

Reconstructie van de subcutis na brandwonden met adhesiolyse en vettransplantatie

M.E.H. Jaspers, D.C. Baas, K.M. Brouwer, A.J.M. van Trier, E. Middelkoop, P.P.M. van Zuijlen

Een 59-jarige patiënte bezocht de polikliniek Plastische Chirurgie nadat zij vijf jaar geleden een diepe verbranding van onder andere beide handen had doorgemaakt. De brandwonden waren destijds getransplanteerd met een 1:1,5 mesh graft. De littekens nadien vertoonden contractuurvorming en adhesies naar de onderlaag door het ontbreken van subcutis. Hierdoor had patiënte een forse functiebeperking en beschikte zij over een minimale knijpkracht. Tevens was de extensie in de MCP-gewrichten II-V beperkt, waardoor patiënte het gevoel had zichzelf niet adequaat op te kunnen vangen bij een val (figuur 1a). Haar linkerhand werd behandeld met uitgebreide adhesiolyse en vettransplantatie ter plaatse van de dorsale zijde van de MCP's II-V en bijbehorende digiti (figuur 1b). Na twee maanden had patiënte een toename van 10-20° flexie van de PIP-gewrichten en na een half jaar was de knijpkracht van 7 naar 19 kilo vergroot (figuur 1c). Dit is zo goed als normaal voor haar leeftijd. Daarnaast was er na zes maanden verbeterde extensie in de MCP's zichtbaar (figuur 1d).

Tot op heden ging de aandacht bij brandwondenchirurgie voornamelijk uit naar het herstellen van de huid (epidermis/dermis). Inmiddels overleven patiënten steeds vaker ernstige brandwonden, waardoor er ook steeds meer aandacht is voor de kwaliteit van leven en de kwaliteit van het litteken op de lange termijn. De belangrijke rol die de subcutis hierin speelt, bleek tot voor kort onderschat. Inmiddels is er volop aandacht voor herstel van de subcutis. Bovenstaande casus illustreert de potentie van de huidige ontwikkelingen omtrent vettransplantatie. Naar aanleiding van dit voorbeeld en met een reeds gestarte klinische studie in het achterhoofd, lichten wij graag het belang van deze behandeling toe.

DE SUBCUTIS

De subcutis kan beschouwd worden als een orgaan dat zijn oorsprong vindt in de mesodermale kiemlaag. In de subcutis bevinden zich daardoor veel celtypen. Overwegend zijn dat vetcellen (adipocyten), maar daarnaast ook fibroblasten, endotheelcellen, leukocyten, macrofagen, pre-adipocyten en een rijke populatie stamcellen. [1, 2] Deze gehele celpopulatie bevindt zich in de stromale vasculaire fractie (SVF), en heeft een ondersteunende functie. De stamcellen kunnen zich differentiëren in de verschillende cellijnen afkomstig uit mesodermaal weefsel (kraakbeen, spier, bot en vet). [1]

De subcutis is een bindweefsellaag die in tweeën wordt gesplitst door een dun elastisch membraan; de fascie superficialis. [3-5] Vetcellen in de oppervlakkige laag worden door compacte tussenschotten van elkaar gescheiden. Deze schotten bestaan uit fibrocollageneus steunweefsel, gevormd door fibroblasten. In de dieper gelegen laag bevindt zich een minder georganiseerde structuur, met tussenschotten die wijder uit elkaar liggen. [4, 5] In zijn geheel vormt de subcutis een glijlaag die de huid van de onderliggende spieren of pezen scheidt. Het is van groot belang dat de subcutis intact is voor het opvangen van mechanische stimuli van buitenaf of spiercontracties van binnenuit.

