

Vettransplantatie; een nieuwe reconstructieve techniek voor de behandeling van vastzittende littekens na ernstige verwondingen

M.E.H. Jaspers, P.P.M. van Zijlen*

Achtergrond

Tot een aantal jaar geleden ging de aandacht bij brandwondenchirurgie voornamelijk uit naar het herstellen van de huid (epidermis/dermis). Door middel van verschillende soorten huidtransplantaties werd een grote wondoppervlakte zo snel mogelijk gesloten. Hierdoor daalde de kans op infecties en steeg de overlevingskans. Inmiddels overleven patiënten steeds vaker ernstige brandwonden, waardoor er volop aandacht is voor de kwaliteit van leven van deze patiënten en de kwaliteit van littekens op de lange termijn. De belangrijke rol die het onderliggende vetweefsel (de subcutis) hierin speelt, bleek tot voor kort onderschat.

Ernstige verwondingen, zoals brandwonden of een necrotiserende fasciitis (vleesetende bacterie), kunnen niet alleen de huid, maar ook de subcutis aantasten. De resulterende littekens zitten vervolgens vast op onderliggende structuren, zoals pezen, spieren of bot (foto 1). Hierdoor ontstaat vaak stijfheid, pijn en soms wrijving of een bewegingsbeperking. De subcutis is dus een natuurlijke 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. Daarnaast zorgt herstel van de glijlaag mogelijk ook voor minder pijn en een toename in beweeglijkheid.

Autologe (lichaamseigen) vettransplantatie

Vettransplantatie biedt de mogelijkheid om een dunne, maar functionele glijlaag onder vastzittende littekens te reconstrueren. Vettransplantatie is het overbrengen van autoloog weefsel, waarbij vet op de ene locatie wordt verwijderd en in dezelfde procedure op een andere locatie wordt geïnjecteerd. Vet is lange tijd enkel gebruikt als opvulmateriaal, waarbij de operatieprocedure veelal werd omschreven als lipofilling[®]. De afgelopen jaren is echter duidelijk geworden dat vet meer functionele eigenschappen heeft (1). Er worden steeds vaker reconstructieve ingrepen met vet verricht, waarbij een regeneratief effect op het omliggende weefsel wordt waargenomen (2). Vettransplantatie is een belangrijke aanvulling geworden op de bestaande behandelmethoden voor littekens. De combinatie “adhesiolyse en vettransplantatie” maakt het mogelijk om het litteken los te maken van de onderlaag (adhesiolyse) en vervolgens de subcutis te reconstrueren

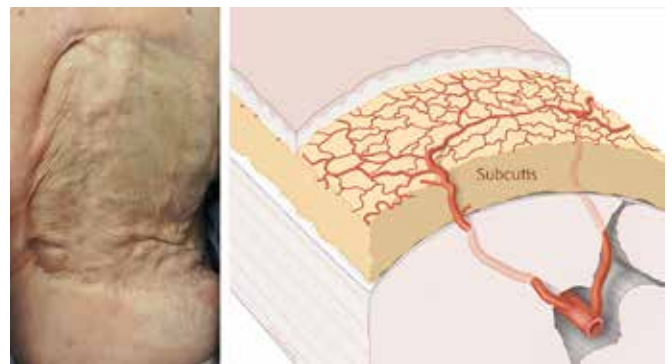


Foto 1. Links: adherent litteken op de rug van een patiënte ontstaan na een fasciitisnecroticans. Rechts: schematische weergave van de functionele glijlaag die de subcutis tussen de huid en de onderliggende structuren vormt.

(vettransplantatie). Vettransplantatie kan op vele manieren worden uitgevoerd. Het vet wordt meestal geoogst door liposuctie en daarna behandeld; dit kan bijvoorbeeld door het vet te centrifugeren, te spoelen, te wassen of te laten bezinken (3).

In de klinische studie die is uitgevoerd in het Rode Kruis Ziekenhuis in Beverwijk is vettransplantatie op de volgende manier verricht. Het vet werd geoogst door middel van liposuctie met een 3 mm canule aangesloten op een 10 ml luer-lock spuit. Vervolgens werd het vet drie minuten gecentrifugeerd bij 3000 rpm (1,4). Hierdoor verdeelt het vetsubstraat zich in een dunne laag olie (boven), een bruikbare laag vet (midden) en een laag bestaande uit vloeistof en rode bloedcellen (onder). De bovenste en

onderste laag werden weggegooid en de middelste laag diende als transplantaat. Adhesiolyse werd met een scherpe V-dissectorcanule onder het litteken verricht, waarna in de terugtrekkende beweging vet werd achtergelaten om de subcutis op te bouwen (foto 2). De combinatie adhesiolyse + vettransplantatie werd in verschillende richtingen verricht om zo een geleidelijke verspreiding van het vet te krijgen.

Metten is weten

Binnen de brandwondenzorg wordt veel gebruik gemaakt 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 (5), maar daarnaast zijn er ook subjectieve meetinstrumenten (d.w.z. littekenscoringsschalen) die het litteken als geheel beoordelen (6). In onze klinische studie zijn veertig patiënten gemeten. Alle patiënten waren ouder dan achttien jaar en hadden een stabiel litteken, vastzittend aan de onderlaag vanwege het ontbreken van de subcutis. De meest voorkomende oorzaak was een ernstige brandwond, maar vettransplantatie kan ook geïndiceerd zijn na een fasciitis necroticans of traumatisch “décollement” (avulsie van huid en subcutis). De metingen werden vlak vóór en zowel drie als twaalf maanden na de operatie verricht.

De elasticiteit van de huid/het litteken was 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

De POSAS is een subjectieve littekenschaal die door patiënt en arts (observer) wordt ingevuld.

parameter werd objectief gemeten met de Cutometer®. Dit is een betrouwbaar en valide instrument dat tijdens een kortdurend vacuüm de verticale vervorming van de huid of het litteken meet (7). De secundaire uitkomstmaat was de kleur van het litteken, gemeten met de DSM II-kleurmeter. Hiermee kan met een enkele meting de hoeveelheid erytheem en melanine objectief worden vastgesteld (8). Zowel de elasticiteits- als kleurmetingen werden op twee tot vijf verschillende littekenlocaties verricht, afhankelijk van de grootte van het litteken. Om selectiebias van de meetlocaties te beperken, werd een standaardalgoritme gebruikt (foto 3). De (contralaterale) gezonde huid werd gemeten als referentie. Tot slot werd de algehele littekenkwaliteit met behulp van de “Patient and Observer Scar Assessment Scale” geëvalueerd (POSAS - www.posas.org) (9). 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 plooibaarheid), maar daarnaast ook twee items die alleen voor de patiënt van toepassing zijn: pijn en jeuk.



Foto 2. Vettransplantatie ter plaatse van een adherent litteken op het onderbeen. Het vet werd vanuit een 10ml of 1ml luer-lock met een V-dissector in verschillende banen onder het litteken geïnjecteerd.

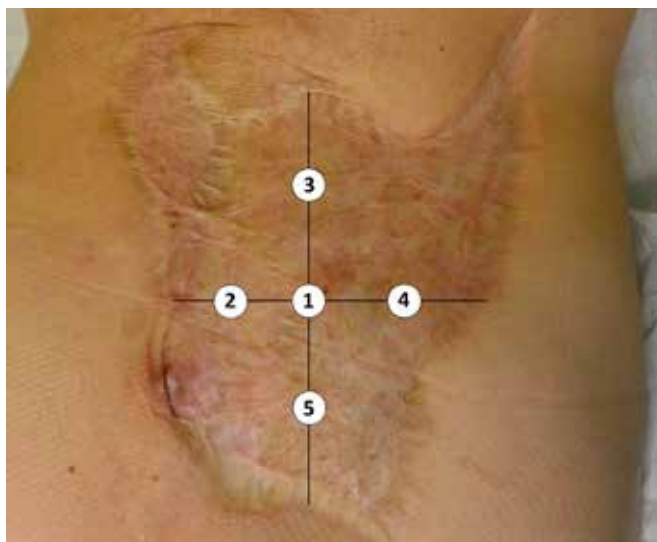


Foto 3. Algoritme van vijf meetpunten voor de elasticiteits- en kleurmetingen.

Resultaten

In deze klinische studie is de effectiviteit van een eenmalige behandeling met vettransplantatie onderzocht in 40 patiënten. De twee belangrijkste Cutometer parameters “elasticiteit” en “maximale extensie” waren op drie maanden na een eenmalige behandeling respectievelijk 22,5% ($p < 0,001$, gepaarde t-test) en 15,6% ($p = 0,001$) gestegen. Na twaalf maanden was dit zelfs 28% ($p < 0,001$) en 22% ($p < 0,001$).

De totale POSAS scores (d.w.z. de gemiddelde score van zes items) voor zowel de patiënt als de observers was aanzienlijk afgenomen na vettransplantatie, wat overeenkomt met een verbeterde littekenkwaliteit. Bovendien toonden alle individuele observer items een verlaagde score na drie en na twaalf maanden follow-up. Alle items van de patiëntschaal namen ook af, behalve de score voor jeuk, die preoperatief al erg laag was. Vooral de plooibaarheid van het litteken toonde op twaalf maanden een significante afname van 6,0 naar 3,8 voor de observers ($p < 0,001$) en van 8,1 naar 5,0 voor de patiënten ($p < 0,001$).

De DSM II kleurmetingen waren uitgedrukt in het erytheem en melanine verschil tussen het litteken en de gezonde huid. Hoe kleiner dit verschil, hoe meer het litteken op gezonde huid lijkt. De gemiddelde erytheem-score was preoperatief 3,9 (95% betrouwbaarheids-interval (BI) 3,0-4,7) en 3,8 (95% BI 3,0-4,7) na drie maanden follow-up. De gemiddelde melaninescore was minimaal gestegen van 6,4 (95% BI 4,8-7,9) naar 6,5 (95% BI 5,2-7,8) bij een follow-up van drie maanden. Binnen de kleur was dus geen duidelijke verandering zichtbaar op de korte termijn. Echter, na twaalf maanden was het melanineverschil tussen het litteken en de gezonde huid duidelijk

kleiner geworden: van 6,4 naar 4,5 (95% BI 2,0-7,1) ($p = 0,091$, gepaarde t-test). Deze resultaten laten zien dat vettransplantatie een positief effect heeft op de hoeveelheid melanine (pigment) in het litteken.

Er hebben zich geen grote complicaties voorgedaan tijdens de studie. Een aantal patiënten had een lokale bloedingstoring op de plek waar het vet geoogst was. Deze bloedingstoring verdween zonder interventie na een aantal weken.

Vanwege het feit dat vettransplantatie niet vergoed werd in Nederland, heeft deze studie bijgedragen aan noodzakelijk bewijs voor de zorgverzekeraars.

Conclusie

Dit is de eerste klinische studie waarbij het langetermijneffect van vettransplantatie op functionele littekenparameters is beoordeeld met behulp van een uitgebreid littekenprotocol (10,11). Door het waarnemen van een verbeterde plooibaarheid en littekenkwaliteit op drie en op twaalf maanden na de operatie kunnen we concluderen dat vettransplantatie een effectieve methode is om de littekenkwaliteit te verbeteren. De methode brengt nauwelijks complicaties met zich mee omdat het een minimaal invasieve behandeling betreft. Daarnaast kan de techniek ook nog jaren na een ongeval worden toegepast. Hierdoor is er een oplossing voor patiënten met littekenproblemen die tot nu toe niet goed behandeld konden worden. Vanwege het feit dat vettransplantatie niet vergoed werd in Nederland, heeft deze studie bijgedragen aan noodzakelijk bewijs voor de zorgverzekeraars. Ruim een jaar geleden, in juni 2017, is bekend geworden dat vettransplantatie voor de indicatie “vastzittende littekens” is toegevoegd aan het basispakket. Op dit moment gaat het onderzoek naar vettransplantatie gestaag door. Zo onderzoeken wij een nieuwe techniek voor de verwerking van vet: het Puregraft® systeem. Hiermee wordt het vet schoongespoeld in plaats van gecentrifugeerd. Daarnaast is er in een aantal centra onderzoek gaande naar nieuwe indicaties voor vettransplantatie. Een aantal voorbeelden hiervan zijn: borstreconstructie na een oncologische resectie, het bespoedigen van de genezing van chronische ulcera, vettransplantatie voor de behandeling van Dupuytren of een lipcorrectie na het herstel van schisis (12,13). Tot slot wordt er ook onderzoek gedaan naar de toegevoegde waarde van stamcellen voor het verbeteren van de overleving van vet na transplantatie (14,15). De verwachting is dat vettransplantatie de komende jaren in toenemende mate ingezet kan worden als reconstructieve techniek ten einde de kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren.

Literatuur

1. Coleman SR. **Structural fat grafting: more than a permanent filler.** *Plast Reconstr Surg*, 2006;118:108S-20S.
2. 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.
3. Gir P, Brown SA, Oni G, et al. **Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage.** *Plast Reconstr Surg*, 2012;130:249-58.
4. Coleman SR. **Hand rejuvenation with structural fat grafting.** *Plast Reconstr Surg*, 2002;110:1731-47.
5. Verhaegen PD, Wal MB van der, Middelkoop E, et al. **Objective scar assessment tools: a clinimetric appraisal.** *Plast Reconstr Surg*, 2011;127:1561-70.
6. Wal MB van der, Verhaegen PD, Middelkoop E, et al. **A clinimetric overview of scar assessment scales.** *J Burn Care Rehabil*, 2012;33:e79-87.
7. Draaijers LJ, Botman YA, Tempelman FR, et al. **Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: a reliability assessment.** *Burns*, 2004;30:109-14.
8. 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.
9. 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.
10. Jaspers ME, Brouwer KM, van Trier AJ, et al. **Effectiveness of Autologous Fat Grafting in Adherent Scars: Results Obtained by a Comprehensive Scar Evaluation Protocol.** *Plast Reconstr Surg*, 2017;139:212-19.
11. Jaspers ME, Brouwer KM, van Trier AJ, et al. **Sustainable effectiveness of single-treatment autologous fat grafting in adherent scars.** *Wound Repair Regen*, 2017;25:316-19.
12. Katzel EB, Bucky LP. **Fat Grafting to the Breast: Clinical Applications and Outcomes for Reconstructive Surgery.** *Plast Reconstr Surg*, 2017;140:69S-76S.
13. Khouri RK Jr, Khouri RK. **Current Clinical Applications of Fat Grafting.** *Plast Reconstr Surg*, 2017;140:466e-486e.
14. 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.
15. Gir P, Oni G, Brown SA, et al. **Human adipose stem cells: current clinical applications.** *Plast Reconstr Surg*, 2012;129:1277-90.

* Dr. M.E.H. Jaspers, AIOS chirurgie (vooropleiding plastische chirurgie VUmc), afdeling Chirurgie en Brandwondencentrum, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk

Prof. dr. P.P.M. van Zijlen, plastisch chirurg, afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie en Brandwondencentrum, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk