

Autologe vettransplantatie in de borst: te mooi om waar te zijn?

T. Krastev, J. Hommes, A. Piatkowski de Grzymala, R. van der Hulst

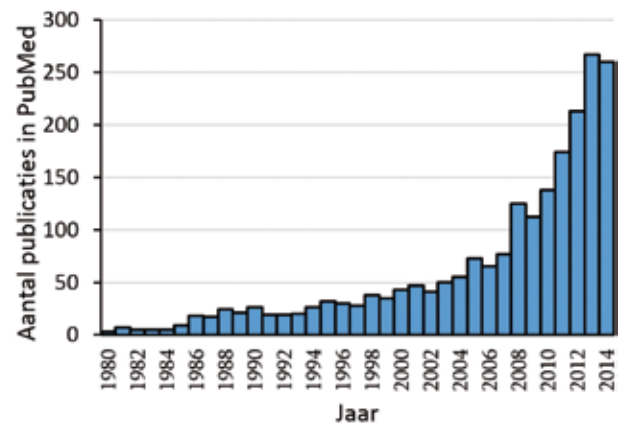
Het transplanteren van autoloog vetweefsel is een concept dat ruim honderd jaar oud is en een aanzienlijke ontwikkeling heeft doorgemaakt, vooral in het afgelopen decennium. Subcutaan vetweefsel is een bron van vetcellen die minimaal invasief kunnen worden geogst en geplaatst in andere delen van het lichaam. In de volksmond wordt deze techniek dan ook liposuctie en lipofilling genoemd. Autologe vettransplantatie (AFT) wordt inmiddels gebruikt voor zowel cosmetische rejuvenatie als voor reconstructieve doeleinden. De laatste trend is dat ook een volledige borst te reconstrueren is door middel van het transplanteren van grotere hoeveelheden vetcellen. De brede toepassing van AFT wordt echter gehinderd door het ontbreken van een gestandaardiseerde techniek en potentieel risico op oncologische complicaties. Een consensus betreffende het gebruik van AFT bij de verschillende indicaties is dan ook hard nodig.

Vetweefsel neemt het grootste deel van de bindweefselvolume in het lichaam en heeft belangrijke mechanische en metabole functies. Subcutaan vet geeft de vorm aan de wekedelencontouren en vervult hierbij ook een belangrijke esthetische functie. Het speelt daarbij een centrale rol binnen de plastische chirurgie door het intensief gebruikt in (vrije)laptransplantaties en autologe vettransplantatie (AFT). AFT is in essentie een autologe lipoaspiraatt transplantatie en bestaat uit het aspireren van subcutane vet en re-injectie in gebieden waar wekedelenvolume nodig is. Het is bekend onder vele andere namen zoals 'autologous fat grafting', 'fat transfer', lipofilling en 'lipoinjection'.

GESCHIEDENIS

Het transplanteren van vrije vetcellen werd voor het eerst gedocumenteerd door Neuber in 1893 voor het opvullen van afwijkingen van het gelaat ten gevolge van tuberculose. [1] Kort daarna werd de eerste borstreconstructie met autoloog vet verricht in 1895 door Czerny. Hij transplanteerde een lipoom vanuit de lumbale regio om een defect in de mamma op te vullen. [2] Herhaaldelijke pogingen daarna werden echter gevolgd door teleurstellende resultaten door de minimale overleving van het getransplanteerde vet. Pas in de jaren tachtig van de vorige eeuw werd semivloeibaar vet verkregen door middel van liposuctie. Bemoedigende resultaten van het gebruik van lipoaspiraatt als borstreconstructietechniek

werden gepubliceerd door Bircoll. [3] Desondanks pleitte de Amerikaanse Vereniging van de Plastische en Reconstructieve Chirurgie (ASPRS) in 1987 voor een ban van AFT in de borst, vanwege de nog te hoge incidentie van vetnecrose en calcificaties die konden interfereren met de interpretatie van mammografieën. [4] Dit leidde tot een lange stilte in de medische literatuur tot halverwege de jaren negentig toen Coleman een verbeterde techniek introduceerde. Deze techniek richtte zich op maximale bescherming van het vet om de bovengenoemde complicaties zoveel mogelijk te voorkomen. [5] Kort daarna kwam de ontdekking dat vetweefsel een rijke bron van stamcellen is, wat de eerder gemerkte regeneratieve eigenschappen van AFT kon verklaren. Beide leidden tot een hernieuwd enthousiasme over deze techniek, waarbij een duidelijke groei en uitbreiding van de indicaties van AFT werden gezien in zowel cosmetische als reconstructieve plastische chirurgie. Dit wordt duidelijk door de exponentiele groei van medische literatuur over AFT (figuur 1).



Figuur 1. Aantal artikelen gepubliceerd per jaar in Pubmed met de zoekactie "autologous fat transfer" en synoniemen.

Inmiddels heeft deze elegante, minimaal invasieve techniek een belangrijke plek veroverd binnen de esthetische plastische chirurgie, met name bij faceliftprocedures van het gelaat. De internationale vereniging voor de esthetische plastische chirurgie (ISAPS) publiceerde recent de resultaten van 2013, waarbij AFT ingeschat werd als de vierde meest toegepaste behandeling in de cosmetische chirurgie, met een totaal van 1,1 miljoen ingrepen wereldwijd na mamma-augmentatie (1,7 miljoen), liposuctie (1,6 miljoen) en ooglidcorrecties (1,3 miljoen). [6] De toepassing bij borstreconstructie en de correctie van partiële defecten na mammasparende