Vetweefsel bevat een rijke vascularisatie van capillairen die tussen de vetcellen doorlopen. Nagenoeg iedere vetcel wordt omringd door een bloedvat. Afkomstig vanuit het dieper gelegen systeem in de spier, perforeren arterie en vene de spierfascie, en ontplooiën zich vervolgens in meerdere kleine aftakkingen. Uiteindelijk vormen de distale uiteinden van deze capillairen de subdermale plexus. [3,4,6]

FUNCTIEVERLIES OP SUBCUTISNIVEAU NA ERNSTIGE BRANDWONDEN

Als een brandwond zodanig diep is dat ook de subcutis is beschadigd, zal dit deel worden geëxideerd tijdens de operatie. Echter, vroeger werd vaak samen met de verbrande huid ook intacte subcutis verwijderd. Deze ingreep, avulsie genaamd, vond plaats bij ernstige en uitgebreide brandwonden. In deze gevallen waren de snelheid van opereren en het beperkte bloedverlies belangrijker: de overlevingskansen van de patiënt hadden een hogere prioriteit dan het langetermijnresultaat op functioneel en cosmetisch gebied. Het nadeel van dit type operatie is dat het huidtransplantaat direct op de onderliggende fascie/spierlaag geplaatst moet worden. Vervolgens wordt het transplantaat een litteken dat zonder

M.E.H. Jaspers, arts-onderzoeker^{1,4}

D.C. Baas, onderzoekscoördinator^{2,3}

K.M. Brouwer, senior onderzoeker⁴

A.J.M. van Trier, plastisch chirurg^{1,3}

E. Middelkoop, bijzonder hoogleraar huidregeneratie en wondgenezing^{2,4}

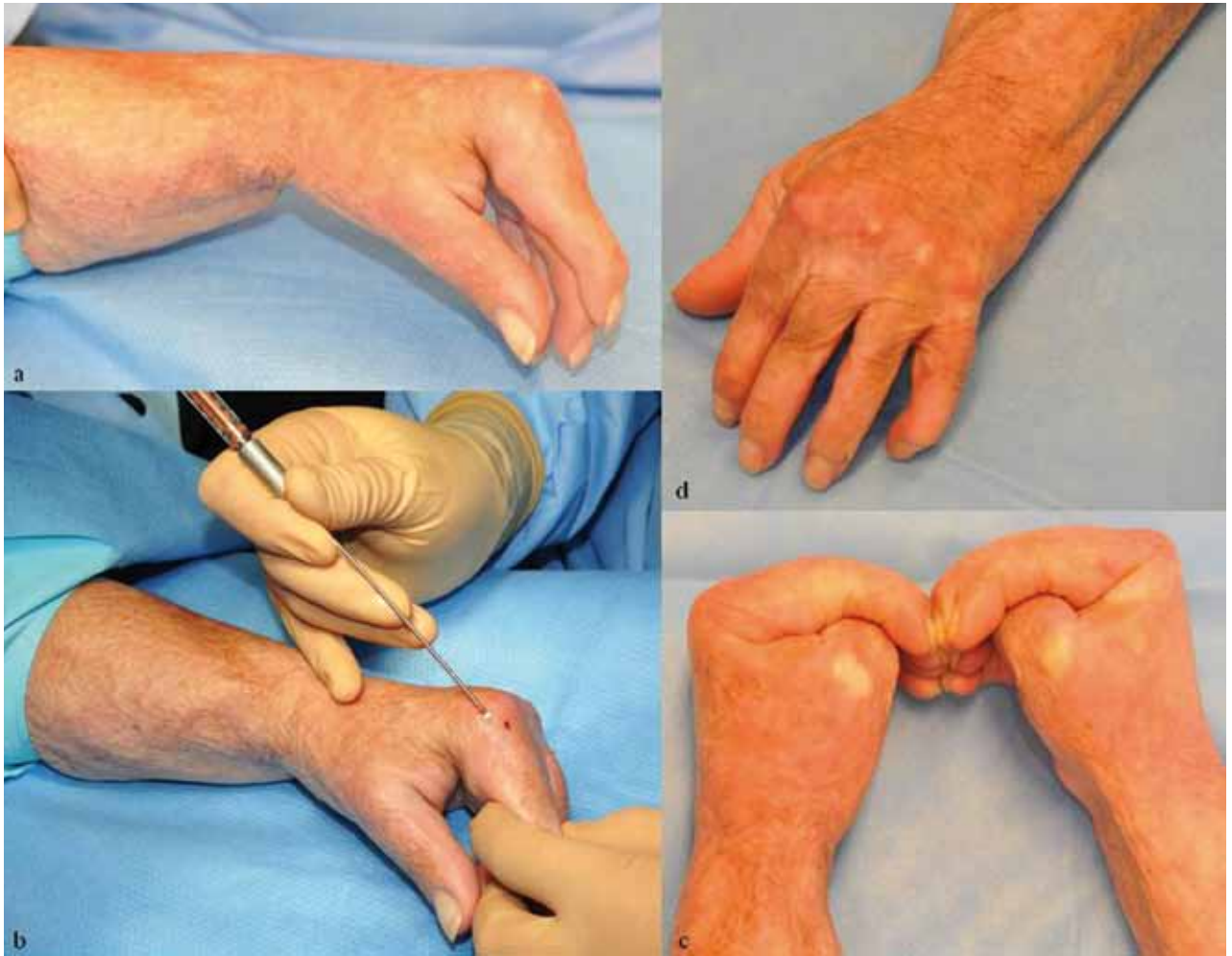
P.P.M. van Zuijlen, bijzonder hoogleraar brandwondgeneeskunde, plastisch chirurg^{1,4}

¹ Afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk

² Vereniging Samenwerkende Brandwondencentra Nederland (VSBN)

³ Brandwondencentrum, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk

⁴ Afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie & MOVE instituut, VUmc, Amsterdam



Figuur 1a. Extensiebeperking in MCP II-IV na diepe handverbranding, b. adhesiolyse en vettransplantatie, c. toename in knijpkracht door verbeterde flexie, d. toename extensie in MCP's.

functionele glijlaag direct aan de fascie en eventuele pezen vastzit. Tegenwoordig wordt een avulsie zelden meer uitgevoerd, omdat nagenoeg alle patiënten ernstige brandwonden kunnen overleven en de langetermijnkwaliteit van deze ingreep matig is. Echter, zelfs wanneer de subcutis tijdens de operatie gedeeltelijk gespaard kan blijven, resulteert dit toch vaak in een functionele beperking door littekenvorming van de resterende subcutis.

VETTRANSPLANTATIE

Vettransplantatie is het overbrengen van autoloog weefsel, waarbij vet op de eerste locatie wordt verwijderd en in dezelfde procedure op een tweede locatie wordt geïnfiltrerd. Vet is lange tijd enkel gebruikt als opvulmateriaal, waarbij de operatieprocedure veelal werd omschreven als lipofilling of liposculptuur. De afgelopen jaren is echter duidelijk geworden dat vet meer functionele eigenschappen heeft. [7] Er worden steeds vaker reconstructieve ingrepen met vet verricht, waarbij een regeneratief effect op het omliggende weefsel wordt waargenomen. [8] Vettransplantatie is een belangrijke aanvulling geworden op de bestaande technieken voor adhesiolyse van littekens. De combinatie 'adhesiolyse en vettransplantatie' maakt het mogelijk om het litteken los te maken van de onderlaag en vervolgens de subcutis te reconstrueren.

Zoals in de casus beschreven, kan deze techniek ook pas jaren na een ongeval worden toegepast. Hierdoor is er mogelijk een oplossing voor patiënten met littekenproblemen die tot nu toe niet goed behandeld konden worden.

LITERATUUR

Een van de eerste toepassingen met vet binnen de reconstructieve littekenchirurgie vond plaats in 1999 door Benito et al. [9] Zij onderzochten 30 patiënten met postoperatieve littekens die adherent waren aan de onderliggende fascie. De auteurs vermeldden goede resultaten in 27 gevallen, maar details omtrent de uitkomstparameters ontbraken. Daarnaast werd in 2008 een kleine pilotstudie uitgevoerd naar het effect van vet op brandwondlittekens in het gelaat. [10] Deze studie toonde een toename van mimiek, verbeterde huidtextuur en afname van littekendikte. Brongio et al. behandelden 18 patiënten met vettransplantatie vanwege een hypertrofisch litteken of keloïd na brandwonden. [11] De resultaten werden aan de hand van een scoringslijst opgesteld, waarbij de algehele tevredenheid, textuur, dikte, kleur, elasticiteit en zachtheid van het litteken verbeterden. Hoewel alle bovengenoemde studies positieve resultaten vermelden, zijn de conclusies niet op gevalideerde uitkomstmaten gebaseerd. Zoals in de inleidende casus beschreven, is onze kli-

nische ervaring met vettransplantatie bij littekens na brandwonden veelbelovend. Dit heeft geleid tot het opzetten van een klinische studie waarin we primair de functionele verbetering van littekenweefsel na vettransplantatie onderzoeken. Daarnaast kunnen de resultaten als leidraad dienen voor toekomstig klinisch en experimenteel onderzoek. Hierbij valt te denken aan experimenten waarbij (extra) vetstamcellen aan het re-injectie preparaat worden toegevoegd. Het isoleren en verwerken van vetstamcellen is de afgelopen jaren een populair onderwerp geworden. [12,13] Echter, om de waarde van stamcellen te kunnen bepalen, moeten we eerst het effect van enkel vettransplantatie vaststellen.

METEN IS WETEN

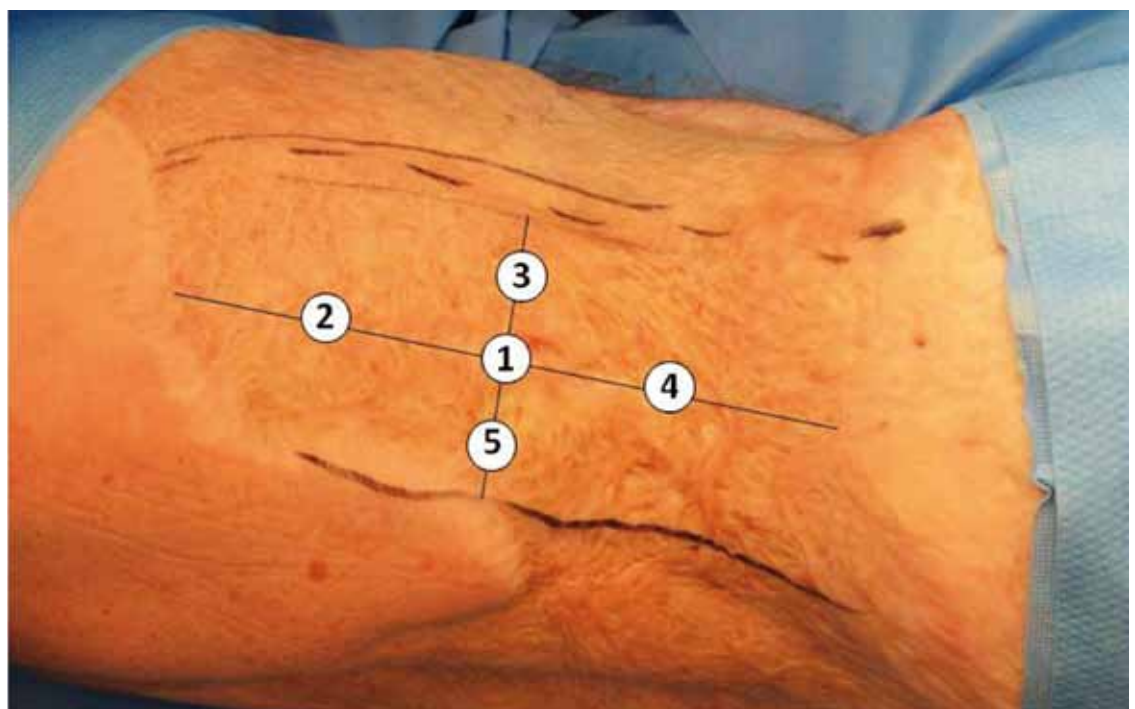
In het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk maken we veel gebruik van gestandaardiseerde en gevalideerde instrumenten om littekens te evalueren. Hiermee kan het wetenschappelijk bewijs voor littekenzorg worden verbeterd en vergroot. Er zijn objectieve evaluatie-instrumenten beschikbaar die een specifieke eigenschap van een litteken meten. [14] Daarnaast zijn er subjectieve meetinstrumenten (dat wil zeggen littekenschalen) die het litteken als geheel beoordelen. [15]

In deze studie zullen veertig patiënten worden gemeten, een aantal dat is gebaseerd op de verbetering die we met de primaire uitkomstmaat (elasticiteit/plooibaarheid) verwachten te bereiken. Alle patiënten zijn ouder dan achttien jaar en hebben een stabiel litteken dat vastzit aan de onderlaag vanwege het ontbreken van de subcutis. De meest voorkomende oorzaak is een ernstige brandwond, maar vettransplantatie kan ook geïndiceerd zijn na een fasciitis necroticans of deglovement letsel. De metingen worden vlak vóór en drie maanden na de operatie verricht. De elasticiteit is gekozen als primaire uitkomstmaat omdat deze sterk wordt beïnvloed door de aan- of afwezigheid van de subcutis, en door het regeneratieve effect van vet op littekenweefsel. Deze pa-

rameter kan objectief worden gemeten met de Cutometer® (Skin Elasticity Meter 575, Courage and Khazaka GmbH, Keulen, Duitsland). Dit is een betrouwbaar en valide instrument dat tijdens een kortdurend vacuüm de verticale vervorming van het litteken of de huid meet. [16] De elasticiteit wordt vervolgens in verschillende parameters weergegeven en geanalyseerd door middel van de ratio tussen litteken en gezonde huid. De secundaire uitkomstmaat betreft de kleur van het litteken, gemeten met de DSM II-kleurmeter (Cortex Technology, Hadsund, Denemarken). Hiermee kan met een enkele meting de hoeveelheid erytheem (vascularisatie) en melanine (pigmentatie) objectief worden vastgesteld. [17] Dit zijn twee veel gebruikte parameters binnen de littekenevaluatie. Zowel de elasticiteits- als kleurmetingen worden op twee tot vijf verschillende littekenlocaties verricht, afhankelijk van de grootte van het litteken. Om selectiebias van de meetlocaties te beperken, wordt een standaard algoritme gebruikt (figuur 2). De (contralaterale) gezonde huid wordt gemeten als referentie. Tot slot evalueren we de algehele littekenkwaliteit met behulp van de 'Patient and Observer Scar Assessment Scale' (POSAS – www.posas.org). [18] De POSAS is een subjectieve littekenschaal die door patiënt en arts (observer) wordt ingevuld. De observer scoort zes items (vascularisatie, pigmentatie, dikte, reliëf, plooibaarheid en oppervlakte), allen op een schaal van 1 (als normale huid) tot 10 (ergst denkbare afwijking). Daarnaast wordt als laatste item de algemene indruk gescoord, ook op een schaal van 1 tot 10. De patiënt scoort soortgelijke items als de observer (kleur, dikte, hobbeligheid en stugheid), maar daarnaast ook twee items die alleen voor de patiënt van toepassing zijn; pijn en jeuk.

VET OOGSTEN, CENTRIFUGEREN EN RE-INJECTEREN

Het aantal methoden om vet te oogsten en klaar te maken voor re-injectie is legio. De 'droge' of 'natte' techniek? Wel



Figuur 2. Algoritme van vijf meetpunten voor elasticiteits- en kleurmetingen.

of niet centrifugeren? En het abdomen of de dijen als donorlocatie? [8,9] Het aantal preklinische studies dat duidelijkheid probeert te scheppen in deze keuzemogelijkheden is eveneens uitgebreid. [19, 20] Er is nog geen definitieve keuze te maken met betrekking tot de optimale methode, daarom zijn wij gestart met het analyseren van de resultaten van de meest gangbare techniek volgens Coleman. Deze nog altijd frequent toegepaste methode omvat tumescentie, liposuctie met een 3 mm colemancanule aangesloten op een 10 ml luerlock-spuit, en 3 minuten centrifugatie bij 3000 rpm. [7, 21] Binnen onze klinische studie is daar uitgebreide adhesiolyse met een scherpe V-dissectorcanule aan toegevoegd. Eerst wordt onder het litteken adhesiolyse verricht, waarna in de terugtrekkende beweging vet wordt achtergelaten en de subcutis kan worden opgebouwd. De combinatie adhesiolyse + re-injectie wordt in verschillende richtingen verricht om zo een geleidelijke verspreiding van het vet te krijgen.

