



Lipofilling na een borstsparende operatie. Do or don't?

L. Stengs *

In Nederland wordt jaarlijks bij 14.000 vrouwen en 100 mannen de diagnose invasief mamma carcinoom gesteld en bij ongeveer 1.900 een ductaal carcinoma in situ (DCIS). Bij DCIS hebben de cellen wel de vorm van kankercellen, maar nog niet het vermogen om in het omliggende weefsel door te groeien en uit te zaaien. DCIS wordt over het algemeen beschouwd als een voorstadium van een invasief ductaal carcinoom, hoewel het niet zeker is welk percentage zich onbehandeld tot een invasief carcinoom zal ontwikkelen (1). Er zijn immers weinig studies waarbij patiënten met een DCIS onbehandeld zijn gelaten. Andere risicofactoren voor het ontwikkelen van een mamma carcinoom zijn: een erfelijke belasting voor mamma carcinoom, atypische goedaardige afwijkingen, doorgemaakt mamma carcinoom, bestraling op de thorax op jonge leeftijd, vroege menarche en late menopauze, gebruik van anticonceptiepil, gebruik van hormoonpreparaten in de menopauze en een ongezonde leefstijl (2).

Het doel van de primaire lokale behandeling van DCIS en een mamma carcinoom is preventie van een lokaal recidief door middel van het compleet verwijderen van de tumor, inclusief DCIS. Aandacht voor cosmetiek en voorkeuren van de patiënte zijn belangrijke factoren bij het maken van een keuze voor het soort behandeling (3). In toenemende mate wordt preoperatieve systeemtherapie ingezet om, naast andere redenen, grotere tumoren (> 2 cm) kleiner te maken. Systeemtherapie is een therapie die werkt door het hele lichaam, zoals chemotherapie of hormoontherapie. In de praktijk komen de meeste tumoren door het kleiner maken van de tumor door systeemtherapie in aanmerking voor een lokale resectie met sparen van voldoende mammaspawefsel. Een mammasparende operatie wordt steeds gevolgd door lokale radiotherapie; dit wordt mammasparende therapie genoemd (MST) (2).

Een borstampuatie (ablatio) is nog altijd een volwaardig alternatief voor een MST en wordt in principe niet gevolgd door radiotherapie, tenzij er alsnog tumorresten in de snijvlakken worden aangetroffen of uitgebreide okselaantasting (meer dan drie positieve klieren) aanwezig is (4). Met de huidige kleinere tumoren (als resultaat van bevolkingsonderzoek en preoperatieve systeemtherapie) en de aandacht voor negatieve snijvlakken is het lokale recidief risico na MST (2,6%) vergelijkbaar met dat na een ablatieve ingreep (3,5%) (5). Met toegenomen overlevingskansen, waarbij de tienjaaroverleving hoger is dan 70%, wordt de kwaliteit van leven na een mamma carcinoom belangrijker. Het cosmetische resultaat en de verfraaiing van het eigen lichaam zijn items die het laatste decennium een grotere rol zijn gaan spelen in de totale beoordeling van de

kwaliteit van de behandeling van een mamma carcinoom (6). Geschat wordt dat ongeveer 30% tot 40% van de standaard MST leidt tot een esthetisch teleurstellend resultaat ten gevolge van contourafwijkingen, mamma-asymmetrie of tepelmalpositie (7). Correctie van deze afwijkingen nadat lokale radiotherapie heeft plaatsgevonden is lastig en gaat gepaard met een grote kans op wondgenezingsproblemen. Mede om deze reden is er de afgelopen jaren in toenemende mate belangstelling ontstaan voor partiële mamma reconstructie tijdens de initiële mammasparende chirurgie. De beslissing tot het uitvoeren van aanvullende oncoplastische chirurgische technieken is afhankelijk van de inschatting van de kans op cosmetisch matige resultaten indien dit achterwege zou worden gelaten. Excisies in het mediale bovenkwadrant lopen het meeste risico op een matig cosmetisch resultaat (8). Bij een teleurstellend esthetisch resultaat na een mammasparende behandeling kan er een rol weggelegd zijn voor lipofilling (9). Lipofilling is een innovatieve reconstructiemethode, waarbij eigen vetweefsel wordt verplaatst ter correctie van volumetekort. Door middel van liposuctie wordt elders in het lichaam vet geoogst. Dit vet wordt, na centrifugeren, ingespoten op een locatie met aangeboren of verworven volumetekort (foto 1-4). Deze reconstructiemethode met lichaamseigen vetweefsel, in plaats van prothesen siliconen bij overige reconstructiemethoden, biedt grote voordelen voor de patiënt bij reconstructies en littekens. Lipofilling is een effectieve, natuurlijke, lichaamseigen reconstructievorm, die voor de meeste patiënten mogelijk is. Door de korte opnameduur en de gemakkelijke toepassing is het een goedkopere vorm van reconstructie in vergelijking met andere reconstructieme-



Foto 1. Patiënte na een ablatieve behandeling. Vorm en contour van borst afgetekend.

thoden, zoals een directe reconstructie met een prothese. Tevens is lipofilling, in tegenstelling tot andere methoden, door iedere plastisch chirurg in Nederland uit te voeren en zal derhalve meewerken aan het terugdringen van de wachtlijsten voor onder andere borstreconstructies (10).



Foto 2. Na het centrifugeren, de rode bloedcellen en het vetweefsel zijn afgescheiden van de levende vetcellen.

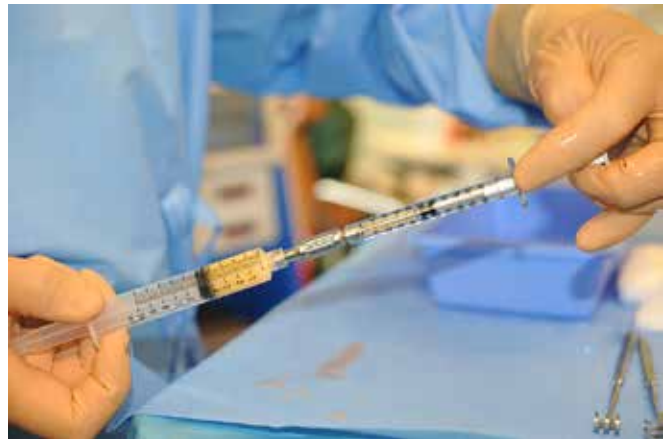


Foto 3. De levende vetcellen worden overgebracht in een dunne canule.

De borstreconstructie door middel van lipofilling kan tevens bijdragen aan het herstel van vrouwen die behandeld zijn voor borstkanker, doordat de psychologische, sociale en seksuele nadelen die samenhangen met volumeverschil of zelfs het verliezen van een borst verminderen (11).

Kortetermijncomplicaties

Met korte termijn worden de postoperatieve complicaties van lipofilling bedoeld die binnen zes maanden na de behandeling met lipofilling optreden. In drie studies zijn deze complicaties na lipofilling onderzocht (12). In alle drie de studies is het optreden van vetnecrose de meest voorkomende postoperatieve complicatie (12) (foto 5). Als overige complicaties worden vetnecrose met een abces en cellulitis genoemd (12). Dit correspondeert met een postoperatief complicatierisico van respectievelijk 2,8% en 4% (12). Alleen in de groep bij patiënten ouder dan zestig jaar ligt dit getal hoger, namelijk 8%.

Tevens bestaat de mogelijkheid dat er na een eerste lipofillingbehandeling onvoldoende herstel van het contourdefect wordt bereikt. Hierdoor kan op den duur een tweede of derde behandeling geïndiceerd zijn.

Langetermijncomplicaties

Met lange termijn, meer dan zes maanden na de behandeling met lipofilling, wordt een eventueel effect op de beeldvormende diagnostiek en een mogelijk verhoogd risico op een lokaal recidief bedoeld.

Verandering mammografie en echografie

In drie studies is er zowel naar de verandering van de mammografie en de echografie gekeken als naar het lokaalrecidief risico (12). In de studie bij patiënten ouder dan zestig jaar werd in 9% (dertien borsten) van de patiënten een verandering op de mammografie of de echografie gesignaleerd; al deze veranderingen werden



Foto 4. Het inspuiten van de levende vetcellen.

geduid als benigne zonder verdere interventie. De benigne laesies zijn geduid als vetnecrose bij zeven patiënten, een oliecyste bij twee patiënten, macrocalcificaties tevens bij patiënten en twee keer een benigne nodus. In 10,1% van de patiënten in de multicentrische studie werd er een verandering op de mammografie gesignaleerd. Bij zeven van de twaalf laesies is een histologische biopsie uitgevoerd, bij twee patiënten bleek de laesie te berusten op een lokaal recidief. In de beschrijvende studie van Brenelli et al. wordt 20% (15 patiënten) van de mammografie als afwijkend aangegeven. Bij zes patiënten wordt een suspecte laesie



Foto 5. Vetnecrose.

gedetecteerd, waarvan twee laesies een lokaal recidief blijken te zijn (12).

