

gen een duidelijk positief effect aangetoond. Voorzichtigheid in de toepassing van adjuvantia is overigens, in verband met mogelijke ongewenste bijeffecten, geboden.

REPRODUCIBILITY

Ondanks het toepassen van dezelfde techniek door dezelfde behandelaar laat, in verband met eerder genoemde problematiek, de reproduceerbaarheid van lipofilling te wensen over. Er zijn nog te veel onbekende factoren die een rol spelen bij de toepassing van lipofilling om tot een reproduceerbaar en dus voorspelbaar resultaat te komen. Techniek, ervaring, indicatiestelling en kwaliteit van zowel donorsite als acceptorsite lijken alle een rol te spelen.

‘Lipofilling is de techniek van de toekomst. Het heeft in potentie alles in zich waaraan de ideale filler zou moeten voldoen: veilig, beschikbaar, non-allergeen, goedkoop en makkelijk aan te brengen’. Dit zei Sidney Coleman eind vorige

eeuw. Nu, 15 jaar later, is lipofilling opgenomen in ons standaard armamentarium. Toch heeft het zijn intrinsieke belofte van de ideale filler nog niet waar kunnen maken. Om onze patiënten maximaal te kunnen laten profiteren van deze behandelingsmethodiek is de huidige kennis en kunde nóg niet toereikend. Tot dan kunnen we beter gebruik maken van een ander principe om aan de verwachtingen van onze patiënten te kunnen voldoen: ‘underpromise, overachieve’.

CORRESPONDENTIEADRES:

Michel Cromheecke
Zipper Clinics, Enschede
E-mail: michelcromheecke@zipperclinics.nl

Autologe vettransplantatie naar de borst: van uitwas tot acceptatie

M. Larsen, P.S. Siebenga

Sedert Czerny [1] eind 19e eeuw een lipoom naar een defect in een mamma transplanteerde, wordt autoloog vet naar borsten verplaatst. Tot de dag van vandaag is de toen opgelaaide discussie of dit (oncologisch) wel zou mogen en of het überhaupt voldoende reproduceerbaar werkt vaak gevoerd. Inmiddels is de techniek echter niet uit de tool box van de moderne plastisch chirurg weg te denken. In onze praktijk wordt lipofilling als adjunct bij 90% van de borstreconstructiepatiënten toegepast, en steeds meer patiënten met postlumpectomie misvormingen weten de weg naar ons te vinden, hetzij via de diverse internetwegen, hetzij via welgeïnformeerde huisartsen en mammachirurgen.

AUTOLOGE VETTRANSPLANTATIE (AFT)

Vet enten heeft verschillende potentiële voordelen als vulstof: niet-immunogeen, zacht en plooibaar, vaak beschikbaar in voldoende hoeveelheden, eenvoudig en snel uit te voeren, zijn postresorptie permanent, gedragen zich en voelen aan als levend weefsel, en zijn veelzijdig in toepassingsgebied. [2, 8, 3, 5, 4, 20, 5, 16]

AFT is de overdracht van vetweefsel van een donorsite naar een ander lichaamsdeel binnen dezelfde patiënt. Het wordt toegepast om de uitwendige vorm en volume in lichaams-

contouren te beïnvloeden, en heeft daarnaast een breed scala aan innovatieve indicaties in de reconstructieve en handchirurgie gevonden.

GESCHIEDENIS

Neuber (1893) beschreef als een van de eersten een geval van autotransplantatie; het betrof een fragment van vetweefsel dat van de bovenarm verplaatst werd naar een ingevallen litteken in het gezicht. [6] Czerny (1895) beschreef een casus van onmiddellijke borstreconstructie na fibroomexcisie met behulp van een lipoom ‘groter dan een vuist’ van de lumbale regio van dezelfde patiënt. [1] Toekomstige chirurgen twijfelden aan de effectiviteit van AFT, daarbij verwijzend naar onvoorspelbare retentieratio's [7] en hoge complicatie risico's, waarvan de zwaarste een septische shock. [8] Andere beschreven complicaties waren: infectie, induratie van de huid, oliecysten, vetnecrose, hypertrofische littekens, contourenregelmatigheden en intravasculaire injectie. [2, 3, 7, 9-15] Sommige vroege resultaten lieten zien dat overgedragen vet voor 50 tot 90% geresorbeerd werd binnen het eerste jaar. [3, 16] Naast deze mogelijke complicaties waren er ook zorgen dat een vetinjectie in de mamma zou kunnen resulteren in microverkalkingen, welke konden leiden tot een verkeerde interpretatie van oncologische waarnemingen, en hebben daarom veel van de eerste pogingen van AFT stopgezet. [3, 13, 7]

M. Larsen, plastisch chirurg, Bronovo Ziekenhuis en Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag

P.S. Siebenga, promovendus, Centre for Human Drug Research, Leiden

Er heeft zich de afgelopen 10 jaar een evolutie voorgedaan van de oogst- en transplantatietechnieken. Recente meta-analyses hebben de brede klinische bruikbaarheid en veiligheid van AFT voor zowel cosmetische als reconstructieve toepassingen in de borst bevestigd, met meestal goede tot uitstekende resultaten, zonder invloed te hebben op de oncologische surveillance, en met lage complicatie risico's. [17, 18] Er is echter nog te weinig bewijs over mogelijke effecten op locoregionaal recidief. [19]

AFT EN MAMMACHIRURGIE

Zachte weefsel defecten van de borst zijn vaak divers en multifactorieel. Contourmisvormingen kunnen worden onderverdeeld in drie groepen. [5]

De eerste en meest voorkomende misvorming is een 'step-off' misvorming die optreedt tussen de borstwand en de gereconstrueerde borst. Het kan voorkomen na alle soorten borstreconstructie. De 'step-off' ontstaat vanwege het feit dat de omvang van het mastectomiedefect om welke reden dan ook onvoldoende behandeld wordt. Ten tweede: intrinsieke gebreken. Dit zijn onregelmatigheden binnen een gereconstrueerde borst, veroorzaakt door bijvoorbeeld perifere vetnecrose of rippling van een implantaat. De afwijkingen in de derde groep treden op als gevolg van extrinsieke krachten zoals straling, uitgebreide littekens en na borstsparende operatiedefecten.

Hoewel contourmisvormingen subtiel kunnen zijn voor het oog, kunnen ze een grote invloed op de tevredenheid van patiënten hebben. Verwachtingen van de patiënt stijgen continu; ze verwachten niets minder dan een natuurlijke uitstraling en gevoel van de borst. AFT is een veelgebruikte techniek die alle drie de soorten contourmisvormingen van de borst met een minimale interventie kan herstellen, en gericht is op een natuurlijke uitstraling.

De AFT-procedure kan worden gezien als een driedelig proces: verwijdering (oogst), zuivering en re-integratie (injectie). AFT naar de borst heeft twee belangrijke beperkingen: de hoeveelheid vet dat kan worden geïnjecteerd en het overleven van het geïnjecteerde vet in de eerste periode na de procedure. [20, 21] Er is veel onderzoek verricht om deze problemen te overwinnen, vooral gericht op oogsttechnieken, vetmanipulatie, de rol van stamcellen en gerelateerde benaderingen. [10, 15, 21, 22] Studies rapporteren een gemiddelde vetoverlevingskans tussen 50 en 60% bij gebruik van ongeveer 100 ml getransplanteerd vet. [3, 10, 16, 21]

BRAVA

Er zijn ook pogingen gedaan om de kwaliteit van het doelgebied te verbeteren. [20] De Brava-beha (Brava; Brava LLC Miami, Florida) werd aanvankelijk ontwikkeld als een niet-chirurgisch borstvergrotingsapparaat. Het bestaat uit twee semi solide koepels die rond de borsten geplaatst worden en waarvan de interface met de huid uit siliconen donut cups bestaat. Een kleine pomp genereert negatieve druk wat een instroom van interstitiële vloeistof en vasculariteit creëert. Wanneer het vier tot acht weken gedragen wordt, kan het re-

sulteren in een borstvergroting van gemiddeld één cupmaat. [22] Echter, wanneer de behandeling wordt gestaakt, valt de borstgrootte terug naar de oorspronkelijke grootte, tenzij het voor zeer lange periodes gebruikt wordt. [23]

