

Allgemeine Übersicht der gebräuchlichsten injizierbaren Weichgewebefüller zur initialen Faltenbehandlung des Gesichts

J. Hönig
M. Fricke

Soft tissue Enhancement with Injectable Fillers for Correction of Age Related Folds and Wrinkles

Zusammenfassung

Zur initialen Faltenbehandlung des alternden Gesichts befinden sich auf dem Markt eine Vielzahl von unterschiedlichen injizierbaren Materialien. Sie unterscheiden sich in ihrer Gewebereaktion und eignen sich nicht universell für alle Gewebzonen. Neben den körpereigenen und damit sichersten biologischen Materialien, wie z. B. Eigenfett und Eigenkollagenen lassen sich Falten auch durch injizierbare nicht körpereigene biologische und synthetische Produkte korrigieren, wobei allerdings mit Nebenwirkungen wie Entzündungsreaktionen, allergischen Reaktionen, Implantatwanderung bis hin zum Implantatverlust und unerwünschtem Implantatverhalten zu rechnen ist. In einer Übersicht werden einige häufig in der Praxis angewandte injizierbare Weichgewebefüller zur initialen Faltenbehandlung des alternden Gesichts vorgestellt und ihre Wirkung und Nebenwirkungen beschrieben.

Schlüsselwörter

Faltenunterspritzung · Weichgewebefüller · Kollagen · Creutzfeld-Jakob-Erkrankung · Eigenfett

Abstract

Injectable fillers for facial soft tissue enhancement have been developed and used for decades for the correction of age related folds and wrinkles. Many of the disadvantages of xenogenic and prior exogenous materials have been overcome with the advent of autologous and synthetic alternative materials. Autologous and synthetic injectable fillers herald a new era in the treatment of the aging face. Therefore this article will give an in-depth look at the implant choice, surgical approach, and possible complications and will provide a review of current injectable fillers for age related facial soft tissue augmentation.

Key words

Injectable fillers · soft tissue augmentation · Creutzfeld Jakob disease · lipofilling

Therapie kleiner Gesichtsfalten

Die initiale Faltenbehandlung im Bereich des äußeren Lidwinkels, um den Mund herum und im Bereich der Stirn stellt einen der häufigsten Eingriffe in der ästhetischen Chirurgie dar. Im Frühstadium lassen sich diese Falten durch Weichgewebefüller, die aus körpereigenem Gewebe, biologischen oder synthetischen

Materialien bestehen, glätten. Neben den körpereigenen und damit sichersten biologischen Materialien, wie z. B. Eigenfett und Eigenkollagenen, kommt es in seltenen Fällen bei der Injektion nicht körpereigener biologischer Weichgewebefüller wie zum Beispiel bovine Kollagene und einigen synthetischen Produkten zu Nebenwirkungen, die sich in der Regel durch lokale Entzündungsreaktionen, allergische Reaktionen, Granulombildungen,

Institutsangaben

Universitätsklinikum Göttingen, Abt. für Gesichts- und Plastische Chirurgie, Göttingen

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. med. Johannes Franz Hönig · Martin Fricke Universitätsklinikum Göttingen · Abt. für Gesichts- und Plastische Chirurgie · Robert Koch-Str. 40 · 37075 Göttingen · Tel.: 05 51/5 67 37 · E-mail: info@prof-hoenig.de

Bibliografie

Zentralbl Chir 2005; 130: 514–525 © J. A. Barth Verlag in Georg Thieme Verlag KG
DOI 10.1055/s-2005-918196
ISSN 0044-409X

Implantatwanderungen bis hin zum Implantatverlust und unerwünschtem Implantatverhalten äußern.

Technisch betrachtet werden obligatorisch die Weichgewebefüller in die Haut injiziert, wobei die Nadel je nach Produkt in einem Winkel zwischen 20° und 40° in die Dermis eingeführt wird. Das zu verwendende Produkt wird unter Zurückziehen der Nadel gleichmäßig und nicht bolusartig mit niedrigem Druck nach Angabe des Herstellers entweder in die obere oder tiefe Dermis appliziert. Bei der Applikation in die obere Dermis sollte die Nadelspitze unter der Haut durchschimmern, um sicher zu stellen, dass das Produkt oberflächlich appliziert wird. Die weißliche Verfärbung der Haut beendet die Injektion.

In der Regel werden zwischen 0,5 ml und 3 ml Weichgewebefüller pro Sitzung injiziert. Nachkontrollen empfehlen sich normalerweise am 2. Tag so wie 1 und 6 Monate post injectionem.

Im Folgenden sollen einige häufig in der Praxis verwendete Materialien zur initialen Faltenkorrektur vorgestellt werden. Aus der Fülle der zur Verfügung stehenden Stoffe werden zunächst synthetische gegenüber biologischen und anschließend homolog gegenüber autologen Materialien vorgestellt.

Injizierbare synthetische Materialien

Bioplastique

Bioplastique ist ein biphasisches Material, das Silikonpartikel (vulkanisiertes Methylpolysiloxan) in einer Größenordnung zwischen 100 und 400 µm, aufgelöst in Polyvinylpyrrolidon (PVP) als Trägersubstanz enthält. Nach der Injektion kommt es zur leichten inflammatorischen Reaktion [24]. Die Hydrogel-Trägersubstanz wird in der Regel in 2–3 Tagen resorbiert und über die Nieren ausgeschieden. Das Hydrogel selbst wird durch Fibrin und Entzündungszellen substituiert. Fibroblasten wandern nach ca. 2 Wochen in die Umgebung ein und ersetzen das Fibrin durch eine Kollagenmatrix, wie Allen [1] in seinen Untersuchungen nachweisen konnte. Diese Kollagene schließen das Silikon ein. Bislang sind in tierexperimentellen Untersuchungen weder Fremdkörperreaktionen noch Migrationen des Materials nachgewiesen [20] und klinisch bislang keine gravierenden Komplikationen beschrieben worden [23, 51, 70].

Der Ersatz des organischen Materials durch Kollagen erfolgt in der Regel im Verhältnis 1 : 1, so dass sich eine Überkorrektur zur Faltennivellierung nicht empfiehlt [23, 51, 67]. Um das Risiko tastbarer Knötchenbildung zu vermeiden, ist es ratsam, das Material subkutan zu injizieren [13]. Bioplastique wird besonders zur Auffüllung von Jochbeinregionen, Nasenrücken, Nasenspitzen und Kinnregionen empfohlen [64].

PMS 350

Bei PMS 350 handelt es sich um ein injizierbares flüssiges Silikon (Dimethylpolysiloxan) für medizinische Anwendungen („medical grade silicone“). Im Allgemeinen verursacht flüssiges Silikon zunächst nur gering ausgeprägte Fremdkörperreaktionen als Weichgewebefüllmaterial. Es kommt meist nach der Injektion zu einer Ummantelung durch eine nur sehr dünne Fibroblastenschicht ohne fibröse Kapsel. Einerseits bleibt dadurch das Im-

plantat weich, andererseits kann es aber zu einer erheblichen Migration der Füllsubstanz in Richtung der Schwerkraft kommen, z.B. von der Glabella zu den Wangen [44]. Vor allem die Anwendung der Micro-Droplet-Injektionstechnik geringer Sili-konmengen gilt als erfolgreiches Verfahren zur Gewebsaugmentation im Bereich der Lippen oder zur Faltenglättung. Als Spät-komplikation von Injektionen flüssigen Silikons kann es allerdings zur Bildung von Granulomen (sog. Silikonomen) kommen [48], die zwar mit Kortikosteroiden [6] oder Zytostatika [66] behandelt werden können, aber dennoch nicht immer einen Behandlungserfolg erzielen lassen, so dass als letzte Maßnahme mit allen Konsequenzen nur eine chirurgische Intervention übrig bleibt.

New-Fill (Sculptra)

New-Fill ist ein Pulver, bestehend aus Poly-L-Lactid-Mikrosphären (L-PLA-Mikrosphären) mit einem Durchmesser zwischen 2 und 50 µm so wie Natrium-Carmellose und Mannit, das zur Herstellung einer Suspension mit Wasser verwendet wird. Nach der subkutanen oder intradermalen Injektion von New-Fill mittels einer 26-G-Nadel (Überkorrekturen sind zu vermeiden) kann es nach Herstellerangaben zu kurzzeitigen Lokalreaktionen an der Einstichstelle (Rötungen, Hämatome, Ödeme) kommen, die jedoch im Allgemeinen nach einigen Stunden bis Tagen wieder verschwinden. Eine Wiederholung der Behandlung ist normalerweise nicht erforderlich. Langzeitstudien bezüglich der Persistenz von New-Fill-Implantaten stehen noch aus, allerdings wurde ein Verschwinden der Palpierbarkeit in menschlicher Haut bereits nach 4 Monaten festgestellt [44]. Histologisch zeigte sich eine feine Kapselbildung um das Implantat, wobei im Laufe von 9 Monaten die PLA-Bestandteile durch Makrophagen und Riesenzellen sowie extrazelluläre Enzyme und Hydrolyse vollständig degradiert worden waren [44, 69]. Obwohl Polylactid (PLA) als auch Polyglycolid (PGA) bereits seit langem erfolgreich wegen ihrer hohen Biokompatibilität in resorbierbaren Nahtmaterialien (Vicryl, Dexon) und zur Herstellung von resorbierbaren Osteosyntheschrauben und Osteosyntheseschrauben Verwendung finden, führt PLA allgemein zu einer milden Fremdkörperreaktion mit Auftreten einer Granulombildung [44, 45, 48]. Trotzdem wird injizierbares PLA zur Behandlung progredienter Lipoatrophie des Gesichts, die insbesondere bei AIDS-Patienten auftritt, als interessante und Erfolg versprechende korrigierende Maßnahme eingestuft [11, 72].

Reviderm intra

Bei Reviderm intra handelt es sich um eine Suspension aus 2,5% Dextran-Mikrosphären (40 µm Sephadex) in 2% quervernetzter Hyaluronsäure mit 2,5 MDa Molekulargewicht, die von Bakterien synthetisiert wird (Rofilan). Reviderm intra wird auf Anraten des Herstellers ggf. unter Lokalanästhesie mit einer 27-G-Nadel tief intradermal mit Hilfe der Tunneling-Technik injiziert. Unmittelbar nach Injektion ist das zu augmentierende Gewebsareal mit den Fingerspitzen zu kneten, um eine gleichmäßige Verteilung der Dextran-Mikrosphären zu gewährleisten. Um eine langanhaltende Persistenz zu gewährleisten, sollte die Behandlung im Abstand von 2 bzw. 4 Wochen wiederholt werden. Eine Überkorrektur ist zu vermeiden. Als Nebenwirkungen werden initiale Rötung, Schwellung und Hautverhärtung angegeben. Weiterhin können als Fremdkörperreaktion Granulombildungen auftreten. Nach Injektion von Dextran-Mikrosphären wurde an

Ratten initial eine Immunantwort des Monozyten-Makrophagen-Systems beobachtet, jedoch ohne akute Entzündungsreaktion [21]. Im Verlauf des folgenden Jahres kam es zum Einwachsen von Fibroblasten sowie Kollagenfibrillen. Nach Auffassung von Eppley et al. deutet das Fehlen einer chronischen Entzündungsreaktion auf eine relativ gute Biokompatibilität von kombinierten Dextran-Hyaluronsäure-Präparaten hin.

Dermalife

Dermalife ist eine Suspension aus 40% nichtsphärischen Acrylhydrogelfragmenten (Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) und Ethylmethacrylat (EMA)) in 60% kreuzvernetztem Hyaluronsäuregel bakteriellen Ursprungs [5]. Sie ist seit 1998 auf dem europäischen Markt erhältlich. Acrylhydrogel findet seit längerem Verwendung bei der Versorgung von Brandwunden, als Komponente für die Herstellung von Zement für die zahnärztliche Chirurgie oder als Substanz zur Herstellung von Linsenimplantaten in der Ophthalmologie [5]. Indikationen für Dermalife sind in erster Linie Korrekturen von Hauteinziehungen, Nasolabialfalten, tiefe Wangenfalten, Narbenkorrekturen, Korrekturen nach Rhinoplastiken sowie Lippenkorrekturen.

Nach Empfehlung des Herstellers erfolgt die Anwendung mit Hilfe der „ziehenden“ subkutanen Injektionstechnik mittels einer 27,5-G-Nadel in die zu augmentierenden Gewebsareale. In einer zweiten Sitzung nach frühestens 3 Monaten können evtl. notwendige Korrekturen vorgenommen werden. Eine Überkorrektur ist zu vermeiden. Auf keinen Fall sollte Dermalife in die oberflächlichen Schichten der Dermis injiziert werden, da dies in einer Überkorrektur, kombiniert mit einer Weißverfärbung der betreffenden Hautareale resultieren kann, und die Rate unerwünschter Nebenwirkungen erhöht. Falls nach mehr als 3–4 Sitzungen noch kein zufrieden stellendes Ergebnis erreicht ist, sollte ein anderes Korrekturverfahren erwogen werden.

In einer Studie der Universität Compiègne (Frankreich) wurde das Verhalten von Dermalife-Implantaten in Ratten über einen Zeitraum von 6 Monaten beobachtet und evaluiert. So kam es nach einem Monat zur Einwanderung von Fibroblasten um die HEMA-Partikel, wogegen Makrophagen oder Fremdkörperriesenzellen nur sehr selten zu beobachten waren. Nach 3 Monaten begann die Produktion von bindegewebigem Interstitium, die nach 6 Monaten fortschritt, von einer sich bildenden Mikrovascularisation begleitet wurde und das Implantat gleichmäßig einschloss. Eine nennenswerte Entzündungsreaktion wurde nicht beobachtet [5]. Dennoch sind in der letzten Zeit Berichte bekannt geworden, dass es nach der Injektion von Dermalife zu Granulombildungen kommen kann, wie die klinischen Beispiele in Abb. 1 und 2 deutlich machen.

Radiesse (Radianse FN)

Radianse FN als relativ neue Füllsubstanz ist eine Suspension aus 30% Kalziumhydroxylapatit-Mikrosphären (Durchmesser ca. 25–40 µm) in einem Carboxymethylcellulose-Gel. Als Hauptindikationen werden die Korrekturen von jeglichen subkutanen oder tiefer im Gewebe befindlichen Atrophien angegeben. Getestet wurde die Substanz u.a. an Nasolabialfalten, bei infraoralen Faltenbildungen, an Lippenplastiken und bei Wangenatrophien. Theoretisch sind alle Injektionsorte für Radianse FN denkbar, bei denen Fettinjektionen zur Augmentation benutzt werden



Abb. 1 Schräg laterale Aufnahme einer 45-jährigen Patientin nach alio loco durchgeführter Injektion von Dermalife zur Nivellierung der Nasolabial- und der Perioralfalten. 10 Monate nach der Injektion kam es zu granulomatösen Veränderungen im Bereich der behandelten Zonen. Deutlich zu erkennen sind die erhabenen und zum Teil lividen Veränderungen im Bereich der Nasolabialfalten und perioralen Zonen.



Abb. 2 En-face-Aufnahme mit Vergrößerung der perioralen Region der Patientin aus Abb. 1. Auffällig sind neben multiplen rechts betonten perioralen Schwellungen die lividen Hautveränderungen im Bereich der Nasolabialfalten.

können [68]. Die Glabellaregion sollte hier allerdings vermieden werden, da in diesem Bereich mit anderen Füllstoffen Abszessbildungen und Nekrosen aufgetreten sind [32] und das theoretische Risiko auch bei Radianse FN besteht [68]. Die Injektion von Radianse FN kann, vorzugsweise mittels einer 27-G-Nadel, subkutan oder intramuskulär erfolgen. Es sollte nicht intradermal injiziert werden, da es hier zu einer Granulombildung kommen kann. Subperiostale Injektionen können aufgrund des Gehalts an Hydroxylapatit zu einer unerwünschten Knochenneubildung führen. Zur konstanten Materialverteilung im gewünschten Gebiet sollte die Injektion unter konstantem Druck bei stetigem Rückzug der Nadel erfolgen. Eine Überkorrektur muss vermieden werden. Unebenheiten können durch Palpation egalisiert werden, evtl. kann zur Feinkorrektur eine zweite Sitzung notwendig werden. Allergische Reaktionen auf Radianse FN sind bislang nicht aufgetreten, so dass von einem vorhergehenden Hauttest abgesehen werden kann [68]. Nach der Injektion tritt für einige Tage eine lokale Schwellung auf. Palpable Knoten im Implantat verkleinern sich in den anschließenden 6 Monaten

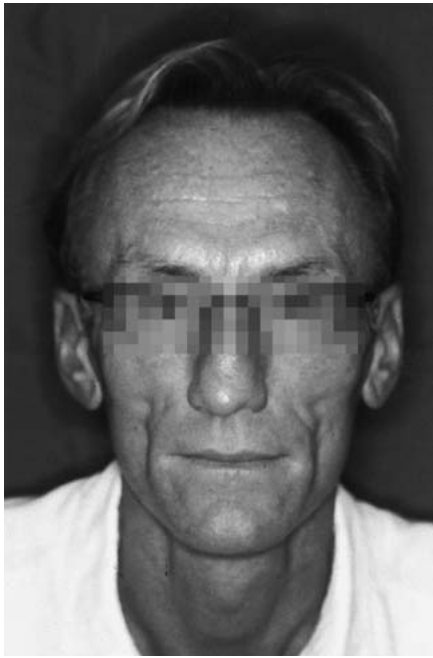


Abb. 3 47-jähriger Patient mit ausgeprägter Lipodystrophie der Wangen, die zu erheblicher Altersveränderung des Gesichtes führte. En-face-Aufnahme.



Abb. 4 Drei Monate nach Injektion von 43 ml Bio-Alcamid in beide Wangenregionen zur Formwiederherstellung der Wange und Nivellierung von Gesichtsfalten. En-face-Aufnahme. Durch Auffüllung der Wangen ließ sich die Harmonie des Gesichtes wieder herstellen.

auf ungefähr die Hälfte und verschwinden nach ca. 9 Monaten [44]. Histologisch kommt es zu keiner nennenswerten Fremdkörperreaktion. Die Hydroxylapatitfragmente werden hauptsächlich von Fibrinfasern und wenig zellulärem Material umgeben. Im Laufe von 6 Monaten kommt es zu einer Einkapselung des gesamten Implantats durch eine fibröse Kapsel, wobei die einzelnen Mikrosphären von dünnem Bindegewebsstroma mit abgeflachten Zellen umgeben sind.

Da es sich bei Radiesse FN um ein relativ neues Füllmaterial handelt, bleiben die Ergebnisse von Langzeitstudien abzuwarten.

Bio-Alcamid

Bei Bio-Alcamid [56] handelt es sich um ein Polymer-Gel, das aus ca. 4% vernetzten Alkyl-Imin-Gruppen und ca. 96% Wasser besteht. Es liegen keine freien Alkyl-Imin-Monomere vor. Durch die Konzeption als homogene Substanz aus langkettigen und vernetzten Polymerstrukturen wird die Positionsstabilität des Implantats erhöht und die Migrationswahrscheinlichkeit vermindert. Nach Angaben des Herstellers ergibt sich für Bio-Alcamid ein weiter Indikationsbereich von kleinen Gewebdefekten und Gewebseinziehungen bis hin zu großlumigen Einsätzen z.B. bei schweren Gewebdefekten durch Liposuktion oder Pectus excavatum oder auch der Lipodystrophie. Vom Einsatz zur Behandlung von kleinen Fältchen in der Augenhöhlen- und Lippenpartie wird allerdings abgeraten. Gute Ergebnisse wurden u. a. bei der medikamenteninduzierten Lipodystrophie, zum Beispiel im Bereich der Wangen, wie in Abb. 3 und 4 zu erkennen ist, erzielt [61]. Der unumstrittene Vorteil bei diesem Produkt ist die Möglichkeit der großvolumigen Injektion, die im Bereich des Gesichtes bis zu 20–25 ml betragen kann. Die Injektion erfolgt mit Hilfe der mitgelieferten Kanülen subkutan in maximalen Mengen von 20–25 ml, da bei größeren Injektionsmengen durch Rückfluss aus der Injektionsstelle eine Behinderung der Wundheilung resultieren würde und pathogene Keime eindringen könnten. Sind größere Volumina zu füllen, können mehrere Einzelinjektionen im jeweiligen Areal in einem zeitlichen Abstand

von mehren Wochen durchgeführt werden. Von Injektionen in unmittelbarer Nähe von Schleimhäuten oder Muskeln wird abgeraten. Überschüssiges Präparat kann mit einem in Wasserstoffperoxyd getränkten Tupfer über eine Stichinzision und Ausdrücken von überschüssigem Material unproblematisch entfernt werden. Die augmentierte Region sollte nach Injektion gut massiert werden, um eine gleichmäßige Verteilung des Füllmaterials zu gewährleisten. Histologisch betrachtet kommt es zu einer Kapselbildung aus Kollagenfasern um das injizierte Implantat, wodurch sekundär die Wahrscheinlichkeit einer Dislokation erheblich vermindert wird. Bisherige Studien zeigen, dass Bio-Alcamid in vitro keinen Einfluss auf die Morphologie von kultivierten Fibroblasten hat [55]. Weiterhin konnte in vivo histologisch nachgewiesen werden, dass Bio-Alcamid außer einer das Implantat umgebenden Kapselbildung keine nennenswerte Gewebsreaktion oder Entzündung hervorruft [27].

Aquamid

Aquamid ist ein klares, 2,5%-iges kreuzvernetztes Polyacrylamid-Hydrogel mit dementsprechend hohem Wasseranteil (97,5%), das nach einer neuartigen patentierten Methode (In-Line Cross Linking (ILX)) hergestellt wird. Die Substanz ist homogen, nicht biodegradierbar und hat eine für die Injektion günstige Viskosität und Elastizität [17]. Auf dem europäischen Markt ist Aquamid seit 2001 medizinisch zugelassen.

Als Indikationen gelten laut Herstellerangaben alle Bereiche der korrektiven Gewebsaugmentation im Gesichtsbereich wie Lippenaugmentationen, Nasolabialfaltenkorrekturen, kongenitale und posttraumatische Defekte u.ä..

Die Injektion von Aquamid hat streng subkutan zu erfolgen, wobei besonders zu beachten ist, dass kein Implantatmaterial in den Stichkanal gelangt. Streng aseptische Bedingungen sind einzuhalten. Da kein Lokalanästhetikum enthalten ist, verursacht die Substanz für ca. 20 Sekunden nach der Injektion brennende Sensationen, wahrscheinlich bedingt durch den pH-Wert

(7,0–9,0) des kreuzvernetzten Acrylamidgels [44]. Nach der Injektion sind Berührungen des augmentierten Gewebsareals durch den Patienten für 24 Stunden zu vermeiden. In den ersten 2 Wochen nach der Behandlung kann es zu transientser Ödembildung oder Erweichung der behandelten Region kommen, die jedoch selbstlimitierend ist. Histologisch ist das Acrylamidgel nach einem Monat nur noch schwer nachweisbar. Das transparente Gel ruft eine fibröse Kapselbildung hervor [10, 45]. Nach 6–9 Monaten treten vermehrt Makrophagen und Fibroblasten in Erscheinung; die Reaktion ähnelt hier der auf injiziertes flüssiges Silikon. In kleinen Mengen injiziert scheint Aquamid ohne relevante Fremdkörperreaktion resorbiert zu werden.

Mehrere Studien deuten auf eine gute Langzeitverträglichkeit als Implantat und damit auf günstige Voraussetzungen für eine breite Anwendung in der kosmetischen Chirurgie hin [8, 17].

Evolution

Bei Evolution handelt es sich um eine Suspension aus 6% Polyvinylhydroxid-Mikrosphären (PVOH-Mikrosphären) mit einer Größe von 25–40 µm in Polyacrylamidgel. Die Wirkungsweise beruht nach Angaben des Herstellers auf einem sog. „molecular influx“, d. h., einer Anziehung negativ geladener Matrixmoleküle, wie z. B. Hyaluronsäure, durch die positiv geladenen Bestandteile des Implantats. Es ergibt sich damit durch die folgende Neutralisation ein selbstlimitierender Prozess. Als Hauptindikationen werden tiefe Falten und Hautlinien, Nasolabiallinien, Stirnfalten oder auffällige Kinnlinien angegeben. Weiterhin kann Evolution zum Ersatz von Gewebsdefekten eingesetzt werden, wie z. B. bei der Lipoatrophie des Gesichts oder zur Narbenkorrektur. Eine Besonderheit ist die Eignung von Evolution zur Injektion in alle Hautschichten (Epidermis, Dermis und Subkutis), so dass ein möglichst gleichmäßiges und natürlich aussehendes Ergebnis erzielt werden kann. Nach der Injektion kann es zu leichten Schwellungen im betreffenden Hautareal kommen, die jedoch rasch zurückgehen und nach Herstellerangabe nach 2 Monaten bei 65% der ursprünglichen maximalen Ausdehnung persistieren. Versuche haben gezeigt, dass Evolution bei der Injektion nicht schmerzhaft ist, wie beispielsweise Aquamid. Die zunächst palpablen Implantate sind anfangs gut sichtbar, verkleinern jedoch konstant ihre Größe über einen Zeitraum von 9 Monaten [44].

Histologische Untersuchungen zeigen, dass zunächst die Polyvinylhydroxid-Mikrosphären mit einer sehr dünnen Schicht von Fibroblasten umgeben werden. Nach 6 Monaten ist ein Großteil der Polyacrylamid-Trägersubstanz resorbiert, und es bildet sich an den Implantatgrenzen ein granulationsgewebeähnliches Gewebe. Nach 9 Monaten kommt es zu einer Fremdkörperreaktion unter Beteiligung von Fibroblasten, Makrophagen und Riesenzellen. Die Oberfläche der Mikrosphären scheint dabei jedoch intakt zu bleiben [44].

Bioinblue

Bioinblue ist ein Polymer aus Polyvinylalkohol (8%) ohne Vernetzung mit Cross-Link-Comonomeren und 92% Wasser. Polyvinylalkohole werden in der Medizin hauptsächlich als Carrier-substanzen für verschiedene Pharmaka eingesetzt, da die Substanz den gleichen osmotischen Druck wie das Blutplasma besitzt.

Als Indikationen für eine Anwendung von Bioinblue gibt der Hersteller Korrekturen von angeborenen und erworbenen Substanzmängeln des Gewebes an, insbesondere von Lippenpartien, Augenpartien, Hals, Dekolleté, Wangen, Kinn und Nasolabialfalten. Bioinblue wird für die jeweiligen Bereiche in einer hoch- und einer niedrigviskosen Form angeboten.

Mittels der Technik des „retrograden Vorschiebens“ erfolgt die Injektion im Korrekturverhältnis 1 : 1. Je nach Art der gewünschten Korrektur ist eine intra- bzw. subkutane Applikation möglich. Bei Lippenaugmentationen kann eine Injektion auch in die Schleimhaut erfolgen. Nach dem Einspritzen sollte eine gründliche Massage der betroffenen Gewebsregion erfolgen, um eine optimale Implantatverteilung zu erreichen.

Die initial auftretende Entzündungsreaktion klingt nach ca. 24 Stunden ab; der Vorgang kann durch lokale Kühlung und antiphlogistische Medikation beschleunigt werden.

Nach der Injektion wird Bioinblue nach Herstellerangabe vollständig in Essigsäure metabolisiert und resorbiert. Der dabei entstehende Defekt wird gleichzeitig ohne Volumenveränderung mit neu synthetisiertem Kollagen durchbaut und ersetzt. Fremdkörper- und Überempfindlichkeitsreaktionen sind bis jetzt nicht beschrieben worden.

Arteplast und Artecoll

Arteplast wurde 1991 erstmals [46] beschrieben. Es handelt sich um injizierbares Material, welches mikrosphärische Polymethylmethacrylat-Partikel (PMMA-Partikel) in einer Größenordnung von 20–40 µm aufgelöst in einer Gelatinelösung enthält. Etwa eine Woche post injectionem kommt es zur Ansammlung von Fibroblasten entlang der PMMA-Kügelchen. Nach etwa 3 Wochen wird Kollagen abgelagert, das im späteren Verlauf an Densität zunimmt und zur späteren Volumenreduktion des eingebrachten Materials führt.

Als Weiterentwicklung dient das ebenfalls von Lemperle [43, 42] vorgestellte Artecoll. Es enthält glatte und runde PMMA-Partikel, die in einer festgelegten Größe von 32 µm in einer bovinen Kollagensuspension im Verhältnis 25% PMMA zu 75% Kollagen und 0,3% Lidocain enthalten sind. Empfohlen wird eine subdermale Injektion mit leichter Überkorrektur [42].

Histomorphologisch verhält sich Artecoll wie Arteplast [64]. Allerdings sind transepidermale Eliminationen des Materials sowie Verbreitung (Migration) der PMMA-Partikel in der Subkutis bereits nach wenigen Tagen post injectionem beschrieben worden. Weiterhin treten Fremdkörperreaktionen und Allergien auf [50], die häufige chirurgische Revisionen nach sich ziehen können. Zwei bis drei Wochen vor der Injektion von Artecoll oder Arteplast empfiehlt sich auf jeden Fall ein vorhergehender Hauttest, um allergische Reaktionen gegen Rinderkollagen zu erfassen [64]. Artecoll sollte subkutan injiziert werden, d. h. zwischen Haut und subkutanem Fett, um ein Durchschieben der PMMA-Partikel durch die Haut und damit einen Bleicheffekt zu vermeiden. [64]. Nach Injektion sollten die PMMA-Partikel sorgfältig manuell eingebracht und geformt werden, um eine gleichmäßige Verteilung des Produktes im Gewebe zu erzielen. Für 3 Tage sollten die mit Artecoll oder Arteplast aufgefüllten Regionen

mit einem Pflasterverband ruhig gestellt werden, um eine frühzeitige Implantatmigration zu vermeiden [43, 64].

Injizierbare biologische Materialien

Rinderkollagene – Zyderm und Zyplast

Injizierbare Rinderkollagene wurden in Kalifornien 1975 entwickelt und nach Freigabe durch die FDA 1981 als Zyderm auf dem Markt angeboten [38]. Im Handel erhältliche Produkte sind Zyderm-I und Zyderm-II, wobei der Unterschied zwischen beiden hauptsächlich in der Resorption nach Injektion (ca. 70% bei Zyderm-I und ca. 40% bei Zyderm-II) zu finden ist [33].

Es handelt sich bei Zyderm um eine Suspension aus Kollagenfibrillen, die durch chemische Prozesse aus boviner Haut gewonnen wurden. Zyplast ist chemisch mit Zyderm identisch, allerdings mit dem Unterschied, dass es mit Glutaraldehyd behandelt wurde, um die Inter- und intramolekulare sowie intrafibrilläre Vernetzung zu erhöhen [41]. Zyplast ist also eine Suspension aus gereinigten Rinderkollagenen, die quervernetzt wurden, um eine höhere Stabilität zu gewährleisten. Klinisch persistiert zudem Zyplast *in vivo* länger als Zyderm [41]. Es wird empfohlen, Zyderm hauptsächlich für oberflächliche Hautkorrekturen zu verwenden, wogegen Zyplast seinen Einsatzbereich in tieferen Hautschichten findet [33]. Der Unterschied zwischen bovinem und humanem Kollagen besteht in den terminalen Telopeptiden, die bei Zyderm enzymatisch beim Herstellungsprozess entfernt wurden, um zum einen die Immunreaktionen nach Injektion [15, 16, 18, 25, 29–32, 39, 54, 64] und zum anderen die intermolekulare Organisation der Kollagene zu reduzieren, welche zur vorzeitigen Resorption führt [64].

Auch hier empfiehlt es sich, ca. 2 Wochen vor Applikation einen Hauttest vorzunehmen, um allergische Reaktionen gegenüber Rinderkollagen zu erfassen, die bei über 3% der Patienten auftreten [64]. Die korrekte Applikationsmenge ist erreicht, wenn bei der Injektion das betreffende Hautareal weißlich und erhaben erscheint. Im Durchschnitt ist das Kollagen nach 6–12 Monaten vom Körper resorbiert [37, 59, 71].

Schweinekollagen – Permacol

Bei Permacol handelt es sich um ein azelluläres, kreuzvernetztes Kollagen aus Schweinen. Angeboten wird das implantierbare Material einerseits als Netz für die rekonstruktive Chirurgie, andererseits als injizierbare Suspension aus 60% Kollagenfasern in 40% physiologischer Kochsalzlösung.

Haupteinsatzgebiet des injizierbaren Materials ist derzeit die Behandlung der Stressinkontinenz bei Frauen. Hier ergibt sich eine zum großen Teil gute Verträglichkeit [3]. Die Anwendung als implantierbarer Füllstoff zur Augmentation im Gesichtsbereich wird derzeit noch erprobt. Es ergeben sich Hinweise auf eine Verwendbarkeit, die jedoch in einigen der wenigen bis jetzt bekannten Fälle (hierbei wurden teils auch feste Permacol-Implantate verwendet) durch postoperative Komplikationen wie z.B. Dissektionen des Implantats mit konsekutiven Entzündungsreaktionen, limitiert wurde. [63]. Weitere Studien sind erforderlich, bevor Permacol als gleichwertige Alternative zu anderen Füllstoffen im Gesichtsbereich eingesetzt werden kann.



Abb. 5 Präoperative En-face-Aufnahme einer 54-jährigen Patientin nach alio loco durchgeführter Injektion von Hyaluronsäure zur Nivellierung der Nasolabial- und der Paranasalfalten. Mehrere Monate nach der Injektion kam es bereits zu granulomatös entzündlichen Veränderungen mit Pus-Austritt im Bereich der Nasolabialfalten, so dass nach erfolglosen konservativen Maßnahmen sie sich zur chirurgischen Behandlung der granulomatösen Veränderungen vorstellte. Die resezierten Gewebestücke aus der Nasolabialfalte erwiesen sich in der histopathologischen Untersuchung als Fremdkörpergranulome.



Abb. 6 Präoperative Profilsicht der Patientin in Abb. 5 nach alio loco durchgeführter Injektion von Hyaluronsäure; neben der ausgeprägten Faltenbildung im Bereich des Gesichtes und des Halses mit Ausbildung von so genannten Hän-gewangen ist deutlich die erhabene livide Schwellung im Bereich der Nasolabialfalte zu erkennen.

Restylane, Hylan-B, Hylaform und Viscontour

Die Notwendigkeit, ein natürliches, biologisches, immunologisch inaktives und injizierbares Material zur Faltenunterspritzung anzuwenden, führte zur Entwicklung von Hyaluronsäurederivaten [58]. Hyaluronsäure ist ein natürliches Polysaccharid der extrazellulären Matrix, das in den Geweben aller Spezies vorkommt. Sie umhüllt die kollagenen Fasern, beugt dem Austrocknen der Haut durch ihren hohen Wassergehalt vor und ist mit verantwortlich für die Viskoelastizität der Haut.



Abb. 7 Postoperative en-face-Aufnahme der Patientin in Abb. 5; zwei Wochen nach Resektion der granulomatösen Veränderungen im Bereich der Nasolabialfalten. Als zusätzlicher Nebeneffekt konnten eine Reduzierung der Gesichtsfalten erzielt werden. Die Veränderungen im paranasalen Bereich wünschte die Patientin sich nicht chirurgisch verändern zu lassen.

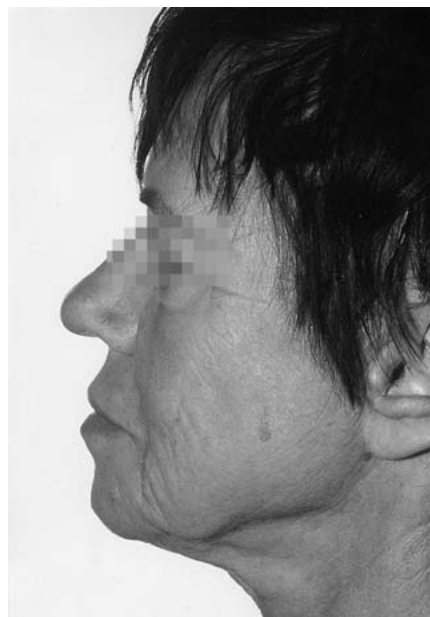


Abb. 8 Postoperative links laterale Ansicht der Patientin in Abb. 5; zwei Wochen nach Entfernung der granulomatösen Entzündungen im Bereich der Nasolabialfalten.

Hylan-B-Gel ist ein wasserunlösliches Derivat der Hyaluronsäure, das durch Behandlung mit Phenylsulfonen hergestellt wird. Ein ähnliches Produkt ist Restylane, eine quervernetzte Hyaluronsäure, die mit 2% Gel versetzt ist.

Im Unterschied zu Piacquadro et al. [58], die keine signifikanten Nebenwirkungen beobachteten, werden als Nebenwirkung von Hylan-B in der Literatur in 8% der Fälle intermittierende Schwellungen [2], Rötungen [53] so wie kürzlich von Lupton und Alster [49] erhebliche allergische granulomatöse Gewebsreaktionen beschrieben, die den Gebrauch dieses Materials sehr bedenklich erscheinen lassen (Abb. 5–8). Der Langzeiteffekt ist allerdings vergleichbar mit Zyplast bei gleichzeitig geringeren Risiken von allergischen Reaktionen [2]. Hylan-B sollte nicht bei bekannten Allergien gegen Gelatine und/oder Kollagene, Autoimmunerkrankungen oder Neigungen zu Keloidbildung angewendet werden.

Bei Hylaform handelt es sich um ein kreuzvernetztes Hyaluronsäuregel (5,5 mg/ml), das aus Hahnenkämmen gewonnen wird. Daher ist sein Einsatz bei Patienten kontraindiziert, die anamnestisch Überempfindlichkeitsreaktionen auf aus Vögeln gewonnene Produkte aufweisen. Im Handel sind das niedrig viskose Hylaform Finline für oberflächliche Korrekturen so wie das höher viskose Hylaform Plus für die Injektion in tiefere Hautschichten erhältlich [33].

Viscontour, ein relativ junges Produkt, besteht aus reiner, fermentativ gewonnener Hyaluronsäure mit einem Zusatz von Natriumsalzen und Mannitol. Durch seine viskoelastischen Eigenschaften eignet es sich nach Herstellerangabe besonders für die Injektion in Bereichen mimischer Aktivität des Gesichts. Zertifiziert ist es ebenfalls für Anwendungen im Glaskörper des Auges so wie im Bereich der Synovia von Gelenken. Granulomatöse Gewebsreaktionen wurden außer bei Hylan-B als Nebenwirkungen bei mehreren weiteren Hyaluronsäurederivaten beobachtet und sind daher als ernst zu nehmende Komplikationen der Gewebsaugmentation mit Hyaluronsäure zu werten [26, 34, 40, 62].

Injizierbare homologe Materialien

Dermalogen – Allograft

Allografts sind Gewebe, die von einem Menschen auf den anderen übertragen werden. Dermalogen ist eine homologe Dispersion aus Kollagenen, Elastin und Glykosaminoglykanen, die aus der Dermis einer Gewebekbank gewonnen werden. Ein mechanischer Prozess homogenisiert die dezellularisierte Dermis, um eine Suspension, die überwiegend aus Typ-I-Kollagen mit Anteilen von Typ-III- und Typ-VI-Kollagen so wie Elastin, Fibronectin, Chondroitinsulfat und anderen Proteoglykanen besteht, zu gewinnen. Standardsterilisationen und weitere Prozesse sollen zur Virus- und Prioninaktivierung führen.

Dermalogen wird gut toleriert, führt allerdings zu Stechen und Brennen während der Injektion, so dass häufig Nervenblockaden erforderlich werden [2]. Darüber hinaus werden prolongierte Rötungen und akneartige Eruptionen in 10% der Fälle beobachtet. Gelegentlich wird über vorübergehende Hyperpigmentationen berichtet.

Dermalogen wird oberflächlich intradermal zur Korrektur von perioralen Falten, feinen Stirnfalten, Narbendepressionen oder auch zur Unterfütterung von prominenten Nasolabialfalten angewendet [2]. Empfohlen wird eine 10 bis 20%-ige Überkorrektur mit anschließender Massage und Verteilung des Materials im Gewebe so wie eine dreimalige Wiederholung der Injektionen in zweiwöchigen Abständen, um eine vollständige temporäre Korrektur zu erzielen. Dermalogen ist vom klinischen Aspekt vergleichbar mit Zyderm und persistiert nach klinischen Erfahrungen ebenso lange [2].

Alloderm

Bei Alloderm handelt es sich um ein azelluläres homologes Bankhauttransplantat, das durch verschiedene Prozesse nach Entfernung der epidermalen und dermalen Zellen als immunologisch inaktives Hautnetzwerkprotein im Handel erhältlich ist. Die Partikelgröße beträgt zwischen 60 und 600 µm. Das Material wird

tief in die Dermis injiziert. Nach Injektion ermöglicht die dermale Matrix ein Einwandern von Fibroblasten und Endothelzellen, so dass ein funktionelles Gewebe regeneriert wird [47, 73]. Allo-derm wurde speziell bei Verbrennungen so wie in der Parodontologie (Zahnheilkunde) eingesetzt [36]. In der ästhetischen Chirurgie wird es zur Gewebsauffüllung im Bereich der Narben-, Falten- und Lippenaugmentation verwendet. Um das Risiko einer HIV-Infektion des Empfängers über das Transplantat zu vermeiden, werden die homologen Bankhauttransplantate nach Extraktion der dermalen und epidermalen Hautzellen mit antiviralen Substanzen behandelt. Bislang sind klinisch keine Virusübertragungen auf Patienten beschrieben, bei denen Allo-derm seit seiner Einführung im Jahre 1992 injiziert wurde [2].

Ähnlich wie bei Dermalogen empfiehlt es sich, auch vor der Behandlung mit Allo-derm eine Lokalanästhesie anzuwenden. Nach ca. 12 Monaten lassen sich nur noch 20–50% des Materials nachweisen.

Cymetra

Ähnlich wie Allo-derm wird auch Cymetra aus gefriergetrockneten Hautpräparaten hergestellt, die aus ausgewählten Gewebestücken stammen. Es handelt sich gewissermaßen um eine mikronisierte (in Pulverform überführte) Form von Allo-derm, die denselben Dezellularisierungs- und Sterilisationsprozeduren unterliegt, um Pathogenfreiheit zu garantieren. Aufgrund der Präparation mit Hilfe von Gefriertrocknung kann das Material bis zu 6 Monate gekühlt gelagert werden.

Die Injektion erfolgt in Kombination mit Lidocain zur Lokalanästhesie (im Präparat enthalten), zusätzlich kann das zu behandelnde Areal kurz vor der Anwendung auf Patientenwunsch anästhesiert werden. Vor und nach der Injektion kann das zu behandelnde Areal mit Eis gekühlt werden. Eine Überkorrektur von 30% erzielt die günstigsten Ergebnisse. Hauptvorteil bei der Anwendung von Cymetra ist, wie bei Allo-derm, der nicht notwendige Hauttest auf allergische Reaktionen, da das Präparat laut Herstellerangabe keine Immunogenität oder Toxizität aufweist.

Langzeiterfahrungen bezüglich der Gewebespersistenz von Cymetra liegen bislang nur unzureichend vor. Studien [65] haben allerdings viel versprechende Kurzzeitergebnisse gezeigt.

Injizierbare autologe Materialien

Autologe Materialien sind weit verbreitet und werden sehr erfolgreich verwendet, um Gewebe zu ersetzen oder auch aufzufüllen. Die Verwendung von injizierbaren Füllern beschränkte sich bislang auf injizierbares Fett und dermale Transplantate, wobei beide Verfahren einen zusätzlichen Eingriff zur Gewinnung und Aufbereitung der Materialien voraussetzen. Die Resorptionsraten liegen zwischen 30 und 50% nach durchschnittlich 12 Monaten.

Isolagen

Isolagen steht als Handelsname synonym für einen Prozess, der es ermöglicht, aus einem ca. 3–4 mm großen retroaurikulären Stanzbiopsat autologe Fibroblasten zu isolieren, zu kultivieren

und sie anschließend oder auch später in die Dermis zur Faltennivellierung zu injizieren [7]. Dabei geht man von der Vorstellung aus, dass die Fibroblasten die lokale Kollagensynthese erhöhen und zur Degradation der menschlichen Kollagenasen führen, wie neuere Untersuchungen bestätigen [74].

Subjektive Verbesserungen der behandelten Falten bestehen über 12 Monate hinaus. Allerdings ist zu beachten, dass Patienten, die älter als 60 Jahre sind, keine idealen Kandidaten für die Behandlung mehr darstellen, da deren Haut nur selten die Kultivierung von jungen Fibroblasten ermöglicht. Indiziert ist dieses Material zur Behandlung von Falten, insbesondere der Nasolabialfalten, wobei die Patienten darauf hinzuweisen sind, dass der Wirkungseintritt erst nach 2–3 Monaten post injectionem auftritt. Das Stanzbiopsat wird von der Firma Isolagen bearbeitet und ist gleichbedeutend mit dem Name des Produktes. Kollagen Typ I und Fibroblasten werden aus den eingesandten Geweben isoliert, in Kulturen angelegt und gezüchtet. Nach etwa 6 Wochen steht etwa 1 ml des kultivierten autologen Materials zur Injektion zur Verfügung. In folgenden Intervallen von 2 Wochen ist je wieder 1 ml verfügbar. Weil es sich bei diesem Injektionsmaterial um eine flüssige Suspension handelt, unterscheidet sich die Injektionstechnik z. B. von der für injizierbare Rinderkollagenmaterialien.

Die Injektion von Isolagen sollte in den oberen Anteilen der Dermis in einem Winkel von 10–20° erfolgen [2]. Eine Überkorrektur bis zu 300% wird empfohlen, um die gewünschten Faltenkorrekturen zu erzielen, weil die Transportlösung unmittelbar nach der Injektion resorbiert wird [70]. In Abhängigkeit vom Alter des Patienten, der Falten-tiefe und der Faltenausprägung sind i. d. R. zwei bis vier Injektionen in vierwöchigen Intervallen nötig. Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen wurden bislang nicht beobachtet. Allerdings wird ein Brennen und Stechen, das bis zu 15 min post injectionem anhält, beschrieben [76]. Der Behandlungserfolg tritt im Vergleich zu Rinderkollagenmaterialien oder anderen vergleichbaren Stoffen nicht unmittelbar post injectionem auf, sondern verzögert. Ebenfalls muss das Material extern aufbereitet werden, bevor es zur Injektion zur Verfügung steht. Im Vergleich zu anderen auf dem Markt erhältlichen Produkten ist es zwar teurer, dafür aber sicherer [70].

Autologen

Bei Autologen handelt es sich um ein injizierbares körpereigenes Kollagen, das aus dem Gewebe des zu behandelnden Patienten im Rahmen einer Routine- oder ästhetischen Operation (Facelift, Mammareduktions- oder auch Bauchdeckenplastik) gewonnen wird. Aus ca. 6 cm² Haut (abhängig vom jeweiligen Spenderareal) lässt sich ca. 1 ml injizierbares Kollagen herstellen [4]. Im Rahmen des Kollagenherstellungsprozesses wird die Eigenhaut pulverisiert und ein steriler Puffer hinzugegeben, um eine Dispersion von intakten Kollagenfibrillen zu bekommen. Diese werden anschließend mehrmals „gewaschen“, in eine sterile Phosphatlösung gegeben und nach Zentrifugation zur Injektion in 1-ml-Luerloc-Spritzen bereitgestellt. Das gesamte Herstellungsverfahren benötigt zur Zeit noch ca. 4–6 Wochen. Autologen kann gekühlt bis zu 6 Monate aufbewahrt werden. Weil das Produkt aus patienteneigener Haut besteht, sind allergische Reaktionen unbekannt. Allerdings kann es gelegentlich zu einer leichten Rötung der umgebenden Haut nach Injektion kommen, die

nach 48 Stunden abklingt [4, 19]. Die Wirkungsdauer des Materials ist langfristig, weil die injizierten Kollagenfibrillen wie in vivo intakte Strukturen und Kreuzvernetzungen aufweisen. Es wird ebenfalls in Lokalanästhesie sequenziell mittig intradermal injiziert. Eine Überkorrektur zur Faltennivellierung von etwa 20% ist zu empfehlen. Die meisten Patienten benötigen i. d. R. drei Behandlungen mit einer initialen Dosis von 1–1,5 ml, gefolgt von 1 ml in zweiwöchigen Intervallen.

Eigenfettinjektion

Als Alternative zu synthetischen und biologischen Materialien bietet sich die Nivellierung von Falten durch Eigenfettinjektion an. Die erstmals von [52] durchgeführte Eigenfetttransplantation erlangt wegen der Gefahr der Übertragung von BSE- (vCJ-) Erregern bei der Injektion von bovinem Material wieder zunehmende Bedeutung, nachdem sie in der Vergangenheit von anderen autologen wie allogenen Transplantationsverfahren sowie Implantationen von formbeständigen, leicht zu verarbeitenden und resorbierbaren synthetischen Materialien verdrängt wurde.

Im Gegensatz zu Nicht-Eigengewebsmaterialien, die ein gewebstarkes Lager benötigen, kann Fettgewebe auch in ein weniger regenerationspotentes Gewebslager verpflanzt werden. Die Fettgewebsinjektion wurde initial von Illouz [35] und Fournier [28] beschrieben. Seit dieser Zeit wurde die sog. Mikrofettinjektion [38], auch Lipotransfertechnik genannt, weiterentwickelt und verfeinert bis hin zur Injektion von weiter aufbereitetem Fettgewebe [12–14]. Detailliert sind bislang die Techniken der Fettaspiration und Injektionstechniken zur Korrektur subkutaner Defekte (Falten) so wie zur Lipodystrophiebehandlung des Gesichtes und der Hand beschrieben, die heute als Standardtechniken gelten [9, 12–14, 22, 41, 60].

Um kosmetisch befriedigende Ergebnisse zu erzielen, bedarf es allerdings fraktionierter Fettinjektionen über mehrere Sitzungen, weil immer nur eine begrenzte Anzahl von Fettzellen bei jeder Injektionsbehandlung überleben. Um die Resorptionsraten der Eigenfetttransplantationen so gering wie möglich zu halten, gelten bestimmte Besonderheiten, die es zu beachten gilt. Bei lipidreicher Ernährung ist die Transplantat-Resorptionsrate des Eigenfetts vermindert. Der Volumenverlust des Eigenfetts ist beim Kind gegenüber dem Erwachsenen geringer. Es besteht ein Größenunterschied der Fettzellen zwischen Kindern und Erwachsenen. Schlanke Personen zeigen gegenüber adipöseren ein konstanteres Volumen der Eigenfettzellen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Grad und Entwicklung der Adipositas und der Resorption des freien Fettautotransplantats. Weiterhin führen präoperative diätetische Maßnahmen zur Erhöhung der Transplantatvolumen-Resorptionsrate und sollten im zeitlichen Zusammenhang mit der Eigenfetttransplantation vermieden werden.

Eine Weiterentwicklung der Eigenfettunterspritzung ist die so genannte lipozystische dermale Augmentation. Dieser Terminus beschreibt die Bearbeitung und Injektion von Eigenfett zur Behandlung von Gesichtsfalten und/oder dermalen Defekten. Ziel dieses Verfahrens ist es, die Menge freigesetzten Kollagens im zellreichen Material durch Lyse der Fettzellenmembranen und Dekantierung der Triglyceride und Öle nach Zentrifugation zu erhöhen. Durch diesen Prozess lassen sich die Anteile der Kollagene im Vergleich zur Eigenfetttransplantation deutlich erhöhen

und betragen etwa 3% im Vergleich zu 0,8% bei der Eigenfetttransplantation. Nach Injektion lässt sich histomorphologisch eine Verdickung der Dermis um ca. das Dreifache erkennen. Durch die Injektion des Materials kommt es nicht nur zur Volumenvermehrung der injizierten Fettsuspension, sondern durch die „entzündliche Reaktion“ zur Ablagerung von Kollagenen und fibrösem Gewebe. Im Bereich der Fettzelltransplantate erhöht sich somit der Anteil des Kollagens in der Altershaut.

Dieses Verfahren eignet sich besonders zur Nivellierung kleiner Hautfalten im Gesicht. Die Wirkungsdauer ist mit der von Zyderm vergleichbar, besonders wenn die Behandlungen in dreibis vierwöchigem Abstand nach der initialen Behandlung wiederholt werden.

Als Nebenwirkung dieses Verfahrens werden temporäre Schwellungen und mäßige bläuliche Verfärbungen vor allem im Bereich der Entnahmestellen beschrieben [1].

Faltenunterspritzungen und kleine Weichgewebsdefektauffüllungen mit körpereigenen Geweben stellen zur Zeit die sichersten Verfahren in der ästhetischen Chirurgie mit dem geringsten Risiko bei vergleichbar guten klinischen Ergebnissen gegenüber anderen biologischen oder auch synthetischen Materialien dar [25].

Diskussion

Die initiale Faltenbehandlung durch Injektion von Weichgewebsfüllern ist durch die Vielzahl der auf dem Markt angebotenen Produkte mit ihren unterschiedlichen Wirkungen, aber nicht unbedeutenden Nebenwirkungen, für den behandelnden Arzt zunehmend komplexer und zum Teil unüberschaubarer geworden. Gerade bei der Vielzahl der auf dem Markt angebotenen Weichgewebsfüller bedarf es einer besonderen Sorgfalt des behandelnden Arztes, um ein individuell abgestimmtes Ergebnis bei Minimierung der postoperativen Komplikationen zu erzielen. Fast täglich werden neue Produkte mit verschiedenen Indikationen im Handel zur initialen Faltenbehandlung bekannt, wobei gleichzeitig die Anzahl der Publikationen zu den Nebenwirkungen der sich im Handel befindlichen Produkte zur Faltenbehandlung proportional steigt. Für den einzelnen Behandler wird die Abwägung der Produkte zur initialen Faltenbehandlung deshalb immer schwieriger, zumal bislang ein ideales Weichgewebsfüllermaterial aussteht, das allen Anforderungen der initialen Faltenbehandlung gerecht wird. Dazu gehören ein lang anhaltendes, sicheres, bioinertes und bestimmtes injizierbares Material. Denn nach den schlechten Erfahrungen und Ergebnissen von injizierbaren Weichgewebsfüllern wie Paraffinwachs (Gersuny 1900), Petroleum, Gemüseöl, Lanolin, Bienenwachs und flüssigem Silikonöl [9, 75] zu Beginn des 19. Jahrhunderts bis Anfang der fünfziger Jahre, die sich u. a. durch Fremdkörpergranulome und allergische Reaktionen auszeichneten, verwendete man für lange Zeit Eigenfett bis zur Einführung von injizierbaren bovine Kollagenen [64]. Nach der Entwicklung von injizierbaren Kollagenen im Jahre 1975 wurden nach Freigabe durch die FDA 1981 Zyderm und Zyplast extensiv weltweit zur Weichgewebsunterfütterung angewandt. Diese Form der Weichgewebsfüller galt lange Zeit als der „Gold-Standard“, mit dem andere Materialien

noch heute verglichen werden. Eine kritischere Betrachtungsweise ergab sich erst nach dem Bekanntwerden der Übertragbarkeit der vCJD-Erkrankung durch Prionen, so dass Patienten zunehmend auf synthetische Materialien ausweichen, trotz der Tatsache, dass einige Produkte mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen belastet sind.

Die gebräuchlichsten Materialien haben wir in einer Tabelle zusammengestellt, um dem Leser im klinischen Alltag einen

schnelleren Überblick der Produktpalette hinsichtlich Herkunft, Injektionstechnik, Vorbehandlung des Patienten, Anästhesie, Wirkungseintritt und Wirkungsdauer zu ermöglichen (Tab. 1). Die aufgeführten Weichgewebefüller unterscheiden sich in ihrer Gewebereaktion und eignen sich nicht universell für alle Gewebeszonen. Denn bestimmte Geweberegionen, wie z. B. die Nasolabialfalte, die laterale Augenpartie oder auch die Lippen unterliegen unterschiedlichen mechanischen Beanspruchungen und weisen dementsprechend auch unterschiedlich dicke Gewe-

Tab. 1 Materialien zur Faltenunterspritzung

Substanz	Herkunft	Injektionstechnik	Vorbehandlung	Lokal-anästhesie	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer
<i>Bioplastique</i>	alloplastisch	subkutane Injektion	–	+/-	sofort	prolongiert
<i>PMS 350</i>	synthetisch	intradernale Injektion	–	+/-	sofort	prolongiert
<i>New-Fill (Sculptra)</i>	synthetisch	tief intradernale oder subkutane Injektion	–	+/-	sofort	> 1,5 Jahre
<i>Reviderm Intra</i>	synthetisch	tief intradernale Injektion	–	+/-	sofort	bis zu 1,5 Jahre
<i>Dermalive</i>	synthetisch	tief intradernale Injektion	–	+/-	sofort	> 3 Jahre
<i>Radiesse (Radiance FN)</i>	synthetisch	subkutane oder intramuskuläre Injektion	–	+/-	sofort	prolongiert
<i>Bio-Alcamid</i>	synthetisch	subkutane Injektion	–	nein	sofort	> 3 Jahre
<i>Aquamid</i>	synthetisch	subkutane Injektion	–	ja	sofort	prolongiert
<i>Evolution</i>	synthetisch	tief intradernale oder subkutane Injektion	–	nein	sofort	prolongiert
<i>Bioinblue</i>	synthetisch	intradernale oder subkutane Injektion	–	+/-	sofort	prolongiert
<i>Hylan-B</i>	synthetisch	intradernale Injektion	–	+/-	sofort	< 1 Jahr (15% des Materials)
<i>Restylane</i>	synthetisch	intradernale Injektion	–	+/-	sofort	mehrere Monate
<i>Viscontour</i>	synthetisch	intradernale Injektion (obere/mittlere Dermis)	–	+/-	sofort	mehrere Monate
<i>Hylaform</i>	xenogen	tief intradernale Injektion	–	+/-	sofort	mehrere Monate
<i>Permacol</i>	xenogen	intradernale Injektion	–	+/-	sofort	mehrere Monate bis Jahre
<i>Zyderm</i>	xenogen	intradernale Injektion 150% Überkorrektur	Hauttest	nein	sofort	6 Monate (10% des Materials)
<i>Zyplast</i>	xenogen	intradernale Injektion	Hauttest	nein	sofort	6 Monate (20% des Materials)
<i>Arteplast</i>	xenogen und alloplastisch	subkutane Injektion	Hauttest	+/-	sofort	prolongiert
<i>Artecoll</i>	xenogen und alloplastisch	subkutane Injektion 20% Überkorrektur	Hauttest	+/-	sofort	prolongiert
<i>Dermalogen</i>	allogen	dermale Injektion 3 Behandlungen 20–30% Überkorrektur	Hauttest	+/-	sofort	< 1 Jahr (50% des Materials)
<i>Alloderm</i>	allogen	intradernale Injektion	–	ja	sofort	> 3 Monate
<i>Cymetra</i>	allogen	subkutane Injektion	–	ja	sofort	> 3 Monate
<i>Isolagen</i>	autogen	dermale Injektion 3 Behandlungen 300% Überkorrektur	Biopsie + Hauttest	+/-	verspätet	> 2 Jahre
<i>Autologen</i>	autogen	dermale Injektion 3 Behandlungen 20–30% Überkorrektur	Hautresektate	+/-	sofort	< 1 Jahr (80% des Materials)
<i>Eigenfett</i>	autogen	subkutane oder intradernale Injektion 30% Überkorrektur	Liposuction	ja	sofort	prolongiert nach wiederholten Injektionen

bestrukturen auf. Dies gilt insbesondere im Bereich der Periorbitalregion. Sie ist gekennzeichnet durch lockeres Bindegewebe und nur spärlich vorhandenes subkutanes Fettgewebe. Für den Erfolg einer Behandlung müssen diese unterschiedlichen Gewebsregionen bei der Wahl des zu verwendenden injizierbaren Materials neben der Beschaffenheit des Gewebslagers mit berücksichtigt werden [25, 49, 57]. Nur so können bei artgerechter Anwendung unerwünschte Misserfolge wie vorzeitige Resorption, Fremdkörperreaktionen und Implantatverlust so wie das Risiko der Übertragung von Prionenerkrankungen vermieden werden. Zwar sind richtige Injektionstechnik und exakte Platzierung des Materials nach Angaben des Herstellers ausschlaggebend für den Erfolg der Behandlung, aber dennoch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass bei der initialen Faltenbehandlung durch Injektion von Weichgewebsfüllern nach wie vor mit einer allgemeinen Komplikationsrate von ca. 2% zu rechnen ist. Gravierend für den Patienten sind vor allem Granulombildungen, die in der Regel erst nach mehreren Monaten post injectionem auftreten und den Arzt vor schwierige Aufgaben stellen. Deshalb ist bei Patienten mit einem gestörtem Immunsystem und Neigung zu Allergisierungen besondere Zurückhaltung bei der Injektion von nicht autogenen Füllern geboten. Deshalb und weil die Eigenfetttransplantation frei ist von Überempfindlichkeitsreaktionen und Übertragung von Krankheitserregern gewinnt sie in der Faltentherapie zunehmend an Bedeutung. Die Eigenfetttransplantation verdrängt zunehmend die biologischen Materialien zur Faltenunterspritzung und gehört heute zum Standard der initialen Faltenbehandlung. Da bislang ein idealer Weichgewebsfüller zur initialen Faltenbehandlung fehlt, der allen Anforderungen gerecht wird, sollte sorgfältig unter den bislang zur Verfügung stehenden Produkten ein individuell auf die Bedürfnisse des Patienten (permanenter- oder resorbierbarer Füller) abgestimmter Füller – nach Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses – ausgewählt werden, der die besten Langzeiterfolge bei niedrigster Komplikations- und Nebenwirkungsrate hat. Nur bei exakter Kenntnis der Weichgewebsfüllerprodukte, richtiger Indikation und Anwendung lassen sich die Komplikationsraten verringern und sichere Erfolge in der Faltenbehandlung erzielen.

Schlussfolgerung

Trotz der heute noch teuren Herstellungskosten für die Eigengewebsaufbereitung erweisen sich injizierbare autogene Materialien vor allem im Hinblick auf das Risiko übertragbarer Erreger und Erkrankungen bei der Verwendung von biologischen Materialien als Methode der Wahl. Die früher nach Eigenfetttransplantation häufig beschriebene fast vollständige Resorption des injizierten Fetts bereits wenige Wochen post injectionem gehört nach Verbesserung der Injektionstechnik und des Instrumentariums durch Sydney Coleman heute zu den sehr seltenen Ausnahmen und der Vergangenheit an. Die Langzeiterfolge der Eigenfetttransplantation sind viel versprechend und überzeugend. Deshalb und weil die Eigenfetttransplantation frei ist von Überempfindlichkeitsreaktionen gewinnt sie in der Faltentherapie zunehmend an Bedeutung. Die Eigenfetttransplantation verdrängt zunehmend die biologischen Materialien zur Faltenunterspritzung und gehört heute zum Standard der initialen Faltenbehandlung.

Literatur

- Allen O. Response to subdermal implantation of textured microimplants in humans. *Aesthetic Plast Surg* 1992; 16: 227–230
- Alster TS, West TB. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 2515–2525
- Bano F, Barrington JW, Dyer R. Comparison between porcine dermal implant (Permacol) and silicone injection (Macroplastique) for urodynamic stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 16: 147–150
- Beran SJ, Rohrich RJ. The potential role of autologous injectable dermal collagen (Autologen) and cellular dermal homografts in facial soft tissue augmentation. *Aesthetic Surg J* 1997; 17: 420–429
- Bergeret-Galley C, Latouche X, Illouz YG. The value of a new filler material in corrective and cosmetic surgery: DermaLive and DermaDeep. *Aesthetic Plast Surg* 2001; 25: 249–255
- Bigata X, Ribera M, Bielsa I, Ferrandiz C. Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection. *Dermatol Surg* 2001; 27: 198–200
- Boss WK, Marko O. Isolagen. In: Klein AW (ed). *Tissue Augmentation in Clinical Practice; Procedures and Techniques*. Marcel Dekker, New York 1998; 335–347
- Breiting V, Aasted A, Jorgensen A, Opitz P, Rosetzky A. A Study on Patients Treated with Polyacrylamide Hydrogel Injection for Facial Corrections. *Aesthetic Plast Surg* 2004; 28: 45–53
- Campbell GL, Laudslager N, Newman J. The effect of mechanical stress on adipocyte morphology and metabolism. *Am J Cosmet Surg* 1987; 4: 89–94
- Cheng NX, Wang YL, Wang JH, Zhang XM, Zhong H. Complications of breast augmentation with injected hydrophilic polyacrylamide gel. *Aesthetic Plast Surg* 2002; 26: 375–382
- Cheonis N. New-Fill to treat facial wasting. *Beta* 2002; 15: 10–15
- Coleman WP. Lipotransfer. In: Elson ML (ed). *Evaluation and treatment of the aging face*. Springer, New York 1995; 101–112
- Coleman WP. Lipocytic dermal augmentation. In: Klein AW (ed). *Tissue Augmentation in Clinical Practice; Procedures and Techniques*. Marcel Dekker, New York 1998; 49–62
- Coleman WP, Lawrence N, Sherman RN, Reed RJ, Pinski KS. Autologous Collagen? Lipocytic dermal augmentation; A histopathologic study. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 1032–1040
- Cooperman L, Michaeli D. The immunogenicity of injectable collagen. I. A 1-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 638–646
- Cooperman LS, Mackinnon V, Bechler G, Pharriss BB. Injectable collagen: a six-year clinical investigation. *Aesthetic Plast Surg* 1985; 9: 145–151
- de Cassia Novaes W, Berg A. Experiences with a new nonbiodegradable hydrogel (Aquamid): a pilot study. *Aesthetic Plast Surg* 2003; 27: 376–380
- DeLustro F, Smith ST, Sundsmo J, Salem G, Kincaid S, Ellingsworth L. Reaction to injectable collagen: results in animal models and clinical use. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 581–594
- DeVore DP, Kelmen CD, Fagien S, Casson P. Autologen: Autologous, injectable dermal collagen. In: Bosniak S (ed). *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. Saunders, Philadelphia 1996; 670–675
- Dewan PA, Byard RW. Histological response to injected Polytef and Bioplastique in a rat model. *Br J Urol* 1994; 73: 370–376
- Eppley BL, Summerlin DJ, Prevel CD, Sadove AM. Effects of a positively charged biomaterial for dermal and subcutaneous augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 1994; 18: 413–416
- Ersek RA. Transplantation of purified autologous fat: a 3-year follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 219–227
- Ersek RA, Beisang 3rd AA. Bioplastique: a new biphasic polymer for minimally invasive injection implantation. *Aesthetic Plast Surg* 1992; 16: 59–65
- Ersek RA, Gregory SR, Salisbury AV. Bioplastique at 6 years: clinical outcome studies. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1570–1574
- Feinendegen DL, Baumgartner RW, Vuadens P, Schroth G, Mattle HP, Regli F, Tschopp H. Autologous fat injection for soft tissue augmentation in the face: a safe procedure? *Aesthetic Plast Surg* 1998; 22: 163–167
- Fernandez-Acenero MJ, Zamora E, Borbujo J. Granulomatous foreign body reaction against hyaluronic acid: report of a case after lip augmentation. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1225–1226

- 27 Formigli L, Zecchi S, Protopapa C, Caporale D, Cammarota N, Lotti TM. Bio-Alcamid: an electron microscopic study after skin implantation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 1104–1106
- 28 Fournier PF. Facial recontouring with fat grafting. *Dermatol Clin* 1990; 8: 523–537
- 29 Gold MH. Fibrel. *Dermatol Clin* 1995; 13: 353–361
- 30 Hanke CW. Adverse reactions to bovine collagen. In: Klein AW (ed). *Tissue Augmentation in Clinical Practice; Procedures and Techniques*. Marcel Dekker, New York 1998; 145–154
- 31 Hanke CW, Coleman WP. Collagen filler substances. In: Coleman WP, Hanke CW, Alt TH, Asken S (ed). *Cosmetic Surgery of the Skin*. B. C. Dekker, Philadelphia 1991; 89–102
- 32 Hanke CW, Higley HR, Jolivet DM, Swanson NA, Stegman SJ. Abscess formation and local necrosis after treatment with Zyderm or Zyplast collagen implant. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 319–326
- 33 Homicz MR, Watson D. Review of injectable materials for soft tissue augmentation. *Facial Plast Surg* 2004; 20: 21–29
- 34 Hönig JF, Brink U, Korabiowska M. Severe granulomatous allergic tissue reaction after hyaluronic acid injection in the treatment of facial lines and its surgical correction. *J Craniofac Surg* 2003; 14: 197–200
- 35 Illouz YG. The fat cell “graft”: a new technique to fill depressions. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78: 122–123
- 36 Jones RJ, Schwartz BM, Silverstein P. Use of a nonimmunogenic acellular dermal allograft for soft tissue augmentation: A preliminary report. *Aesthetic Surg Q* 1996; 16: 196–199
- 37 Jost G. Experience with collagen injection for the correction of contour deficiencies. *Aesthetic Plast Surg* 1985; 9: 163–165
- 38 Klein AW. Indications and implantation techniques for the various formulations of injectable collagen. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14 (Suppl 1): 27–30
- 39 Klein AW. Injectable Collagen. In: Moschella SL, Hurley HJ (eds). *Dermatology*. Saunders, Philadelphia 1992; 2455–2457
- 40 Klein AW. Granulomatous foreign body reaction against hyaluronic acid. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1070
- 41 Klein AW, Wexler P, Carruthers A, Carruthers J. Treatment of facial furrows and rhytides. *Dermatol Clin* 1997; 15: 595–607
- 42 Lemperle G, Hazan-Gauthier N, Lemperle M. PMMA microspheres (Artecoll) for skin and soft-tissue augmentation. Part II: Clinical investigations. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 627–634
- 43 Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Lemperle M. PMMA-Microspheres (Artecoll) for long-lasting correction of wrinkles: refinements and statistical results. *Aesthetic Plast Surg* 1998; 22: 356–365
- 44 Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2003; 27: 354–366
- 45 Lemperle G, Morhenn VB, Pestonjamas V, Gallo RL. Migration studies and histology of injectable microspheres of different sizes in mice. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 1380–1390
- 46 Lemperle G, Ott H, Charrier U, Hecker J, Lemperle M. PMMA microspheres for intradermal implantation: Part I. Animal research. *Ann Plast Surg* 1991; 26: 57–63
- 47 Livesey SA, Herndon DN, Hollyoak MA, Atkinson YH, Nag A. Transplanted acellular allograft dermal matrix. Potential as a template for the reconstruction of viable dermis. *Transplantation* 1995; 60: 1–9
- 48 Lombardi T, Samson J, Plantier F, Husson C, Kuffer R. Orofacial granulomas after injection of cosmetic fillers. Histopathologic and clinical study of 11 cases. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 115–120
- 49 Lupton JR, Alster TS. Cutaneous hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid gel. *Dermatol Surg* 2000; 26: 135–137
- 50 McClelland M, Egbert B, Hanko V, Berg RA, DeLustro F. Evaluation of artecoll polymethylmethacrylate implant for soft-tissue augmentation: biocompatibility and chemical characterization. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1466–1474
- 51 Mladick RA. Twelve months of experience with Bioplastique. *Aesthetic Plast Surg* 1992; 16: 69–76
- 52 Neuber F. Fetttransplantation. *Chir Kong Verhandl Dsch Gesellsch Chir* 1893; 22: 66
- 53 Olenius M. The first clinical study using a new biodegradable implant for the treatment of lips, wrinkles, and folds. *Aesthetic Plast Surg* 1998; 22: 97–101
- 54 Overholt MA, Tschen JA, Font RL. Granulomatous reaction to collagen implant: light and electron microscopic observations. *Cutis* 1993; 51: 95–98
- 55 Pacini S, Ruggiero M, Cammarota N, Protopapa C, Gulisano M. Bio-Alcamid, a novel prosthetic polymer, does not interfere with morphological and functional characteristics of human skin fibroblasts. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 489–491
- 56 Pacini S, Ruggiero M, Morucci G, Cammarota N, Protopapa C, Gulisano M. Bio-alcamid: a novelty for reconstructive and cosmetic surgery. *Ital J Anat Embryol* 2002; 107: 209–214
- 57 Piacquadro D, Jarcho M, Goltz R. Evaluation of hylan b gel as a soft-tissue augmentation implant material. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 544–549
- 58 Piacquadro D, Larsen NE, Denlinger JL, Balazs EA. Hylan B gel (Hylafilm) as a soft tissue augmentation material. In: Klein AW (ed). *Tissue Augmentation in Clinical Practice; Procedures and Techniques*. Marcel Dekker, New York 1998; 269–291
- 59 Pieyre JM. Collagen injections: two years' experience. *Aesthetic Plast Surg* 1985; 9: 153–154
- 60 Pinski KS, Roenigk Jr HH. Autologous fat transplantation. Long-term follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 179–184
- 61 Protopapa C, Sito G, Caporale D, Cammarota N. Bio-Alcamid in drug-induced lipodystrophy. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5: 226–230
- 62 Rongioletti F, Cattarini G, Sottofattori E, Rebora A. Granulomatous reaction after intradermal injections of hyaluronic acid gel. *Arch Dermatol* 2003; 139: 815–816
- 63 Saray A. Porcine dermal collagen (Permacol) for facial contour augmentation: preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 2003; 27: 368–375
- 64 Sclafani AP, Romo 3rd T. Injectable fillers for facial soft tissue enhancement. *Facial Plast Surg* 2000; 16: 29–34
- 65 Sclafani AP, Romo 3rd T, Jacono AA. Rejuvenation of the aging lip with an injectable acellular dermal graft (Cymetra). *Arch Facial Plast Surg* 2002; 4: 252–257
- 66 Senet P, Bachelez H, Ollivaud L, Vignon-Pennamen D, Dubertret L. Minocycline for the treatment of cutaneous silicone granulomas. *Br J Dermatol* 1999; 140: 985–987
- 67 Simons G, Mazaleyrat P, Masurel T. Utilization of injectable microimplants in aesthetic facial surgery. *Aesthetic Plast Surg* 1992; 16: 77–82
- 68 Sklar JA, White SM. Radiance FN: a new soft tissue filler. *Dermatol Surg* 2004; 30: 764–768
- 69 Spenehauer G, Vert M, Benoit JP, Boddart A. In vitro and in vivo degradation of poly(D,L lactide/glycolide) type microspheres made by solvent evaporation method. *Biomaterials* 1989; 10: 557–563
- 70 Tobin HA, Karas ND. Lip augmentation using an alloderm graft. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 722–727
- 71 Tolleth H. Long-term efficacy of collagen. *Aesthetic Plast Surg* 1985; 9: 155–158
- 72 Valantin MA, Aubron-Olivier C, Ghosn J, Laglenne E, Pauchard M, Schoen H, Bousquet R, Katz P, Costagliola D, Katlama C. Poly lactic acid implants (New-Fill) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA. *Aids* 2003; 17: 2471–2477
- 73 Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns* 1995; 21: 243–248
- 74 Watson D, Keller GS, Lacombe V, Fodor PB, Rawnsley J, Lask GP. Autologous fibroblasts for treatment of facial rhytids and dermal depressions. A pilot study. *Arch Facial Plast Surg* 1999; 1: 165–170
- 75 Webster RC, Gaunt JM, Hamdan US, Fuleihan NS, Smith RC. Injectable silicone for facial soft-tissue augmentation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 290–296
- 76 West TB, Alster TS. Autologous human collagen and dermal fibroblasts for soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 1998; 24: 510–512