Lokaal recidief

In de prospectieve cohortstudie waar patiënten twaalf jaar zijn gevolgd is een lokaal recidief risico van 5% gevonden, waarvan 1,6% optrad voor de lipofillingbehandeling en 3,3% na de lipofilling. In de casecontrolstudie ontwikkelden acht patiënten (2,5%) in de lipofillinggroep een lokaal recidief en negentien patiënten (2,9%) in de controlegroep. Dit zijn vergelijkbare incidenties. Deze resultaten werden bevestigd wanneer patiënten die een borstsparende operatie of een mastectomie ondergingen apart werden geanalyseerd. Er werd in deze studie wel een significant hoger risico gezien wanneer de analyse zich beperkt tot DCIS. In de multicentrische studie werd bij 2,4% van de patiënten een lokaal recidief gedetecteerd; dit staat gelijk aan 1,5% risico op een lokaal recidief per jaar. Gelijke percentages werden gevonden in de studie van Brenelli et al, namelijk bij 4% van de patiënten is een lokaal recidief gedetecteerd, dit correspondeert met 1,4% risico op een lokaal recidief per jaar (12). In de studie bij patiënten ouder dan zestig jaar zijn geen lokale recidieven gevonden.

Discussie

Langetermijncomplicaties

Het reviewartikel van Lohsiriwat et al. over experimentele studies laat zien dat (pre-) adipocyten angiogenese en celgroei kunnen stimuleren. Er zijn studies die laten zien dat adipocyten tumorgroei bevorderen en metastasen laten groeien bij dieren. In theorie zou dit de 'slapende' tumorcellen kunnen doen ontwaken of eventueel kunnen interfereren met hormonale therapie. Een hypothese is dan ook dat lipofilling deze 'slapende' cellen stimuleert waardoor er meer lokale recidieven gevonden worden na lipofilling (12). Echter, in de vijf geanalyseerde studies waarin gekeken is naar het optreden van een lokaal recidief is dit niet significant verhoogd bij patiënten met een mammacarcinoom ten opzichte van het in de literatuur algemeen geaccepteerd lokaal recidiefpercentage van 1,5% per jaar. In één studie werden helemaal geen lokale recidieven gedetecteerd. De discrepantie tussen de verschillende studies in het lokaalrecidiefrisico is mogelijk door een verschil in hoeveelheid getransplanteerd volume. Meerdere sessies van lipofilling lijken echter geen cumulatief risico met zich mee te brengen (13). De verschillende lengtes van de follow-up in de verschillende studies kan een bias veroorzaken. Bij de lagere stadia borstkanker verschijnen juist de lokale recidieven in de eerste vijf jaar. In de prospectieve studie met een follow-up van meer dan tien jaar is er juist een contrast doordat in de periode voor de lipofilling het risico op een lokaal recidief lager was dan na de periode van lipofilling (13). Er werd echter wel een significant hoger risico gezien op een lokaal recidief

wanneer de analyse zich beperkt tot DCIS (14). Mogelijk is dit hogere recidiefrisco eerder veroorzaakt door multifocaliteit of multicentriciteit (meerdere tumorhaarden in één borst). In de studie van Semprini et al werd bij iedere patiënt een MRI uitgevoerd om ook sateliëttumoren te detecteren. Tevens bekeek de patholoog-anatoom de snijvlakken door gebruik te maken van de hematoxyline-eosinekleuring en immunohistochemisch onderzoek. In deze studie zijn geen lokale recidieven gevonden, zowel voor de invasieve component als voor DCIS.

Kortetermijncomplicaties

Het percentage postoperatieve complicaties is laag in twee studies, respectievelijk 2,8 en 4% (14,15). Alleen in de studie bij patiënten ouder dan zestig jaar ligt dit percentage rond de 8%; dit is echter nog steeds vergelijkbaar met de in de literatuur voorkomende spreiding. Een mogelijke verklaring is dat borsten bij oudere vrouwen verhoudingsgewijs meer vetweefsel vertonen, maar ook door de atrofie van het vetweefsel van de donorsite. Er wordt geen significante verhoging gezien van de abnormale postoperatieve mammografie indien dit vergeleken wordt met andere ingrepen, zoals een mammareductie (12). Deze artefacten hebben geen merkbare invloed op de screening. Echter kunnen deze artefacten in de praktijk wel een indicatie zijn voor aanvullend diagnostisch onderzoek, wat een stressvolle situatie voor de patiënt met zich mee kan brengen. De meeste abnormale beelden waren oliecysten en macrocalcificaties (12). Het is ruimschoots bewezen dat (screenings) radiologen gemakkelijk onderscheid kunnen maken tussen goedaardige en kwaadaardige kalkvorming.

Conclusie

Het risico op kortetermijncomplicaties ligt rond de 4%, waarvan vetnecrose de meest voorkomende complicatie is. Het risico op de lange termijn om een lokaal recidief te ontwikkelen is niet significant verhoogd ten opzichte van de in de literatuur algemeen geaccepteerde lokaalrecidiefpercentage van 1,5% per jaar. Er wordt in één studie echter wel een significant hoger risico gezien op een lokaal recidief wanneer de analyse zich beperkt tot DCIS. Er wordt geen significante verhoging gezien van het aantal abnormale postoperatieve mammografieën. De rol van Adipose Derived Stem Cells blijft onbekend. Door de grote mate van heterogeniteit tussen de verschillende studies worden vervolgstudies geadviseerd met een langere follow-up en een grote groep patiënten met gelijke karakteristieken. Vet is geen neutrale vuller zoals siliconen, het is metabool actief, om deze reden lijkt een gerandomiseerde studie moeilijk doordat er geen 'vuller' is die de rol van lipofilling kan vervangen.

Literatuur

1. Bijker N, Donker M, Wesseling J, et al. **Is DCIS breast cancer and how do I treat it?** *Curr Treat Options Oncol*, 2013 Mar;14(1):75-87
2. Oncoline. Gezocht op richtlijn mammacarcinoom. Versie 2.0. Geraadpleegd op 22-09-2015. Verkregen via URL: http://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&id=34682&richtlijn_id=828
3. Nortier JW, Smorenburg CH, Van Dalen T, et al. **Compendium behandeling van het mammacarcinoom**. Academic Pharmaceutical Productions, 2015; Den Haag
4. Black DM, Hunt KK, Mittendorf EA. **Long term outcomes reporting the safety of breast conserving therapy compared to mastectomy: 20-year results of EORTC 10801**. *Gland Surg*, 2013;2:120-3
5. Van der Heiden-van der Loo M, Ho VK, Damhuis RA, et al. **Weinig lokaal recidieven na mammachirurgie: goede kwaliteit van de Nederlandse Borstkankerzorg**. *Ned Tijdschrift Geneesk*, 2010;154:A1984
6. Nederlandse Vereniging voor Plastische chirurgie. Gezocht op richtlijn mamma-reconstructie. Geraadpleegd op 24-09-2015. Verkregen via URL: http://www.nvpc.nl/uploads/stand/141004DOC-PL-Richtlijn_Mamma-reconstructie_aangenomen_in_de_ALV_NVPC_4-oktober_2014.136.pdf
7. Clough KB, Nos C, Fitoussi A, et al. **Partial reconstruction after conservative treatment for breast cancer: classification of sequelae and treatment options**. *Ann Chir Plast Esthet*, 2008 Apr;53(2):88-101
8. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, et al. **Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery**. *Ann Surg Oncol*, 2010 May;17(5):1375-91
9. Coleman SR, Saboeiro AP. **Fat grafting to the breast revisited: Safety and efficacy**. *Plast Reconstr Surg*, 2007 Mar;119(3):775-85
10. Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. Gezocht op lipofilling. Geraadpleegd op 26-09-2015. Verkregen via URL: http://www.nvpc.nl/nieuws_detail.php?nieuws_id=204
11. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, et al. **Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery**. *Breast*, 2007 Aug;16(4):387-95.
12. Brenelli F, Rietjens M, De Lorenzi F, et al. **Oncological safety of autologous fat grafting after breast conservative treatment: a prospective evaluation**. *Breast J*, 2014 Mar-Apr;20(2):159-65
13. Riggio E, Bordoni D, Nava MB. **Oncologic surveillance of breast cancer patients after lipofilling**. *Aesthetic Plast Surg*, 2013 Aug;37(4):728-35
14. Petit G, Botteri E, Lohsiriwat V, et al. **Locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients**. *Ann Oncol*, 2012 Mar;23(3):582-8
15. Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB, 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 Aug;128(2):341-6

* Linda Stengs, verpleegkundig specialist mammachirurgie, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk