andere OP-Technik
- Volumen-Relation zum Volumendefekt: Überkorrektur unter Berücksichtigung der Resorption vs. eventuelle mehrmalige Applikation zum Erreichen des gewünschten Volumens

4.3.8. Dokumentationsanforderungen bzgl. des Follow-Ups

Dokumentation von:

- Nebenwirkungen (Fieber, Rötungen, Schmerzen, Zystenbildung, Mastitis, Infektionen, etc.)
- Geweberesorption
- Engraftment, Langzeitüberleben
- Revaskularisierung
- Qualität der Haut (Fältchen, Porengröße, Pigmentierung)
- Lokale, transiente Inflammation
- Qualitätskontrollen
- Spezifikationen, Herstellungsformulierungen, Prozessierung, Verpackung, Testverfahren
- Etablierung von SOPs für alle Prozesse; Aufzeichnung der Ergebnisse (Analysenzertifikate, Reports)
- Gerätequalifikationen
- Prozessvalidierungen
- Eingangskontrolle
- „In Process“-Kontrollen
- Freigabekontrollen

5. Durchführung der autologen Fetttransplantation:

Die autologe Fetttransplantation stellt eine operative Prozedur dar und soll unter sterilen Kautelen stattfinden. Die Durchführung der autologen Fetttransplantation umfasst die Entnahme von Fettgewebe, die Bearbeitung des entnommenen Gewebes und die Transplantation des Gewebes. Je nach Indikation und Patientenwunsch im stationären oder ambulanten Setting.

5.1. Entnahme

Die angewandte Entnahmetechnik beeinflusst den Erfolg der autologen Fetttransplantation. Wichtige Aspekte, die das Transplantatüberleben der autologen Fettzellen beeinflussen, sind Vitalität und Reinheit der reifen Adipozyten im Fetttransplantat und die Zahl der transplantierten ARDCs, welche die Revaskularisierung und Fettdifferenzierung unterstützen können (Conde-Green *et al.*, 2010; Gehmert *et al.*, 2011; Prantl and Heine, 2012). Faktoren, die das Überleben des Transplantats beeinflussen, können sein: traumatische Fettgewinnung, zu enge Lumina der verwendeten Kanülen, zu starker negativer Druck bei der Lipoaspiration, Blutbeimengungen im Lipoaspirat, Luftexposition des gewonnenen Gewebes sowie bakterielle Kontamination. Weitere Faktoren, die das Transplantatüberleben beeinflussen können, sind das Alter des Patienten, genetische Dispositionen, Ernährungsgewohnheiten oder eine Raucheranamnese (Alexander, 2010; Illouz and Sterodimas, 2009).

Das technische Ziel ist die schonende Entnahme des Zelltransplantates. Die Lipoaspiration soll unter Verwendung eines Vakuums erfolgen. Übersaugung oder zu oberflächliche Absaugung soll vermieden werden.

5.1.1. Entnahmestellen

Gemäß der aktuellen Literatur besteht keine klare Korrelation zwischen der Fettentnahmestelle und der Zellqualität, Zusammensetzung und der Überlebensrate des Fetttransplantats (Rohrich *et al.*, 2004). Die Spenderstelle kann somit vor allen Dingen hinsichtlich der postoperativ gewünschten Körpersilhouette ausgewählt werden.

5.1.2. Tumesenzlösung

Als Methode soll die Liposuktion in Tumesenztechnik angewendet werden. Zur Gewinnung von autologen Fetttransplantaten soll Tumesenzlösung unter Zusatz eines Vasokonstriktors und eines möglichst pH-neutralen, wenig zelltoxischen Anästhetikums eingesetzt werden. Die Wahl des Lokalanästhetikums hat einen Einfluss auf das Fetttransplantat (Keck *et al.*, 2009; Keck *et al.*, 2010). Gekühlte Lösungen sollen vermieden werden, die Infiltration sollte schonend erfolgen. Das Waschen des Fetttransplantates mit physiologischer, steriler Kochsalzlösung kann zur Reduzierung der

Lokalanästhetika-Konzentration in der Fettsuspension erwogen werden. Der Anteil intakter Fettzellen kann bei der wasserstrahlassistierten Liposuktion bei bis zu 90 % liegen. Damit kann auf andere Absaugmethoden, bei deren Durchführung sich vermehrt zerstörte Adipozyten und größere Fettpartikel finden, weitestgehend verzichtet werden. Techniken unter Verwendung von herkömmlichen Kanülen ohne ultraschall- oder wasserstrahlassistierter Fettgewebslösung weisen postoperativ eine erhöhte Zellviabilität des Aspirates von 75-80 % auf, bei Verwendung von laser-, ultraschall- oder radiofrequenz-assistierten Verfahren liegt die Viabilitätsrate bei 30-50 % (Sasaki, 2009).