CONCLUSIE

De afgelopen jaren is de focus binnen de brandwondenchirurgie uitgebreid van 'overleven' naar 'kwaliteit van leven'. Hierdoor is het van groot belang dat er tijdens de eerste operaties van acute brandwonden of andere letsels zoveel mogelijk vitaal weefsel behouden blijft. De subcutis speelt hierbij op het gebied van functionaliteit een belangrijke rol. Dit orgaan is onmisbaar als glijlaag tussen litteken en spier. Wanneer de subcutis onvoldoende intact is, kan deze tot jaren na het ongeval worden gereconstrueerd met adhesiolyse en vettransplantatie.

LITERATUUR

- Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell* 2002;13:4279-95.
- Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, et al. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J Cell Physiol* 2006;208:64-76.
- Abu-Hijleh MF, Roshier AL, Al-Shboul Q, Dharap AS, Harris PF. The membranous layer of superficial fascia: evidence for its widespread distribution in the body. *Surg Radiol Anat* 2006;28:606-19.
- Markman B, Barton FE, Jr. Anatomy of the subcutaneous tissue of the trunk and lower extremity. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:248-54.
- Lancerotto L, Stecco C, Macchi V, Porzionato A, Stecco A, De Caro R. Layers of the abdominal wall: anatomical investigation of subcutaneous tissue and superficial fascia. *Surg Radiol Anat* 2011;33:835-42.
- Pearl RM, Johnson D. The vascular supply to the skin: an anatomical and physiological reappraisal--Part I. *Ann Plast Surg* 1983;11:99-105.
- Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:108S-20S.
- Rigotti G, Marchi A, Galie M, 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.
- Benito J de, Fernandez I, Nanda V. Treatment of depressed scars with a dissecting cannula and an autologous fat graft. *Aesthetic Plast Surg* 1999;23:367-70.
- Klinger M, Marazzi M, Vigo D, Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:465-9.
- Brongro S, Nicoletti GF, La Padula S, Mele CM, D'Andrea F. Use of lipofilling for the treatment of severe burn outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:374e-6e.
- Brown SA, Levi B, Lequeux C, Wong VW, Mojallal A, Longaker MT. Basic science review on adipose tissue for clinicians. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1936-46.
- Kolle SF, Fischer-Nielsen A, Mathiasen AB, et al. Enrichment of autologous fat grafts with ex-vivo expanded adipose tissue-derived stem cells for graft survival: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2013;382:1113-20.
- Verhaegen PD, Wal MB van der, Middelkoop E, Zuijlen PP van. Objective scar assessment tools: a clinimetric appraisal. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1561-70.
- Wal MB van der, Verhaegen PD, Middelkoop E, Zuijlen PP van. A clinimetric overview of scar assessment scales. *J Burn Care Rehabil* 2012;33:e79-87.
- Draaijers LJ, Botman YA, Tempelman FR, Kreis RW, Middelkoop E, Zuijlen PP van. Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: a reliability assessment. *Burns* 2004;30:109-14.
- Wal M van der, Bloemen M, Verhaegen P, et al. Objective color measurements: clinimetric performance of three devices on normal skin and scar tissue. *J Burn Care Rehabil* 2013;34:e187-94.
- Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1960-7.
- Gir P, Brown SA, Oni G, Kashefi N, Mojallal A, Rohrich RJ. Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage. *Plast Reconstr Surg* 2012;130:249-58.
- Shiffman MA, Mirrafati S. Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. *Dermatol Surg* 2001;27:819-26.
- Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:1731-47.

TREFWOORDEN

subcutis, functionaliteit, adhesiolyse, vettransplantatie, littekenevaluatie

CORRESPONDENTIEADRES:

Drs. M.E.H. Jaspers
Afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie & Brandwondencentrum
Rode Kruis Ziekenhuis
Vondellaan 13
1942 LE Beverwijk
E-mail: mjaspers@rkz.nl