T. Krastev, arts-onderzoeker afdeling Plastische Chirurgie, Universitair Medisch Centrum Maastricht

J. Hommes, aios plastische chirurgie, Universitair Medisch Centrum Maastricht

A. Piatkowski de Grzymala, plastisch chirurg, afdeling Plastische Chirurgie, Universitair Medisch Centrum Maastricht

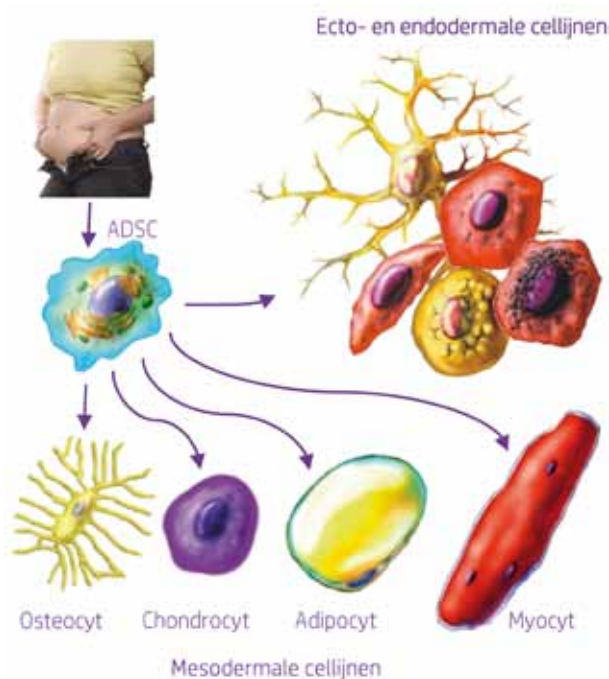
R. van der Hulst, plastisch chirurg, afdeling Plastische Chirurgie, Universitair Medisch Centrum Maastricht

therapie (MST) is een zeer actueel onderwerp, omdat het een veelvoorkomende ingreep betreft die aanzienlijk kan profiteren van een innovatieve behandeling zoals AFT.

Deze review heeft het doel een update te geven over de huidige stand van zaken met betrekking tot de biologie, techniek, indicaties en een toekomstvisie van autologe vettransplantatie in Nederland.

VETWEEFSEL EN STAMCELLEN

Vetweefsel wordt momenteel gezien als het grootste endocriene orgaan in het lichaam, met een actieve rol in de metabolisme door het uitscheiden van lipiden, hormonen en diverse cytokines. Het wordt opgebouwd voornamelijk uit vetcellen (adipocyten), maar bevat ook een kleine fractie andere cellen, beter bekend als de 'stromal-vascular fraction' (SVF), die bestaat uit voorlopercellen, fibroblasten, leukocyten en macrofagen. Studies hebben aangetoond dat deze populatie een rijke bron is van multipotente mesenchymale stamcellen genoemd 'adipose-derived stem cells' (ADSCs), die met de juiste groeifactoren kunnen differentiëren in mesodermale, maar ook endo- en ectodermale cellijnen (figuur 2). [7] ADSCs lijken bij te dragen aan de vervanging, hyperplasie en herstel van het vetweefsel bij schade. Een zeer belangrijk kenmerk van de ADSCs is het aanzienlijke regeneratieve potentieel door het stimuleren van angiogenese met groeifactoren en cytokinesecretie. [8]



Figuur 2. Differentiatiepotentieel van 'Adipose-Derived Stem cells' (ADSCs).

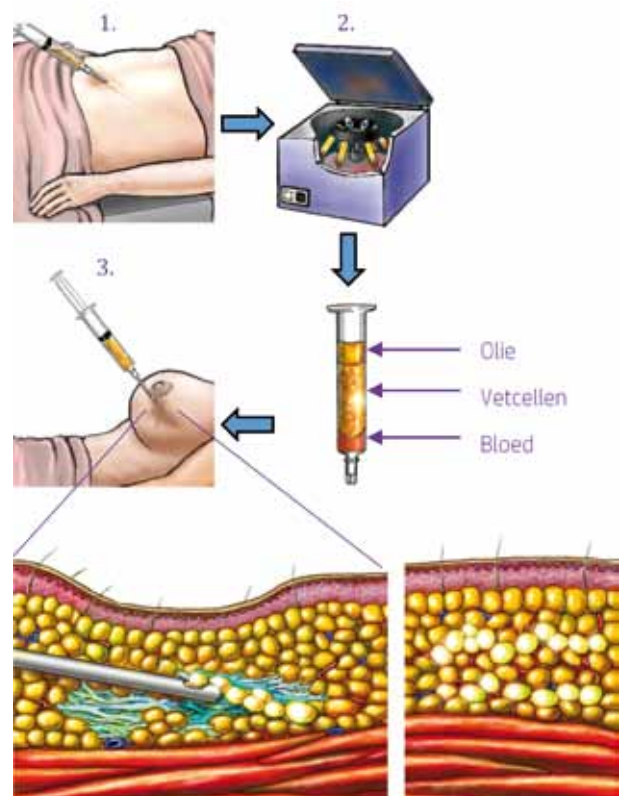
'CELL-SURVIVAL/HOST-REPLACEMENT'-THEORIE

De theoretische basis van autologe vettransplantatie is complex. In tegenstelling tot gevasculariseerde (vrije)laptransplantaties, moeten lipoaspiraten zonder macroscopische vas-

cularisatie overleven. Een algemeen geaccepteerde theorie is de zogenoemde 'Cell-survival'-theorie, geïntroduceerd door Peer [9], die suggereert dat de pas getransplanteerde vetlobuli (aliquots) aanvankelijk moeten overleven op de diffusie van voedingsstoffen vanuit het omringende vrije plasma. Niet overlevende cellen worden vervolgens gefagocyteerd door zwervende macrofagen en vervangen door fibrotisch weefsel of liponecrotische cysten. Pas na 48 uur worden de aliquots individueel gerevasculariseerd door middel van kleine pedikels. [8] In tegenstelling tot deze theorie staat de 'host-replacement' theorie, die verklaart dat de meeste adipocyten de transplantatie niet overleven maar op den duur vervangen worden door nieuw vetweefsel gevormd vanuit de ADSCs. [9,10]

CHIRURGISCHE TECHNIEK

Met de introductie van zijn revolutionaire techniek [5], beschreef Coleman de basisprincipes van AFT. De coleman-techniek bestaat globaal uit drie stappen: lipoaspiratie door middel van een atraumatische canule ('harvesting'), verwerking door middel van centrifuge ('processing') om het transplantaat vrij te maken van contaminanten zoals bloed en infiltratievloeistof en re-injectie in meerdere vlakken (figuur 3). Het resultaat van de AFT-behandeling wordt bepaald door een groot aantal factoren die hieronder belicht zullen worden.



Figuur 3: (Boven) AFT voor een mamma-sparend defect volgens de Coleman techniek: Harvesting (1), centrifugatie (2) en uiteindelijk injectie (3), met de correctie van het volumedefect. (Onder) Cross-sectionele weergave van het defect en uiteindelijk resultaat.

KIEZEN VAN EEN DONORGEBIED

Hoewel ieder lichaamsdeel met voldoende vetopslag bruikbaar is voor het oogsten van vet, worden de onderbuik, binnenzijde van de bovenbenen, het trochantergebied en de flanken meestal gebruikt als donorgebied voor AFT. De kwaliteit van het vetweefsel lijkt niet verschillend per gebied. In enkele studies wordt de suggestie gewekt dat vetcellen uit de onderbuik een iets betere overleving hebben door een hogere concentratie van stamcellen. [11]

HARVESTING

Het oogsten van het vet wordt in het algemeen verricht met behulp van een atraumatische harvestcanule (meestal een 'colemancanule') aangesloten aan een injectiespuit of een commerciële opvang-, dan wel liposuctiesysteem. Hoewel het gebruik van kleine spuiten in het algemeen minder traumatisch is voor de adipocyten, tonen meerdere studies dat er geen verschil was in de vitaliteit van vetcellen tussen beide methoden. [12,13] Lipoaspiraatkanules tussen 2 en 6 millimeter en met één of meerdere openingen worden over het algemeen toegepast. Het is inmiddels duidelijk dat de vitaliteit van de adipocyten afneemt hoe kleiner de canule is die wordt gebruikt. [14] Niettemin wordt het gebruik van de kleinere 2-3 mm canules aangeraden omdat er kleinere aliquots worden geoogst die een betere kans op overleving hebben en bovendien geen zichtbare littekens achterlaten. [15]

PROCESSING

Het verwerken van geaspireerd vet kan gebeuren door middel van centrifugeren, decanteren (laten staan) of het uitwassen. Centrifugatie als onderdeel van de colemanteknik is de meest toegepaste methode, waarmee er een goede scheiding van alle bestanddelen van lipoaspiraats wordt bereikt. Ondanks het feit dat dit meer traumatisch is voor de adipocyten wordt er gedacht dat het juist resulteert in een hogere concentratie van jonge adipocyten en stamcellen die de overleving van de transplantaat bevorderen. [16,17]

Een andere veelgebruikte manier is decanteren. Met andere woorden het scheiden in fracties van de suspensie met behulp van de zwaartekracht, die in enkele microscopische studies superieure resultaten laat zien met betrekking tot de vitaliteit van adipocyten vergeleken met andere methodes. [18,19]

Een relatief nieuwere methode is het uitwassen van bloed, celresten en infiltratievloeistof van het lipoaspiraats door middel van een filtratiesysteem. [20,21] Het voordeel is een atraumatische scheiding die zorgt voor een zuiverder lipoaspiraats.

In vele microscopische studies naar de vitaliteit van vetcellen worden geen significante verschillen gezien tussen alle methodes. [22-24]

INJECTIE

Injectie moet op een gestructureerde manier plaatsvinden om te zorgen dat de aliquots gelijkmatig verspreid worden en geen 'pooling' van vetcellen ontstaat die kan resulteren

in vetnecrose. De belangrijkste ontwikkeling betreffende de manier van vetinjectie is de 'percutaneous aponeurotomy lipofilling' (PALF), bedacht door Khouri en Rigotti. [15] Het betreft allereerst het losmaken van fibrose door middel van vele minimale injecties door de huid en subcutis met een naald totdat er een 'mesh' van losmazig bindweefsel wordt gecreëerd. Deze 'mesh' wordt vervolgens gevuld met lipoaspiraats. Deze methode wordt momenteel toegepast in de behandeling van fibrose, littekens en de ziekte van Dupuytren. [25,26]

INNOVATIES IN DE TECHNIEK STAMCELVERRIJKTE AFT

De volgende doorbraak in AFT zou niet meer het gevolg zijn van innovaties in de techniek of het instrumentarium, maar door het verrijken van lipoaspiraten met stamcellen. De isolatie van individuele stamcellen uit vet is moeizaam. De 'stromal-vascular fraction', die ADSCs en voorlopercellen bevat, kan echter wel intraoperatief worden gescheiden met behulp van gespecialiseerde systemen. 'Cell-assisted lipotransfer' (CAL) is een nieuwe techniek waarbij lipoaspiraats verrijkt wordt met SVF met als gevolg een verbeterde overleving en versterkte regeneratieve eigenschappen. Plastische chirurgen uit Korea en Japan hebben een leidende rol gespeeld in het ontwikkelen van deze techniek, vanwege de minder strikte regelgeving met betrekking tot het gebruik van stamcellen bij de mens vergeleken met Europa en de Verenigde Staten. Meerdere publicaties zijn verschenen over de toepassing van CAL in het gelaat [27-29], de borst [30-32] en niet-genezende wonden en ulcera. [33,34]

PLATELET-RICH PLASMA

Platelet-rich-plasma (PRP) wordt geproduceerd uit autoloog bloed en is bekend om zijn regeneratieve eigenschappen. Klinische studies laten resultaten zien van verbeterde overleving van vet bij AFT in het gelaat [35], borst [36] en onderbeenulcera. [34,37]

CRYOPRESERVATIE

De opslag van lipoaspiraats voor later gebruik is een zeer actueel onderwerp door de mogelijkheid om binnen één sessie genoeg vet te kunnen oogsten voor meerdere AFT-behandelingen. Zonder significante celschade kunnen de adipocyten tot twee jaar bewaard worden door bevriezing (onder -85 C) met bijmenging van de cryoprotectantia dimethylsulfoxide en trehalose. [38] In de kliniek lijken er echter nog steeds wel superieure resultaten bereikt te worden met verse lipoaspiraten. [39-41]

INNOVATIES IN DE APPARATUUR EXTERNE PRE-EXPANSIE

Khouri [42] heeft een extern vacuümsysteem ontwikkeld voor de borst, de BRAVA[®]. Dit apparaat wordt gebruikt naast AFT met als doel de interstitiële ruimte van de subcutis te vergroten om groot volume (> 200 cc) vetinjecties mogelijk te maken in één sessie. Hiernaast stimuleert de negatieve druk neovascularisatie en zou het voorkomen dat er een verhoogde interstitiële druk ontstaat die nadelig kan zijn

voor het overleven van de getransplanteerde vetcellen. [43]

3D-FOTOGRAFIE

De recente introductie van 3D-fotografie zoals de VECTRA[®], heeft het mogelijk gemaakt om driedimensionale beelden van de patiënt te maken, waarbij contourafwijkingen, asymmetrie en volumes nauwkeurig kunnen worden gemeten. Het biedt een oplossing voor één van de grootste problemen van het objectiveren van resultaten van AFT: het meten van het volumeverlies over de tijd.

INSTRUMENTARIUM

Een groot aantal publicaties beschrijven ervaringen en technieken bij AFT. Een recente publicatie beschrijft een interessant 'doe-het-zelf'-liposuctiesysteem, waarbij er een redon-drainpotje gebruikt wordt als een gesloten systeem voor het snel en effectief oogsten van het vet. [44]

Een Italiaanse groep onderzoekers ontwikkelde een vetinjectie-instrument dat met behulp van computersoftware voor een uniforme vettransplantatie zorgt. Door middel van een infrarode bewegingssensor wordt het inspuiten van vet 'real-time' bijgehouden. De injectiesnelheid wordt bepaald door de snelheid van de bewegingen van de operateur. [45]

AUTOLOGE VETTRANSPLANTATIE IN DE BORST MAMMA-AUGMENTATIE

Borstvergroting door middel van siliconenimplantaten is de meest toegepaste ingreep binnen de cosmetische chirurgie en wordt gezien als een veilige procedure. Het gebruik van implantaten is echter ook geassocieerd met vervelende complicaties zoals infecties, malposities en/of kapselcontracturen. De recente literatuur geeft aanwijzingen dat AFT een minimaal invasieve methode is voor mamma-augmentatie, zonder de nadelen van allogene materialen. De beperkte toename van de borstgrootte vergeleken met implantaten werd tot op heden altijd gezien als een nadeel van deze nieuwe techniek. Als gevolg hiervan worden wel eens hybride methodes toegepast door een combinatie van siliconenprothesen en AFT. Het autologe vet wordt hierbij met name gebruikt voor het opvullen van bekende volumedeficiëntie(s) zoals het decolletégebied en de axillaire uitloper. [46] In Azië wordt zelfs al CAL gebruikt voor mamma-augmentatie met goede resultaten. [31,47,48]

Sinds de ontwikkeling van de BRAVA[®] lijkt het mogelijk geworden om grote hoeveelheden lipoaspiraats te transplanteren met goed resultaat. [42,49,50] Een interessante ontwikkeling is de 'Simultaneous Implant Exchange with Fat' (SIEF)-methode van del Vecchio [51] voor het vervangen van prothesevolume met autoloog vet tijdens revisiechirurgie van implantaten.

CONGENITALE AFWIJINGEN VAN DE BORST

Autologe vettransplantatie wordt beschouwd als een veilige en effectieve behandeling voor het syndroom van Poland [52,53], tubulaire borsten en micromastie [53,54] of bij milde vormen van pectus excavatum [55,56]. Het grote voordeel van AFT bij deze relatief jonge patiëntengroep is dat het minimaal invasief is, het onesthetische littekens vermijdt en dat

het gebruikmaakt van autoloog materiaal.

AFT IN PARTIËLE BORSTRECONSTRUCTIE NA MST

Mammasparende therapie is geassocieerd met het ontstaan van niet te verhullen defecten, adhesies en weefsel schade door radiotherapie, waarbij ruim 30% van de patiëntes klaagt over een matig esthetische resultaat [57]. AFT lijkt hierbij ideaal omdat het gebruikt kan worden voor het corrigeren van volumedefecten die niet geschikt zijn voor conventionele reconstructies (zoals een vrije dan wel gesteelde lap of borstimplantaat). Bovendien kan de aponeurotomie de lokale adhesies en verlittekening opheffen waardoor de huid- en weefselkwaliteit verbetert na radiotherapie. [53,58-60]

AFT ALS BORSTRECONSTRUCTIE NA MASTECTOMIE

Alloplastische reconstructie

De rol van AFT bestaat, naast het gebruik van borstimplantaten, uit het corrigeren van onnatuurlijke vormen, contourdefecten (bijvoorbeeld het decolleté) of een geplooid huid door het implantaat (rimpeling). Tevens wordt het gebruikt als middel om de subcutis te verstevigen en dus de weefselbedekking van het implantaat te verbeteren. [61,62] Een aantal studies laat bemoedigende resultaten zien waar AFT is toegepast bij het herstellen van sequelae van gefaalde prothesereconstructies na radiotherapie. [63,64] Een ander voordeel van AFT bij de behandeling van prothesereconstructies is het vergroten van de autologe allogene verhouding, waarbij vrouwen hun borsten als 'meer eigen' kunnen ervaren.

Autologe reconstructie

Wereldwijd is er ruime ervaring met het toepassen van AFT voor fijne correcties van autologe borstreconstructies. Het gaat met name om het corrigeren van de zogenoemde 'step-off'-defecten, volume- en vormafwijkingen van de autologe lap. [53,61,65] Het kan ook gebruikt worden voor het herstel van defecten na (partiële) lapnecrose, radiotherapie of het vervangen van prothesevolume na explantatie bij gecompliceerde latissimus dorsi-reconstructies. [66,67] Correctie na een autologe reconstructie met AFT resulteert meestal in een natuurlijkere, symmetrische borst. In sommige gevallen vervalt hierdoor de noodzaak voor een symmetriserende correctie van de contralaterale borst.

Totale borstreconstructie met AFT

Het creëren van een volledige neomamma door middel van AFT is normaliter gereserveerd voor patiënten met kleine contralaterale borsten en gefaalde autologe of alloplastische reconstructies [53,68]. Er zijn echter ook resultaten gepubliceerd van het opvullen van grotere borsten na vier tot negen sessies AFT. [69-71] De BRAVA[®] om pre-expansie te bewerkstelligen lijkt hierbij een effectief hulpmiddel, waarmee vergelijkbare volumina in twee tot vijf sessies getransplanteerd kunnen worden. [42]

OVERIGE INDICATIES VAN AFT

Autologe vettransplantatie heeft reeds brede toepassingen in de cosmetische chirurgie van het gelaat, waarbij het gebruikt wordt in het kader van rhytidectomie en het herstellen van

volumedeficiëntie geassocieerd met veroudering. In de reconstructieve chirurgie van het aangezicht speelt AFT een centrale rol in de behandeling van het syndroom van Parry-Romberg [72,73], hiv-geassocieerde lipodystrofie [74,75] en andere zeldzame craniofaciale syndromen [76,77]. Als gevolg van de regeneratieve eigenschappen van lipoaspiraats, heeft AFT ook toepassingen gevonden in het behandelen van brandwonden [78], littekens [79,80] en weefselschade door radiotherapie [30]. Met de nieuwe techniek van Khouri (PALF) lijkt AFT ook succesvol toegepast te worden als een minimaal invasieve behandeling van de ziekte van Dupuytren [25].

DISCUSSIE

Autologe vettransplantatie is een elegante behandeling die zeer brede toepassingen heeft gevonden in zowel de cosmetische als de reconstructieve chirurgie. Deze techniek biedt een groot aantal voordelen: het is minimaal invasief, heeft een minimale donor site morbiditeit en laat geen littekens achter. Omdat er autoloog weefsel wordt gebruikt, hoeft men niet bang te zijn voor immunologische reacties, toxiciteit of langetermijncomplicaties geassocieerd met alloplastische materialen. Door de semivloeiende consistentie van lipoaspiraats kan AFT met grote precisie in delicate gebieden, zoals het gelaat, worden toegepast. Hierdoor kan AFT de natuurlijke contouren van het lichaam uitstekend nabootsen en leidt tot een volledig natuurlijk eindresultaat. Een andere aangename bijwerking van AFT is de bijhorende 'body-contouring' in het donorgebied.

De discussie blijft bestaan wat de beste AFT-techniek is om reproduceerbare en de meest efficiënte resultaten te bereiken. AFT heeft als nadeel dat er sprake kan zijn van een hoge mate van resorptie (tot wel > 50%) en de noodzaak voor re-interventies, met name bij minder-ervaren groepen. Dit laatste laat zien dat er sprake is van een (lange) leercurve om AFT succesvol toe te passen. Door rijke variatie in techniek (van oogsten van vetcellen, de verwerking en het injecteren van deze cellen) en het gebrek aan vergelijkend onderzoek, is er weinig kennis welke techniek nu de meest effectief is. Sommige groepen met ruime ervaring met AFT suggereren dat er niet één juiste techniek hoeft te zijn, maar meerdere variaties die het meest effectief zijn binnen de eigen niche van indicaties. [81]

De angst voor het verstoren van mammografieën als gevolg van AFT in de mammae is hoofdzaken geweest voor een lange stilstand in de ontwikkeling van de techniek. Momenteel is deze angst achterhaald omdat met de huidige technieken calcificaties ten gevolge van vetnecrose makkelijk onderscheiden kunnen worden van microcalcificaties door mammacarcinoom. [82,83] Resultaten uit studies laten zelfs zien dat AFT minder mammografische afwijkingen veroorzaakt dan mammareductie. [84]

Een lopende discussie is op dit moment de oncologische veiligheid van het gebruik van AFT bij patiënten met of na borstkanker, met name na MST. De bezorgdheid wordt met

name gevoed door resultaten van diermodellen waarbij een verhoogde proliferatie van tumorcellen wordt gezien als gevolg van AFT en ADSCs. [85-87] Een aanzienlijk probleem met deze modellen is dat menselijk lipoaspiraats ingespoten wordt samen met actieve, sneldelende tumorcellen in immuundeficiënte muizen. Dit milieu heeft uiteraard weinig overeenkomsten met de klinische situatie. Andere studies suggereren dat alleen actieve tumorcellen beïnvloedt worden door de ADSC-gemedieerde weefselregeneratie en niet de niet-actieve, 'dormant' tumorcellen [88,89]. Klinische ervaring uit grote patiëntenseries waarbij AFT na borstkanker toegepast is, laat zien dat er geen aanwijzingen zijn voor verhoogde oncologische risico's. [53,65,90-95] Deze worden ook niet gezien in enkele oncologische studies. [90,92,93,95,96] Een definitieve uitspraak kan echter pas worden bevestigd door meer onderzoek, bij voorkeur gecontroleerd onderzoek.

CONCLUSIES

AFT is een elegante techniek die breed toegepast kan worden in alle vlakken van de plastische en reconstructieve chirurgie. Op het eerste gezicht kan dit een simpele en duidelijke methode lijken. Er schuilt echter wetenschap achter deze kunst: het bereiken van een succesvolle AFT heeft een aanzienlijke leercurve en vereist een zorgvuldige en gestructureerde techniek.

Het gebruik van AFT bij de borst is een van de meest actuele onderwerpen, vanwege de aanzienlijke winst voor de patiënt door een minimaal invasieve en autologe techniek, een combinatie die vroeger ondenkbaar was. De resultaten van huidige oncologische studies zullen duidelijk maken of een AFT een verhoogd oncologisch risico meebrengt.

Innovaties zoals externe pre-expansie en 3D-fotografie zullen de komende jaren waarschijnlijk een belangrijke rol spelen in het bereiken en kwantificeren van de effectiviteit van AFT. De toepassing van stamcelverrijkt lipoaspiraats zal ook in de toekomst zijn eigen niche vinden voor indicaties waar weef

LITERATUUR

1. Neuber G. Fat transplantation. *Dtsch Ges Chir* 1893;36:640-3.
2. Czerny V. Plastischer Ersatz der Brustdrüse durch ein Lipom. *Zentralblatt für Chirurgie* 1895;27:72.
3. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg* 1987;18:327-9.
4. Report on autologous fat transplantation. ASPRS Ad-Hoc Committee on New Procedures, September 30, 1987. *Plast Surg Nurs* 1987;7:140-1.
5. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthet Plast Surg* 1995;19:421-5.
6. Statistics, I.S.o.A.P.S.G. <http://www.isaps.org/news/isaps-global-statistics>. 2014; Available from: <http://www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/2014%20ISAPS%20Global%20Stat%20Results.pdf>.
7. Levi B, Longaker MT. Concise review: adipose-derived stromal cells for skeletal regenerative medicine. *Stem Cells* 2011;29:576-82.
8. Wilson A, Butler PE, Seifalian AM. Adipose-derived stem cells for clinical applications: a review. *Cell Prolif* 2011;44:86-98.

9. Peer LA. Cell survival theory versus replacement theory. *Plast Reconstr Surg* (1946) 1955;16:161-8.
10. Billings E, Jr., May JW, Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg* 1989;83:368-81.
11. Jurgens, WJFM, et al. Effect of tissue-harvesting site on yield of stem cells derived from adipose tissue: Implications for cell-based therapies. *Cell Tissue Research* 2008;332:415-26.
12. Davis K, et al. Comparison of adipocyte viability and fat graft survival in an animal model using a new tissue liquefaction liposuction device vs standard Coleman method for harvesting. *Aesthet Surg J* 2013;33:1175-85.
13. Keck M, et al. Power assisted liposuction to obtain adipose-derived stem cells: impact on viability and differentiation to adipocytes in comparison to manual aspiration. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:e1-8.
14. Kirkham JC, et al. The impact of liposuction cannula size on adipocyte viability. *Ann Plast Surg* 2012;69:479-81.
15. Khouri RK, et al. Megavolume autologous fat transfer: part II. Practice and techniques. *Plast Reconstr Surg* 2014;133:1369-77.
16. Conde-Green A, et al. Effects of centrifugation on cell composition and viability of aspirated adipose tissue processed for transplantation. *Aesthet Surg J* 2010;30:249-55.
17. Conde-Green A, Amorim NF de, Pitanguy I. Influence of decantation, washing and centrifugation on adipocyte and mesenchymal stem cell content of aspirated adipose tissue: a comparative study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1375-81.
18. Rose JG, Jr., et al. Histologic comparison of autologous fat processing methods. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006;22:195-200.
19. Smith P, et al. Autologous human fat grafting: effect of harvesting and preparation techniques on adipocyte graft survival. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1836-44.
20. Zhu M, et al. Comparison of three different fat graft preparation methods: gravity separation, centrifugation, and simultaneous washing with filtration in a closed system. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:873-80.
21. Gerth DJ, et al. Long-term volumetric retention of autologous fat grafting processed with closed-membrane filtration. *Aesthet Surg J* 2014;34:985-94.
22. Fisher C, et al. Comparison of harvest and processing techniques for fat grafting and adipose stem cell isolation. *Plast Reconstr Surg* 2013;132:351-61.
23. Pulsfort AK, Wolter TP, Pallua N. The effect of centrifugal forces on viability of adipocytes in centrifuged lipoaspirates. *Ann Plast Surg* 2011;66:292-5.
24. Son D, et al. The effect of centrifugation condition on mature adipocytes and adipose stem cell viability. *Ann Plast Surg* 2014;72:589-93.
25. Hovius SE, et al. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: a new treatment for Dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:221-8.
26. Khouri RK, et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling: a regenerative alternative to flap reconstruction? *Plast Reconstr Surg* 2013;132:1280-90.
27. Yoshimura K, et al. Cell-assisted lipotransfer for facial lipotrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. *Dermatol Surg* 2008;34:1178-85.
28. Kim M, et al. Clinical trial of autologous differentiated adipocytes from stem cells derived from human adipose tissue. *Dermatol Surg* 2011;37:750-9.
29. Sterodimas A, et al. Autologous fat transplantation versus adipose-derived stem cell-enriched lipografts: a study. *Aesthet Surg J* 2011;31:682-93 DOI: 10.1177/1090820X11415976.
30. Rigotti G, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:1409-22; discussion 1423-4.
31. Yoshimura K, et al. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:48-55; discussion 56-7.
32. Hakakian CS, Aronowitz JA. A side by side trial of pluripotent cell enrichment in autologous fat grafting of the breast. *Plast Reconstr Surg* 2014;134(4 Suppl 1):85-6.
33. Kim YJ, Jeong JH. Clinical application of adipose stem cells in plastic surgery. *J Korean Med Sci* 2014;29:462-7.
34. Cervelli V, et al. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care* 2010;23:262-72.
35. Gentile P, et al. Adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical evaluation for cell-based therapies in patients with scars on the face. *J Craniofac Surg* 2014;25:267-72.
36. Gentile P, et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma. *Surg Innov* 2013;20:370-6.
37. Cervelli V, et al. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15:625-34.
38. Pu LL, et al. Long-term preservation of adipose aspirates after conventional lipoplasty. *Aesthet Surg J* 2004;24:536-41.
39. Cui X, Pu LL. The search for a useful method for the optimal cryopreservation of adipose aspirates: part I. In vitro study. *Aesthet Surg J* 2009;29:248-52.
40. Xiangdong C, Pu LLQ. The search for a useful method for the optimal cryopreservation of adipose aspirates: Part II. in vivo study. *Aesthet Surg J* 2010;30:451-6.
41. Pu LL, et al. Adipose aspirates as a source for human processed lipoaspirate cells after optimal cryopreservation. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1845-50.
42. Khouri RK, et al. Aesthetic applications of Brava-assisted megavolume fat grafting to the breasts: a 9-year, 476-patient, multicenter experience. *Plast Reconstr Surg* 2014;133:796-807; discussion 808-9.
43. Klein SM, et al. Pressure monitoring during lipofilling procedures. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014;58:9-17.
44. Ayestaray B, et al. Vacuum-assisted adipose tissue suction technique (VAST) to optimize fat harvesting. *Aesthetic Plast Surg* 2013;37:816-21.
45. Patete B, Baroni G. A tool for computer-controlled lipoaspirate deposition in autologous fat grafting. *Aesthetic Plast Surg* 2013;37:833-7.
46. Auclair E, Blondeel P, Del Vecchio DA. Composite breast