5.1.3. Entnahmetechniken

Unter anderen stehen folgende Entnahmetechniken zur Verfügung (Fisher *et al.*, 2013; Rennekampff *et al.*, 2010), die als gleichwertig betrachtet werden:

- Technik nach Coleman (Coleman, 2001, 2002, 2006; Coleman and Saboeiro, 2007)
- „Lipivage“ (Ferguson *et al.*, 2008)
- Methode nach Shippert (Shippert, 2006)
- Technik nach Khouri (Khouri *et al.*, 2014a; Khouri *et al.*, 2014b, c)
- Technik nach BEAULI (wasserstrahlassistiert) (Ueberreiter *et al.*, 2010)

5.1.4. Entnahme- und Transferinstrumente

Für die Absaugung zur autologen Fetttransplantation stehen unterschiedliche, handelsübliche Kanülen in verschiedenen Größen zur Verfügung. Darüber hinaus gibt es Kanülen, die speziell für die Transplantation vorgesehen sind. Die Lipoaspiration sollte entweder mittels Vakuumpumpe oder Spritze erfolgen. Hierbei ist besonders der verwendete Sog wichtig. Bei der Fettgewinnung sollte das Vakuum - 0,5 bis max. -0,55 bar nicht überschreiten. Abrupte Druckschwankungen, z. B. durch Unterbrechung der Liposuktion, sind zu vermeiden. Es sollte erwogen werden, geschlossene Systeme anzuwenden (De Largo *et al.*, 2011).

5.2. Aufbereitung des Aspirates

Die Aufbereitung hat einen Einfluss auf die Vitalität des Fetttransplantates. Für die Aufbereitung der abgesaugten Fettzellen kann die Trennung der vitalen Prä-/Adipozyten vom Blut, Serum, freiem Fett und beschädigten Fettzellen durch Zentrifugieren erfolgen. Übermäßiges Zentrifugieren kann die Adipozyten sowie die Fettstammzellen zerstören. Weitere Möglichkeiten der Aufbereitung sind Filtration, Sedimentierung und Dekantierung.

Die Zugabe von „Platelet-Rich Plasma“ (PRP) kann erwogen werden, wobei die gesetzlichen Vorgaben zu berücksichtigen sind. Stammzelltransplantationen und stammzell-augmentierte autologe

Fetttransplantationen können erwogen werden, sollten jedoch zunächst nur im Rahmen klinischer, kontrollierter Studien durchgeführt werden. Die gesetzlichen Richtlinien sind in jedem Fall zu beachten.

5.3. Rückgabe/ Transplantation

Für die Rückgabe bzw. Transplantation von Eigenfett sind folgende Einflussfaktoren beschrieben worden:

- Art und Durchmesser von Kanülen,
- Spritzenart und -volumen
- Applikationstechnik
- Topographische Besonderheiten

In Abhängigkeit von der Indikation kann die Vorbereitung des Empfängerlagers (Tumuleszenz und Subcision) sinnvoll sein. Für den Zugang sollen kleine 2 mm große Stichinzisionen mit der Spitze eines Skalpells (#11) oder einer dicken Hohlkanüle (z. B. 18 Gauge) verwendet werden (Ciuci and Obagi, 2008; Coleman, 1994; Donofrio, 2008). Um eine homogene Fettverteilung zu erreichen, sollten in Abhängigkeit vom Volumen des Empfängerareals der Regel mehrere Zugänge angelegt werden. Entsprechend der Indikation soll die Lokalisation der Fetttransplantation anatomiegerecht erfolgen. Transplantationsmengen, die den Druck im Gewebe stark erhöhen, sollen vermieden werden. Die autologe Fetttransplantation im Bereich der Brust soll außerhalb des Drüsengewebes erfolgen; d.h. subkutan, epimuskulär, intramuskulär und submuskulär (Rosing *et al.*, 2011). Unabhängig von der Empfängerregion soll die Transplantation in kleinen Portionen über mehrere Tunnel und in verschiedenen Schichten (Bucky and Percec, 2008) durchgeführt werden. Hierbei sollte eine Abgabemenge von 0,50 ml pro Fettzellcluster nicht überschritten werden. Die Verwendung von Portionierungshilfen kann erwogen werden. Im Gesicht sollten 0,02 bis 0,1 ml große Fettdepots in unterschiedliche Schichten, submuskulär, intramuskulär, subkutan und epiperiostal positioniert werden (Ciuci and Obagi, 2008; Donofrio, 2008; Obagi, 2005).

Für die Transplantation des autologen Fettgewebes sollten stumpfe, dünne (1 bis 3 mm) Luerlock-Kanülen (z. B. Coleman) mit einer Öffnung am Ende verwendet werden (Donofrio, 2008; Guijarro-Martinez *et al.*, 2011; Rosing *et al.*, 2011; Sarfati *et al.*, 2011). Im Gesicht können auch spitze Kanülen genutzt werden. Diese Kanülen können gebogen oder gerade sein. Bei der Anwendung spitzer Kanülen besteht jedoch das Risiko intravaskulärer Injektionen, Nervenverletzungen und Blutungen (Obagi, 2005).

Zugabe von PRP oder Stammzellenanreicherung können auch nach Prozessierung vor der Rückgabe erwogen werden, bedürfen jedoch weiterer Untersuchungen bzw. sind strengen Richtlinien unterworfen (vgl. 5.2. Aufbereitung des Aspirates).

5.4. Nachsorge

Eine frühe Wundinspektion (erster postoperativer Tag) soll erfolgen, um schnellstmöglich postoperative Komplikationen, wie Hämatome, Infektionen oder Nekrosen, auszuschließen.

Die postoperative Nachbehandlung sollte sich nach der behandelten Region richten. Folgende Maßnahmen können für die Gesichtsregion erwogen werden (Chajchir, 1996; Ciuci and Obagi, 2008; Clauser *et al.*, 2011; Coleman, 2006; Domergue *et al.*, 2006; Eremia and Newman, 2000; Ersek *et al.*, 1998; Lee *et al.*, 2012; Rusciani Scorza *et al.*, 2012):

- leichtes Modellieren des Transplantates
- Kühlung
- Analgesie & Antiphlogistika nach Bedarf
- frühzeitige leichte Lymphdrainagen

Folgende Maßnahmen können für die weibliche Brust erwogen werden (Delay *et al.*, 2010; Herold *et al.*, 2011; Missana *et al.*, 2007):

- Anlegen eines modellierenden/elastischen Verbands, der jedoch keinen Druck auf die Fettzelltransplantate ausüben soll (z. B. Watteverbände)
- das Tragen eines BHs ohne Bügel
- Schonung

Folgende Maßnahmen können für die unteren Extremitäten und das Gesäß erwogen werden (Ali, 2011; Mojallal *et al.*, 2008; Murillo, 2004):

- Kompressionsmieder an der Entnahmestelle
- keine Massagen
- niedermolekulares Heparin
- Schonung
- Narbenregionen: leichter Kompressionsverband um das transplantierte Areal herum (de Benito *et al.*, 1999; Pallua *et al.*, 2014)

6. Aufbewahrung und Lagerung

Nach der Entnahme von Fettgewebe sollte die nachfolgende Fettgewebstransplantation möglichst ohne Zeitverzögerung in der gleichen Operation erfolgen. Die Aufbewahrung von entnommenem Fettgewebe durch Einfrieren und späteres Auftauen zur weiteren Verwendung kann erwogen werden, wobei derzeit keine Standards des Vorgehens (Einfriermethoden, Gefriertemperatur, Dauer der möglichen Haltbarkeit, Auftaumethoden) beschrieben sind.

Die Verwendung von kryoprotektiven Substanzen (z. B. DMSO) (Moscatello *et al.*, 2005) kann erwogen werden. Zur Erzielung eines überlebenden Transplantats sollte zuvor tiefgefrorenes Fettgewebe nicht eingesetzt werden. Allerdings kann die Transplantation von zuvor tiefgefrorenem Fettgewebe einen Fülleffekt im Empfängerbereich auch für mehrere Monate erzielen (Butterwick *et al.*, 2006). Wird eine Lagerung erwogen, muss die Entnahme, Lagerung des Gewebes und Rückgabe den gesetzlichen Erfordernissen einer Gewebeeinrichtung entsprechen (siehe auch 4.2. Aufklärung und 4.3. Gesetzliche Rahmenbedingungen/Dokumentation).

7. Patientensicherheit

Bezüglich der Sicherheit der autologen Fetttransplantation sind zwei grundlegende Aspekte zu betrachten. Die Darstellung von onkologisch suspekten Befunden in der Empfängerregion sollte beachtet werden, weiterhin die potentiell onkogene Wirkung des Lipoaspirates.

7.1. Bildgebung und Diagnose des Mammakarzinoms nach autologer Fetttransplantation

Nach autologer Fetttransplantation ist die Darstellung und Erkennung des Mammakarzinoms bzw. eines Rezidivs mit bildgebenden Verfahren erschwert. Radiologische Untersuchungen mittels Ultraschall, Mammographie und MRT sollen geeignet sein, das transplantierte Fettgewebe ebenso wie Mikrokalzifikationen und verdächtige Läsionen aufzudecken (Chala *et al.*, 2004; Claro *et al.*, 2012; Coleman and Saboeiro, 2007; Cotrufo *et al.*, 2008; Illouz and Sterodimas, 2009; Iyengar *et al.*, 2003; Kanchwala *et al.*, 2009; Kneeshaw *et al.*, 2006; Petit *et al.*, 2013; Pierrefeu-Lagrange *et al.*, 2006; Pulagam *et al.*, 2006; Spear *et al.*, 2005). Bei radiologisch ungeklärten Situationen sollen Biopsien zur Klärung der Dignität durchgeführt werden. Frühestens sechs Monate nach Abschluss der autologen Fetttransplantation sollte eine Ausgangsmammographie zur Verlaufsbeurteilung durchgeführt werden (Coleman and Saboeiro, 2007). Postoperativ sollte eine Sonographie erwogen werden.

BRCA 1/2-positiven Patientinnen und Frauen mit rechnerisch erhöhtem Brustkrebsrisiko soll nach autologer Fetttransplantation eine dem individuellen Risiko angepasste Brustkrebsfrüherkennung bzw. Nachsorge angeboten werden. Diese orientiert sich an den jeweils aktuellen Leitlinienempfehlungen

(AGO, Guidelines Breast, Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms) und beinhaltet in der Regel MRT, Mammographie und Sonographie.

7.2. (Brust)krebsrisiko durch autologe Fetttransplantation

Bei der autologen Fetttransplantation muss bedacht werden, dass mittransplantierte mesenchymale Stammzellen („adipose derived stem cells“, ASC) und sezernierte Peptide ein erhöhtes Tumorrisiko bewirken könnten. Derzeit besteht jedoch keine Evidenz für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko nach autologer Fetttransplantation durch mittransplantierte ASCs oder Abbauprodukte des Fettgewebes. Stammzelltransplantationen und stammzell-augmentierte autologe Fetttransplantationen sollten jedoch zunächst nur im Rahmen klinischer, kontrollierter Studien durchgeführt werden. Bislang erscheint die autologe Fetttransplantation mit zusätzlicher Injektion von Stammzellkonzentraten als sicher. Auch die reine Brustaugmentation sowie Brustrekonstruktion mittels autologer Fetttransplantation erscheint in mittelfristigen Nachuntersuchungen sicher und effektiv (Khouri *et al.*, 2012; Largo *et al.*, 2014; Petit *et al.*, 2012).

7.3 Lokalrezidivrisiko durch autologe Fetttransplantation

Für die Transplantation von Fettgewebe in ein bestrahltes oder unbestrahltes Tumorbett muss bedacht werden, dass ein erhöhtes Lokalrezidivrisiko bestehen könnte.

8. Komplikationen

Patienten müssen bezüglich der möglichen Komplikationen und Risiken korrekt und nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft aufgeklärt werden. Risiken und Komplikationen der autologen Fetttransplantation beinhalten Infektionen, Blutungen, Fibrosierung, Kalzifikationen, Ölzysten, hohen Graftvolumen-Verlust. Sehr selten treten Fettembolien und Fettnekrosen auf.

Komplikationen im Bereich der Empfängerstelle:

- Infektionen: Prolongierte Entzündungen, Infektionen und septischer Schock sind beschrieben worden. (Hang-Fu *et al.*, 1995; Kuran and Tumerdem, 2005; Niechajev, 2000; Valdatta *et al.*, 2001)
- Bluterguss, Schwellung, Gefühlsstörungen, Narbenbildung, Konturunregelmäßigkeiten
- Über- oder Unterkorrektur von Deformitäten
- Blutungen: Schwere Blutungen lassen sich in der aktuellen Literatur nicht finden (Hang-Fu *et al.*, 1995; Roberts *et al.*, 2001)
- Hoher Graftvolumen-Verlust (Coleman, 2008; Latoni *et al.*, 2000; Pierrefeu-Lagrange *et al.*,

2006; Pulagam *et al.*, 2006; Yoshimura *et al.*, 2008a). Es werden Volumenverluste von 10-50% angegeben. Eine Grafthyperthrophie wird in der Literatur beschrieben, ist aber sehr selten .

- Kalzifikationen und Ölzysten: In der Literatur mit bis zu 50 % angegeben, jedoch nicht häufiger als bei anderen Brusteingriffen (Coleman, 2009)
- Beschädigung von Brustimplantaten bei autologen Fetttransplantationen in die Brust.
- In der Literatur als Einzelfälle beschrieben: Fettembolie, Schlaganfall, lipoide Meningitis, Pneumothorax, (Feinendegen *et al.*, 1998; Ricaurte *et al.*, 2000).

Komplikationen im Bereich der Spenderstelle:

- Ödeme, Hämatome, Dysästhesien, Hypästhesien, Narbenbildung und Kontur-unregelmäßigkeiten
- Hyper-/ Hypopigmentation, Juckreiz, Asymmetrien, Hämatome, Serome, unerwünschte Medikamentenreaktion
- Hautnekrosen infektbedingt , Nervenläsionen und Infektionen

9. Effizienz

Zur Bestimmung der Effizienz – im Sinne einer qualitativen (wenig Komplikationen) und einer quantitativen (Volumenerhalt) Verlaufskontrolle nach autologer Fetttransplantation – kann die Begutachtung von prä- und postoperativen Fotos durch eine quantitative und qualitative Verlaufskontrolle ergänzt werden. Moderne bildgebende Methoden sollten zur Bestimmung der Effizienz angewendet werden. Folgende Verfahren stehen zur Verfügung:

- 3D-Oberflächenscan
- Sonographie
- MRT

Literatur

AGO, Guidelines Breast 2015 Version 1D

Alexander RW (2010) Use of Platelet-rich-Plasma to Enhance Effectiveness of Autologous Fat Grafting. . In: *Autologous Fat Transfer*. (Shiffman MA, ed), Berlin Heidelberg: Springer, 87-112.

Ali A (2011) Contouring of the gluteal region in women: enhancement and augmentation. *Ann Plast Surg* 67:209-14.

Bucky LP, Percec I (2008) The science of autologous fat grafting: views on current and future approaches to neoadipogenesis. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery* 28:313-21; quiz 22-4.

Burnouf M, Buffet M, Schwarzingler M, Roman P, Bui P, Prevot M, *et al.* (2005) Evaluation of Coleman lipostructure for treatment of facial lipoatrophy in patients with human immunodeficiency virus and parameters associated with the efficiency of this technique. *Arch Dermatol* 141:1220-4.

Butterwick KJ, Bevin AA, Iyer S (2006) Fat transplantation using fresh versus frozen fat: a side-by-side two-hand comparison pilot study. *Dermatol Surg* 32:640-4.

Chajchir A (1996) Fat injection: long-term follow-Up. *Aesthetic Plast Surg* 20:291-6.

Chala LF, de Barros N, de Camargo Moraes P, Endo E, Kim SJ, Pincerato KM, *et al.* (2004) Fat necrosis of the breast: mammographic, sonographic, computed tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Current problems in diagnostic radiology* 33:106-26.

Ciuci PM, Obagi S (2008) Rejuvenation of the periorbital complex with autologous fat transfer: current therapy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 66:1686-93.

Claro F, Jr., Figueiredo JC, Zampar AG, Pinto-Neto AM (2012) Applicability and safety of autologous fat for reconstruction of the breast. *The British journal of surgery* 99:768-80.

Clauser LC, Tieghi R, Galie M, Carinci F (2011) Structural fat grafting: facial volumetric restoration in complex reconstructive surgery. *J Craniofac Surg* 22:1695-701.

Coleman SR (1994) The technique of periorbital lipoinfiltration. *Plast Reconstr Surg* 1:120-6.

Coleman SR (2001) Structural fat grafts: the ideal filler? *Clin Plast Surg* 28:111-9.

Coleman SR (2002) Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 110:1731-44; discussion 45-7.

Coleman SR (2006) Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 118 (3 Suppl):108S-20S.

Coleman SR (2008) Lower lid deformity secondary to autogenous fat transfer: a cautionary tale. *Aesthetic Plast Surg* 32:415-7.

Coleman SR (2009) Augmentation of the breast with structural fat. In: *Fat Injection. From Filling to Regeneration*. (Coleman SR, ed), St. Louis: Quality Medical Publishing Inc.

Coleman SR, Saboeiro AP (2007) Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 119:775-85; discussion 86-7.

Conde-Green A, Baptista LS, de Amorin NF, de Oliveira ED, da Silva KR, Pedrosa Cda S, et al. (2010) Effects of centrifugation on cell composition and viability of aspirated adipose tissue processed for transplantation. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery* 30:249-55.

Consorti G, Tieghi R, Clauser LC (2012) Frontal linear scleroderma: long-term result in volumetric restoration of the fronto-orbital area by structural fat grafting. *J Craniofac Surg* 23:e263-5.

Cotrufo S, Mandal A, Mithoff EM (2008) Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 121:701.

de Benito J, Fernandez I, Nanda V (1999) Treatment of depressed scars with a dissecting cannula and an autologous fat graft. *Aesthetic Plast Surg* 23:367-70.

De Largo RD, Häcki J, Güven S (2011) Autologe Fetttransplantation in die weibliche Brust. . *Schweiz Med Forum* 11:489-94.

de Pedroza LV (2000) Fat transplantation to the buttocks and legs for aesthetic enhancement or correction of deformities: long-term results of large volumes of fat transplant. *Dermatol Surg* 26:1145-9.

Del Vecchio DA, Bucky LP (2011) Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. *Plast Reconstr Surg* 127:2441-50.

Delaporte T, Delay E, Toussoun G, Delbaere M, Sinna R (2009) [Breast volume reconstruction by lipomodelling technique: about 15 consecutive cases]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique* 54:303-16.

Delay E, Sinna R, Chekaroua K, Delaporte T, Garson S, Toussoun G (2010) Lipomodelling of Poland's syndrome: a new treatment of the thoracic deformity. *Aesthetic Plast Surg* 34:218-25.

Domergue S, Psomas C, Yachouh J, Lesnik A, Reynes J, Goudot P, et al. (2006) Fat microinfiltration autografting for facial restructuring in HIV patients. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 34:484-8.

Donofrio LM (2008) Techniques in facial fat grafting. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery* 28:681-7.

Eremia S, Newman N (2000) Long-term follow-up after autologous fat grafting: analysis of results from 116 patients followed at least 12 months after receiving the last of a minimum of two treatments. *Dermatol Surg* 26:1150-8.

Ersek RA, Chang P, Salisbury MA (1998) Lipo layering of autologous fat: an improved technique with promising results. *Plast Reconstr Surg* 101:820-6.

Feinendegen DL, Baumgartner RW, Schroth G, Mattle HP, Tschopp H (1998) Middle cerebral artery occlusion AND ocular fat embolism after autologous fat injection in the face. *J Neurol* 245:53-4.

Ferguson RE, Cui X, Fink BF, Vasconez HC, Pu LL (2008) The viability of autologous fat grafts harvested with the LipiVage system: a comparative study. *Ann Plast Surg* 60:594-7.

Fisher C, Grahovac TL, Schafer ME, Shippert RD, Marra KG, Rubin JP (2013) Comparison of harvest and processing techniques for fat grafting and adipose stem cell isolation. *Plast Reconstr Surg* 132:351-61.

Gehmert S, Gehmert S, Hidayat M, Sultan M, Berner A, Klein S, et al. (2011) Angiogenesis: the role of PDGF-BB on adipose-tissue derived stem cells (ASCs). *Clinical hemorheology and microcirculation* 48:5-13.

Guijarro-Martinez R, Miragall Alba L, Marques Mateo M, Puche Torres M, Pascual Gil JV (2011) Autologous fat transfer to the cranio-maxillofacial region: updates and controversies. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 39:359-63.

Gutowski KA, Force AFGT (2009) Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plast Reconstr Surg* 124:272-80.

Guyuron B, Majzoub RK (2007) Facial augmentation with core fat graft: a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 120:295-302.

Hang-Fu L, Marmolya G, Feiglin DH (1995) Liposuction fat-fillant implant for breast augmentation and reconstruction. *Aesthetic Plast Surg* 19:427-37.

Herold C, Ueberreiter K, Cromme F, Grimme M, Vogt PM (2011) [Is there a need for intrapeptoral injection in autologous fat transplantation to the breast? - An MRI volumetric study]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 43:119-24.

Illouz YG, Sterodimas A (2009) Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. *Aesthetic Plast Surg* 33:706-15.

Iyengar P, Combs TP, Shah SJ, Gouon-Evans V, Pollard JW, Albanese C, et al. (2003) Adipocyte-secreted factors synergistically promote mammary tumorigenesis through induction of anti-apoptotic transcriptional programs and proto-oncogene stabilization. *Oncogene* 22:6408-23.

Kanchwala SK, Glatt BS, Conant EF, Bucky LP (2009) Autologous fat grafting to the reconstructed breast: the management of acquired contour deformities. *Plastic and reconstructive surgery* 124:409-18.

Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, Cooley BC, Kacher D, Gombos E, et al. (2012) Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plast Reconstr Surg* 129:1173-87.

Khouri RK, Jr., Khouri RE, Lujan-Hernandez JR, Khouri KR, Lancerotto L, Orgill DP (2014a) Diffusion and perfusion: the keys to fat grafting. *Plastic and reconstructive surgery Global open* 2:e220.

Khouri RK, Rigotti G, Cardoso E, Khouri RK, Jr., Biggs TM (2014b) Megavolume autologous fat transfer: part I. Theory and principles. *Plast Reconstr Surg* 133:550-7.

Khouri RK, Rigotti G, Cardoso E, Khouri RK, Jr., Biggs TM (2014c) Megavolume autologous fat transfer: part II. Practice and techniques. *Plast Reconstr Surg* 133:1369-77.

Kneeshaw PJ, Lowry M, Manton D, Hubbard A, Drew PJ, Turnbull LW (2006) Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Breast* 15:29-38.

Kuran I, Tumerdem B (2005) A new simple method used to prepare fat for injection. *Aesthetic Plast Surg* 29:18-22; discussion 3.

Largo RD, Tchang LA, Mele V, Scherberich A, Harder Y, Wettstein R, *et al.* (2014) Efficacy, safety and complications of autologous fat grafting to healthy breast tissue: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 67:437-48.

Latoni JD, Marshall DM, Wolfe SA (2000) Overgrowth of fat autotransplanted for correction of localized steroid-induced atrophy. *Plast Reconstr Surg* 106:1566-9.

Lee SK, Kim DW, Dhong ES, Park SH, Yoon ES (2012) Facial Soft Tissue Augmentation using Autologous Fat Mixed with Stromal Vascular Fraction. *Archives of plastic surgery* 39:534-9.

Missana MC, Laurent I, Barreau L, Balleyguier C (2007) Autologous fat transfer in reconstructive breast surgery: indications, technique and results. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 33:685-90.

Mojallal A, Veber M, Shipkov C, Ghetu N, Foyatier JL, Braye F (2008) Analysis of a series of autologous fat tissue transfer for lower limb atrophies. *Ann Plast Surg* 61:537-43.

Moscattello DK, Dougherty M, Narins RS, Lawrence N (2005) Cryopreservation of human fat for soft tissue augmentation: viability requires use of cryoprotectant and controlled freezing and storage. *Dermatol Surg* 31:1506-10.

Moseley TA, Zhu M, Hedrick MH (2006) Adipose-derived stem and progenitor cells as fillers in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg* 118:121S-8S.

Murillo WL (2004) Buttock augmentation: case studies of fat injection monitored by magnetic resonance imaging. *Plast Reconstr Surg* 114:1606-14; discussion 15-6.

Niechajev I (2000) Lip enhancement: surgical alternatives and histologic aspects. *Plast Reconstr Surg* 105:1173-83; discussion 84-7.

Obagi S (2005) Autologous fat augmentation for addressing facial volume loss. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 17:99-109, vii.

Pallua N, Baroncini A, Alharbi Z, Stromps JP (2014) Improvement of facial scar appearance and microcirculation by autologous lipofilling. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 67:1033-7.

Pereira LH, Sterodimas A (2009) Macroscopic and microscopic proof of long-term survival of gluteal fat transplantation. *Plast Reconstr Surg* 123:162e-3e.

Petit JY, Botteri E, Lohsiriwat V, Rietjens M, De Lorenzi F, Garusi C, *et al.* (2012) Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann Oncol* 23:582-8.

Petit JY, Rietjens M, Botteri E, Rotmensz N, Bertolini F, Curigliano G, *et al.* (2013) Evaluation of fat grafting safety in patients with intraepithelial neoplasia: a matched-cohort study. *Ann Oncol* 24:1479-84.

Pierrefeu-Lagrange AC, Delay E, Guerin N, Chekaroua K, Delaporte T (2006) [Radiological evaluation of breasts reconstructed with lipomodeling]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique* 51:18-28.

Prantl L, Heine N (2012) [Options for regenerative therapy in the field of breast surgery]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 44:103-11.

Pulagam SR, Poulton T, Mamounas EP (2006) Long-term clinical and radiologic results with autologous fat transplantation for breast augmentation: case reports and review of the literature. *Breast J* 12:63-5.

Rennekampff HO, Reimers K, Gabka CJ, Germann G, Giunta RE, Knobloch K, *et al.* (2010) [Current perspective and limitations of autologous fat transplantation--"consensus meeting" of the German Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons at Hannover; September 2009]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 42:137-42.

Ricaurte JC, Murali R, Mandell W (2000) Uncomplicated postoperative lipoid meningitis secondary to autologous fat graft necrosis. *Clin Infect Dis* 30:613-5.

Rigotti G, Marchi A, Galie M, Baroni G, Benati D, Krampera M, *et al.* (2007) Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg* 119:1409-22; discussion 23-4.

Roberts TL, 3rd, Toledo LS, Badin AZ (2001) Augmentation of the buttocks by micro fat grafting. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery* 21:311-9.

Rohrich RJ, Sorokin ES, Brown SA (2004) In search of improved fat transfer viability: a quantitative analysis of the role of centrifugation and harvest site. *Plast Reconstr Surg* 113:391-5; discussion 6-7.

Rosing JH, Wong G, Wong MS, Sahar D, Stevenson TR, Pu LL (2011) Autologous fat grafting for primary breast augmentation: a systematic review. *Aesthetic Plast Surg* 35:882-90.

Rusciani Scorza A, Rusciani Scorza L, Troccola A, Micci DM, Rauso R, Curinga G (2012) Autologous fat transfer for face rejuvenation with tumescent technique fat harvesting and saline washing: a report of 215 cases. *Dermatology* 224:244-50.

Sarfati I, Ihrai T, Kaufman G, Nos C, Clough KB (2011) Adipose-tissue grafting to the post-mastectomy irradiated chest wall: preparing the ground for implant reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 64:1161-6.

Sasaki GH (2009) Body Jet, Reshapes Future of Grafting. . Accessed.

Shippert RD (2006) Autologous fat transfer: Eliminating the centrifuge, decreasing lipocyte trauma and establishing standardization for scientific study. *Am J Cosmetic Surg* 23:21- 7.