De onderliggende hypothese bij het voorbehandelen van de borst met het Brava-systeem alvorens tot de AFT-stap over te gaan, is dat de uitwendige expansie een soort uitgebreide fibrovasculaire matrix in de borst creëert, dat ideaal als ontvanger site voor vet enten zou fungeren. [20] Er wordt ook aangenomen dat pre-expansie een soepele huid veroorzaakt, vooral in reconstructiegevallen. Het moet de parenchymale ruimte vergroten en de interstitiële druk verlagen. Bovendien zorgt neoangiogenese, vermoedelijk veroorzaakt door micromechanische krachten, voor een zuurstofrijke omgeving waar de adipocyten een grotere kans hebben om te overleven. [22, 24] De patiënt draagt de Brava vier weken voorafgaand aan de lipofilling minstens tien uur per dag. Postoperatief wordt de Brava nog eens 2-6 weken gedragen, weer tien uur per dag. [22, 25, 51] Dit moet het transplantaat immobiliseren en beschermen tijdens de innesteling van de adipocyten. Door de intensiteit van deze therapie moet bij patiënten het belang en de duur van het dagelijks dragen van de Brava worden benadrukt, en de discipline die daarvoor nodig is. Dit gegeven veroorzaakt een a priori patiëntselectie: in onze ervaring zijn het alleen de bij voorbaat voor Brava-gemotiveerde patiënten die deze methode kiezen.

Ook al is er een hoge naleving van het dragen van de Brava, wordt het vaak als oncomfortabel beschreven. [26] De grootste tegenvaller van de Brava zijn de bijwerkingen die tijdelijke of definitieve stopzetting van de behandeling kunnen vereisen. Veelal zijn het huidcomplicaties zoals dermatitis, pigmentatie of blaarvorming die voorkomen, in 79%, 71% en 36% respectievelijk, in een recente studie van Uda et al. [25] Systemische allergische reacties of bacteriële infecties zijn minder frequent, evenals harde, gevoelige massa's. [25, 26] Bestraalde borsten tonen nauwelijks huidexpansie, en de complicatie risico's zijn in die groep hoger. [25]

Wanneer niet-bestraalde patiënten de Brava volgens het voorgeschreven regime dragen, kan een verhoogde graftopname na AFT bereikt worden. Khouri et al. toonden een significant verbeterde transplantaatoverleving bij patiënten met behulp van Brava. Op MRI werd 82% transplantaatoverleving in vergelijking met 55% zonder Brava gemeten ($p < 0,00001$). [20] In een recente multicenter studie bij 476 patiënten met een gemiddelde follow-upperiode van 3,5 jaar (range: 6 maanden-9 jaar), en AFT-volumes van gemiddeld 346cc per borst voor borstvergroting en correcties van diverse misvormingen, werd 77% transplantaatretentie na AFT met Brava pre-expansie gevonden. [27]

PRAKTIJK

In onze praktijk wordt lipofilling als adjunct gebruikt ter correctie van de drie voorkomende soorten contourdefecten (bijvoorbeeld lumpectomielittekens, rippling bij prothese (figuur 1), vorm- en volumecorrecties in autoloog weefsel re-



1a.



1b.

Figuur 1.

Patiënte 1: 53 jaar, 7 jaar na mammasparende behandeling links met chemotherapie en radiotherapie. In het verleden 2x lipofilling links van onbekende hoeveelheid vet tegelijk met mastopexie rechts, elders.

Figuur 1a. Situatie bij presentatie met rippling en ingetrokken litteken links.

Figuur 1b. Resultaat 4 maanden na 150cc AFT zonder Brava-behandeling.



2a.



2b.

Figuur 2.

Patiënte 2: 55 jaar, DCIS-graad 3 links. AFT tevoren gekozen als reconstructieve techniek direct aansluitend aan de ablatieve ingreep. 460cc AFT links verdeeld over 2 sessies met telkens 4 weken voor- en 2 weken nabehandeling met Brava.

Figuur 2a. 8 weken na mastectomie. Figuur 2b. 2 weken na laatste sessie.



3a.



3b.

Figuur 3.

Patiënte 3: 52 jaar, 2 jaar na mastectomie links zonder chemotherapie of radiotherapie. 1415cc AFT met Brava-behandeling links verdeeld over 5 sessies (gemiddeld 283cc per sessie, range 160-415cc tussen juni 2013 en oktober 2014; in november 2013 mammareductie rechts volgens Lejour).

Figuur 3a. 5 maanden na de eerste sessie.

Figuur 3b. Resultaat 5 maanden na de laatste sessie.

constructies of bij asymmetrie), voor mamma-augmentatie, en ter reconstructie van een volledige borst. Sinds juni 2013 zijn in deze laatste categorie 31 patiënten behandeld in het kader van pre-expansie met het Brava-systeem. Hiervan zijn 5 gestopt met de behandeling wegens onvoldoende resultaat (waarvan 3 eerder bestraald waren) en 3 zijn verloren in follow-up (en niet bestraald). Van de overgebleven patiënten (n = 23) zijn er 8 bestraald; deze groep patiënten heeft tussen 3 en 6 sessies ondergaan (120-410cc lipofilling per sessie, gemiddeld 202cc), met resultaten tot een A-cup met veelal nog ingetrokken littekens. De overgebleven niet-bestraalde groep (n = 15), heeft tussen de 2 en 6 sessies ondergaan (range 40-415cc, gemiddeld 220cc per sessie). In deze groep is een snellere en meer voorspelbare progressie waarneembaar, met resultaten tot een D-cup (bij 5 sessies). De individuele variatie hierin lijkt in navolging van de literatuur [20] afhankelijk van de mate van de bereikte pre-expansie, en daarom van de uitgangssituatie. Een patiënte met een relatief losse

post-mastectomie enveloppe kan na 2 sessies een goede B-cup bereikt hebben (figuur 2). Hiernaast kan een wat hoger BMI een voordeel vormen en kunnen zelfs patiënten die normaal alleen met een DIEP-lap of anderszins behandeld zouden worden, een D-cup met fraaie symmetrie krijgen (figuur 3). Een strakker enveloppe en/of een tenger postuur werken in onze ervaring in het nadeel van de voortgang van de mammagroei, en moeten als zodanig bij het eerste consult benoemd worden.

Bij aanvang moeten alle Brava+AFT-patiënten vooraf goed worden geïnformeerd over de onvoorspelbaarheid van de groei. Er kan alleen gerichter voorspeld worden na pre-expansie en na de eerste sessie AFT. Daarnaast blijkt dat bestraling een dermate hindernis vormt dat deze groep patiënten de behandeling moet worden afgeraden als het gaat om de wens van gehele borstreconstructie. Dat wil niet zeggen dat er in die groep geen winst te behalen is: de pre-expansie alleen al zorgt juist bij die patiënten vaak tot een verlichting van het strakke gevoel van de bestraalde huid en onderliggende weefsels, en tot een gerapporteerde verbetering van lymfoedeem klachten. Of daar tot 6 sessies tegenover staan, valt te betwisten, en wordt eveneens afgeraden.

Ook zonder pre-expansie hebben wij in navolging van de literatuur stabiele resultaten gezien van AFT toegepast bij elk van de drie genoemde soorten contourdefecten, waarvan in figuur 1 een voorbeeld getoond wordt. Hierbij wordt ter correctie van ingetrokken littekens als adjunct veel gebruikgemaakt van subcision-technieken met een lange spinaalnaald na tevoren het weefsel met AFT onder spanning gebracht te hebben. De mandrijn wordt gebruikt als microneedling-instrument om de dermis matrix losser en meer rekbaar te maken (vooral effectief in bestraald weefsel).