- augmentation: soft-tissue planning using implants and fat. *Plast Reconstr Surg* 2013;132:558-68.
47. Kamakura T, Ito K. Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg* 2011;35:1022-30.
 48. Wang L, et al. [Cell-assisted lipotransfer for breast augmentation: a report of 18 patients]. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2012;28:1-6.
 49. Zocchi ML, Zuliani F. Bicompartmental breast liposuction. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:313-28.
 50. Del Vecchio DA, Bucky LP. Breast augmentation using pre-expansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:2441-50.
 51. Del Vecchio DA. "SIEF"-simultaneous implant exchange with fat: a new option in revision breast implant surgery. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:1187-96.
 52. Coleman SR, Saboeiro AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:775-85; discussion 786-7.
 53. Delay E, et al. Fat injection to the breast: technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. *Aesthet Surg J* 2009;29:360-76.
 54. Del Vecchio D. Breast reconstruction for breast asymmetry using recipient site pre-expansion and autologous fat grafting: a case report. *Ann Plast Surg* 2009;62:523-7.
 55. Pereira LH, Sterodimas A. Free fat transplantation for the aesthetic correction of mild pectus excavatum. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:393-6.
 56. Ho Quoc C, et al. Breast asymmetry and pectus excavatum improvement with fat grafting. *Aesthet Surg J* 2013;33:822-9.
 57. Foersterling E, et al. Predictors of early poor aesthetic outcome after breast-conserving surgery in patients with breast cancer: Initial results of a prospective cohort study at a single institution. *J Surg Oncol* 2014;110:801-6.
 58. Beck M, et al. Evaluation of breast lipofilling after sequelae of conservative treatment for cancer: A prospective study of ten cases. *Eur J Plast Surg* 2012;35:221-8.
 59. Brenelli F, et al. Oncological safety of autologous fat grafting after breast conservative treatment: a prospective evaluation. *Breast J* 2014;20:159-65.
 60. Ho Quoc C, et al. Percutaneous fasciotomies and fat grafting: indications for breast surgery. *Aesthet Surg J* 2013;33:995-1001.
 61. Bonomi R, et al. Role of lipomodelling in improving aesthetic outcomes in patients undergoing immediate and delayed reconstructive breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:1039-45.
 62. Ott Young A, Zellner E. The hybrid breast reconstruction - Use of autologous fat transfer to augment the autologous tissue to implant ratio in oncoplastic breast reconstruction. *Ann Oncol* 2011;22:ii49.
 63. Panettiè P, Marchetti L, Accorsi D. The serial free fat transfer in irradiated prosthetic breast reconstructions. *Aesthetic Plast Surg* 2009;33:695-700.
 64. Serra-Renom JM, Munoz-Olmo JL, Serra-Mestre JM. Fat grafting in postmastectomy breast reconstruction with expanders and prostheses in patients who have received radiotherapy: formation of new subcutaneous tissue. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:12-8.
 65. Illouz YG, Sterodimas A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. *Aesthet Plast Surg* 2009;33:706-15.
 66. Betal D, et al. Role of lipomodelling in reconstructive breast surgery: West Sussex Breast Unit Experience. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:997.
 67. Murphy C, Elfadyl D, McManus P. Experience of autologous fat transfer in a single breast unit-first 100 cases. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:S14.
 68. Longo B, et al. Total Breast Reconstruction Using Autologous Fat Grafting Following Nipple-Sparing Mastectomy in Irradiated and Non-irradiated Patients. *Aesthet Plast Surg* 2014.
 69. Babovic S. Complete breast reconstruction with autologous fat graft - a case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:e561-3.
 70. Fitoussi A, et al. [Secondary breast reconstruction using exclusive lipofilling]. *Ann Chir Plast Esthet* 2009;54:374-8.
 71. Panettiè P, et al. Large-breast reconstruction using fat graft only after prosthetic reconstruction failure. *Aesthet Plast Surg* 2011;35:703-8.
 72. Guerrerrosantos J, Guerrerrosantos F, Orozco J. Classification and treatment of facial tissue atrophy in Parry-Romberg disease. *Aesthet Plast Surg* 2007;31:424-34.
 73. Haddock NT, Saadeh PB, Siebert JW. Achieving aesthetic results in facial reconstructive microsurgery: planning and executing secondary refinements. *Plast Reconstr Surg* 2012;(6):1236-45.
 74. Nelson L, Stewart KJ. Psychological morbidity and facial volume in HIV lipodystrophy: Quantification of treatment outcome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:439-47 DOI: 10.1016/j.bjps.2011.11.024.
 75. Shuck J, et al. Autologous fat grafting and injectable dermal fillers for human immunodeficiency virus-associated facial lipodystrophy: a comparison of safety, efficacy, and long-term treatment outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:499-506.
 76. Lim AA, et al. Autologous fat transplantation in the craniofacial patient: the UCLA experience. *J Craniofac Surg* 2012;23:1061-6.
 77. Herlin C, et al. Computer-assisted midface reconstruction in Treacher Collins syndrome part 2: soft tissue reconstruction. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:676-80.
 78. Ranganathan K, et al. Fat grafting for thermal injury: current state and future directions. *J Burn Care Res* 2013;34:219-26.
 79. Guisantes E, Fontdevila J, Rodriguez G. Autologous fat grafting for correction of unaesthetic scars. *Ann Plast Surg* 2012;69:550-4.
 80. Klinger M, et al. Autologous fat graft in scar treatment. *J Craniofac Surg* 2013;24:1610-5.
 81. Del Vecchio D, Rohrich RJ. A classification of clinical fat grafting: different problems, different solutions. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:511-22.
 82. Gosset J, et al. [Radiological evaluation after lipomodelling for correction of breast conservative treatment sequelae]. *Ann Chir Plast Esthet* 2008;53:178-89.
 83. Veber M, et al. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer. *Plast Reconstr Surg*