Spear SL, Wilson HB, Lockwood MD (2005) Fat injection to correct contour deformities in the reconstructed breast. *Plastic and reconstructive surgery* 116:1300-5.

Tiryaki T, Findikli N, Tiryaki D (2011) Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 35:965-71.

Ueberreiter K, von Finckenstein JG, Cromme F, Herold C, Tanzella U, Vogt PM (2010) [BEAULI--a new and easy method for large-volume fat grafts]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 42:379-85.

Valdatta L, Thione A, Buoro M, Tuinder S (2001) A case of life-threatening sepsis after breast augmentation by fat injection. *Aesthetic Plast Surg* 25:347-9.

Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K (2008a) Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg* 32:48-55; discussion 6-7.

Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Inoue K, Suga H, *et al.* (2008b) Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. *Dermatol Surg* 34:1178-85.

Verfahren zur Konsensbildung

Konsensuskonferenz im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses unter Moderation von Dr. Muche-Borowski (AWMF) am 28.08.2014.

Erstellt als Leitlinie der

Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC, federführend)

Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Projektanmeldung der Leitlinie mit einer geplanten Entwicklungsstufe S2k bei der AWMF am 11.11.2010.

Eine Überarbeitung ist in zwei Jahren vorgesehen

Erkrankung und Leitlinienthema wurden definiert, die Federführung übernahm die Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen unter der Koordination von Herrn Prof Dr. Hans-Oliver Rennekampff, Aachen.

Als Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe) wurden Plastische und Ästhetische Chirurgen Dermatologen (DDG), Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen (DGMKG) und Gynäkologen (DGGG) genannt. Patientenzielgruppe sind Patienten, die eine autologe Fetttransplantation als plastisch rekonstruktiven oder ästhetischen Eingriff erhalten.

Ziel war eine Abstimmung der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie unter Beteiligung aller an der Diagnostik und Behandlung beteiligten Fachgesellschaften mittels nominalem Gruppenprozess. Alle im nach der Konsensuskonferenz strittigen Punkte wurden einzeln bis zum Konsens der aufgeführten Fachgesellschaften diskutiert und anschließend mit starkem Konsens (>95 %) beschlossen. Die Leitlinie wurde als ausführliche Version mit klarer Gliederung zum Auffinden der individuell entscheidenden (diagnostischen oder operativen) Passagen formuliert.

Es erfolgte keine systematische Literaturanalyse und Evidenzbewertung, jedoch wurde die Literatur der letzten zehn Jahre über medline, pubmed, Silver Platter, EMBASE und cochrane abgefragt, studiert, wichtige ältere Arbeiten aus den Referenzen hinzugenommen und so entscheidende Aussagen der Leitlinie belegt.

Die Leitlinie wird über die Internetseite der AWMF veröffentlicht, zusätzlich über die Leitlinienpublikationen der beteiligten Fachgesellschaften. Eine Aktualisierung ist zwei Jahre nach der Veröffentlichung geplant.

Bei der Leitlinien-Entwicklung wurden die Kriterien des Deutschen Instruments für Leitlinien-Entwicklung (DELBI) berücksichtigt. Die Autoren kamen gemäß einer internen Bewertung zu folgenden Schlüssen:

Geltungsbereich und Zweck sind differenziert und eindeutig beschrieben. Alle relevanten Berufsgruppen sind eingeschlossen, die Anwenderzielgruppe definiert. Eine Patientenpräferenz wurde nicht ermittelt und auf eine Pilotstudie zur Testung der Leitlinie verzichtet, da die an der Leitlinienentwicklung Beteiligten bereits nach den Leitlinienaspekten arbeiten. Eine systematische Aufarbeitung der Literatur nach den Kriterien der „evidence-based medicine“ wurde nicht angestrebt, da nach Ansicht der Experten Aufwand und erwarteter Nutzen einer solchen Literaturrecherche in keinem vernünftigen Verhältnis zueinander stehen. Die Methoden zur Formulierung der Leitlinie sind beschrieben, Komplikationen und Risiken berücksichtigt, die Aktualisierung nach zwei Jahren festgelegt. Die Autoren halten die Empfehlungen der Leitlinie für eindeutig unter Darstellung der verschiedenen Handlungsoptionen. Die Anwendbarkeit ist gegeben, der medizinische Entscheidungsprozess systematisch nachvollzogen. Die Gruppe war redaktionell unabhängig, Reisekosten wurden aus Mitteln der Fachgesellschaften oder selbst finanziert, die Experten waren ehrenamtlich tätig.

Erstellungsdatum: 06.11.2015

Nächste Überprüfung geplant: in zwei Jahren

Anhang (erhältlich über die AWMF-Website)

- Leitlinienreport
- Übersicht Interessenskonflikte

Erstellungsdatum: 11/2015

Nächste Überprüfung geplant: 11/2017

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online