TAKE HOME MESSAGES

In alle gevallen waarbij lipofilling in de borst of lichaam wordt toegepast, wordt bij de begeleiding van de patiënten een aantal vuistregels in acht genomen:

- Zeg nooit dat het na 1 sessie klaar/voldoende zal zijn;
- Zeg nooit dat het om een makkelijke ingreep gaat – een perfecte liposuctie uitvoeren is immers helemaal niet makkelijk;
- Beloof minder dan je vrijwel zeker weet waar te kunnen maken;
- Maak zoveel mogelijk foto's – deze zijn ter lering van zowel de patiënt als de plastisch chirurg.

CONCLUSIE

Autoloog vet enten is een veilige en effectieve methode bij borstvergroting en correctie van contourmisvormingen en vormt steeds meer een steunpilaar van dit terrein van de plastische chirurgie. In combinatie met uitwendige pre-expansie kunnen hogere transplantaat opnamepercentages worden bereikt. Meer bewijs is nodig om de veiligheid in de postoncologische setting definitief vast te stellen.

Bij de begeleiding van lipofilling-patiënten is het uiterst belangrijk om de onvoorspelbaarheid van de resultaten en het aantal benodigde procedures tevoren te benoemen, waarbij het verstandiger is deze negatiever in te schatten.

LITERATUUR

1. Czerny V. Drie plastische operationen III. *Plastischer Ersatz der Brustdrüse durch ein Lipom. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* 1895;11:216-17.
2. Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;118(3 Suppl):108s-20s. Epub 2006/08/29.
3. Ersek RA, Chang P, Salisbury MA. Lipo layering of autologous fat: an improved technique with promising results. *Plastic and reconstructive surgery* 1998;101(3):820-6. Epub 1998/03/21.
4. Illouz YG. Present results of fat injection. *Aesthetic plastic surgery* 1988;12(3):175-81.
5. Kanchwala SK, Glatt BS, Conant EF, Bucky LP. Autologous fat grafting to the reconstructed breast: the management of acquired contour deformities. *Plastic and reconstructive surgery* 2009;124(2):409-18. Epub 2009/08/01.
6. Neuber F. Fettransplantation. *Chir Kongr Verhandl Dtsch Ges Chir* 1893;22(66).
7. Billings E, Jr., May JW Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery. *Plastic and reconstructive surgery* 1989;83(2):368-81.
8. Valdatta L, Thione A, Buoro M, Tuinder S. A case of life-threatening sepsis after breast augmentation by fat injection. *Aesthetic plastic surgery* 2001;25(5):347-9. Epub 2001/11/03.
9. Carvajal J, Patino JH. Mammographic findings after breast augmentation with autologous fat injection. *Aesthetic surgery journal/the American Society for Aesthetic Plastic surgery* 2008;28(2):153-62. Epub 2008/12/17.
10. Coleman SR, Saboeiro AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plastic and reconstructive surgery* 2007;119(3):775-85; discussion 86-7.
11. Fatah F, Lee M, Martin L, Sassoon E, Weiler-Mithoff E. Lipomodelling guideline for breast surgery. Joint guideline from the Association of Breast Surgery, the British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons and the British Association of Aesthetic Plastic Surgeons. 2011.
12. Gutowski KA. Current applications and safety of autologous fat grafts: a report of the ASPS fat graft task force. *Plastic and reconstructive surgery* 2009;124(1):272-80. Epub 2009/04/07.
13. Hyakusoku H, Ogawa R, Ono S, Ishii N, Hirakawa K. Complications after autologous fat injection to the breast. *Plastic and reconstructive surgery* 2009;123(1):360-70; discussion 71-2. Epub 2009/01/01.
14. Spear SL, Wilson HB, Lockwood MD. Fat injection to correct contour deformities in the reconstructed breast. *Plastic and reconstructive surgery* 2005;116(5):1300-5. Epub 2005/10/12.
15. Zheng DN, Li QF, Lei H, Zheng SW, Xie YZ, Xu QH, et al. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS* 2008;61(7):792-8. Epub 2008/03/07.
16. Chajchir A, Benzaquen I. Liposuction fat grafts in face wrinkles and hemifacial atrophy. *Aesthetic plastic surgery* 1986;10(2):115-7. Epub 1986/01/01.
17. Claro F, Jr., Figueiredo JC, Zampar AG, Pinto-Neto AM.