- 2011;127:1289-99.
84. Rubin JP, et al. Mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:1029-38.
 85. Rowan BG, et al. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts. *PLoS One* 2014;9:e89595.
 86. Martin-Padura I, et al. The white adipose tissue used in lipotransfer procedures is a rich reservoir of CD34+ progenitors able to promote cancer progression. *Cancer Res* 2012;72:325-34.
 87. Kuhnier JW, et al. Observed changes in the morphology and phenotype of breast cancer cells in direct co-culture with adipose-derived stem cells. *Plast Reconstr Surg* 2014;134:414-23.
 88. Donnenberg VS, et al. Regenerative therapy after cancer: what are the risks? *Tissue Eng Part B Rev* 2010;16:567-75.
 89. Zimmerlin L, et al. Regenerative therapy and cancer: in vitro and in vivo studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates. *Tissue Eng Part A* 2011;17:93-106.
 90. Gale K, McCulley S, Macmillan D. A case controlled study of the oncological outcome of fat grafting. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:600.
 91. Kanchwala SK, et al. Autologous fat grafting to the reconstructed breast: the management of acquired contour deformities. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:409-18.
 92. Petit JY, et al. Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2012;23:582-8.
 93. Petit JY, et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study--Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:341-6.
 94. Rietjens M, et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:477-83.
 95. Rigotti G, et al. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. *Aesthetic Plast Surg* 2010;34:475-80.
 96. Krastev TK, Jonasse Y, Kon M. Oncological safety of autologous lipoaspirate grafting in breast cancer patients: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2013;20:111-9.

CORRESPONDENTIEADRES

Drs. T.K. Krastev, arts-onderzoeker
 Afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie
 Universitair Medisch Centrum Maastricht
 P. Debyelaan 25
 6229 HX Maastricht
 E-mail: t.krastev@maastrichtuniversity.nl

The breast trial

Borstreconstructie met externe pre-expansie en autologe vettransplantatie versus standaardtherapie

T. Krastev, J. Hommes, A. Piatkowski de Grzymala, R. van der Hulst

Een groot gedeelte van de borst bestaat uit vetweefsel. Het is dan ook niet vreemd dat vetweefsel de basis kan zijn van een borstreconstructie, op dit moment vooral toegepast door gebruik van de gesteelde of vrije lappen (zoals de DIEP, TFL, LD). Het gebruik van slechts vet zonder huid en vaten, de autologe vettransplantatie (AFT in het Engels), werd voor het eerst gepoogd in de jaren tachtig van de vorige eeuw.

Initieel werd AFT echter sterk afgeraden omdat de transplantatie van vrij vet kon leiden tot microcalcificaties die de diagnostiek van borstkanker zou bemoeilijken. [1] Tevens ontstonden er geruchten dat deze getransplanteerde (vrije) vetcellen geassocieerd konden zijn met borstkanker [2-4] en waren de resultaten van deze techniek in het borstgebied teleurstellend. [5-7] Ondertussen hebben verschillende groepen in de wereld laten zien dat met behulp van autologe vettransplantatie een fraaie borstreconstructie verkregen

kan worden. [8-12] De bewijskracht van de studies naar deze techniek zijn echter gering gezien de retrospectieve en niet-vergelijkende aard. De voordelen ten opzichte van de huidige technieken zoals lappen of borstimplantaten zijn groot, zoals in het overzicht van complicaties (tabel 1) waaruit blijkt dat AFT minder complicaties heeft ten opzichte van borstprotheses en de DIEP-lap. Studies die de veiligheid van AFT belichten, laten zien dat er geen verhoogde kans op borstkanker binnen 8-10 jaar na de AFT-procedure is. [13-16] Kortom, AFT lijkt een goede nieuwe borstreconstructietechniek te zijn die de voordelen van het gebruik van eigen weefsel (vetcellen) combineert terwijl het minimaal invasief blijft. Deze studie heeft dan ook als doel om de effectiviteit en veiligheid van de nieuwe borst-reconstructietechniek autologe vettransplantatie (AFT) te onderzoeken.