- Applicability and safety of autologous fat for reconstruction of the breast. The British journal of surgery* 2012;99(6):768-80. Epub 2012/04/11.
18. Saint-Cyr M, Rojas K, Colohan S, Brown S. The role of fat grafting in reconstructive and cosmetic breast surgery: a review of the literature. *Journal of reconstructive microsurgery* 2012;28(2):99-110. Epub 2011/09/20.
 19. Krastev TK, Jonasse Y, Kon M. Oncological safety of autologous lipoaspirate grafting in breast cancer patients: a systematic review. *Annals of surgical oncology* 2013;20(1):111-9. Epub 2012/08/11.
 20. Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, Cooley BC, Kacher D, Gombos E, et al. Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plastic and reconstructive surgery* 2012;129(5):1173-87. Epub 2012/01/21.
 21. Rigotti G, Marchi A, Stringhini P, Baroni G, Galie M, Molino AM, et al. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. *Aesthetic plastic surgery* 2010;34(4):475-80. Epub 2010/03/25.
 22. Khouri R, Del Vecchio D. Breast reconstruction and augmentation using pre-expansion and autologous fat transplantation. *Clinics in plastic surgery* 2009;36(2):269-80, viii. Epub 2009/03/25.
 23. Schlenz I, Kaider A. The Brava external tissue expander: is breast enlargement without surgery a reality? *Plastic and reconstructive surgery* 2007;120(6):1680-9; discussion 90-1. Epub 2007/11/28.
 24. Del Vecchio DA, Bucky LP. Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. *Plastic and reconstructive surgery* 2011;127(6):2441-50. Epub 2011/05/28.
 25. Uda H, Sugawara Y, Sarukawa S, Sunaga A. Brava and autologous fat grafting for breast reconstruction after cancer surgery. *Plastic and reconstructive surgery* 2014;133(2):203-13. Epub 2013/10/24.
 26. Smith CJ, Khouri RK, Baker TJ. Initial experience with the Brava nonsurgical system of breast enhancement. *Plastic and reconstructive surgery* 2002;110(6):1593-5; author reply 5-8. Epub 2002/11/01.
 27. Khouri RK, Khouri RK, Jr., Rigotti G, Marchi A, Cardoso E, Rotemberg SC, et al. Aesthetic applications of brava-assisted megavolume fat grafting to the breasts: a 9-year, 476-patient, multicenter experience. *Plastic and reconstructive surgery* 2014;133(4):796-807. Epub 2014/03/29.

SAMENVATTING

Wij presenteren hier een kort overzicht van de historie van lipofilling naar de borst, de weg naar innesteling binnen de mainstream plastische chirurgie, de achterliggende gedachten bij adjuncttechnieken zoals uitwendige pre-expansie, en een aantal voorbeelden die duidelijk maken welke potentie er zit in het gebruik van autoloog vet naar de borst. Vet enten wordt steeds populairder, zowel in de reconstructieve chirurgie als esthetische borstvergroting; zowel als een primaire procedure voor volledige reconstructie of implantaat vervanging, als een bijkomende procedure na eerdere recon-

structie met prothese of autoloog weefsel. Er is een breed scala aan indicaties waarvoor deze veelzijdige methode kan worden gebruikt, en recente resultaten uit de literatuur zowel als uit onze eigen praktijk bevestigen dit.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Mikko Larsen, plastisch chirurg
Bronovo Ziekenhuis en Medisch Centrum Haaglanden
Den Haag
E-mail: mlarsen@bronovo.nl