

Fedttransplantation til brystet

Kasper von Rosen¹, Gudjon Leifur Gunnarsson², Christina Gramkow³, Jens Ahm Sørensen¹ & Jørn Bo Thomsen⁴

STATUSARTIKEL

- 1)** Plastikkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 2)** Plastikkirurgisk Afdeling, Telemark Hospital, Skien
- 3)** Klinik for Plastikkirurgi, Brystkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet
- 4)** Plastikkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital og Sygehus Lillebælt, Vejle

Ugeskr Læger
2018;180:V10170758

Fedttransplantation blev beskrevet første gang i 1893, hvor *Neuber* forsøgte at transplantere fedt en bloc fra en arm til et indtrukket ar i ansigtet. Kort efter forsøgte *Czerny* at rekonstruere et bryst efter lumpektomi med transplantation af et lipom, og i 1909 beskrev *Holländer*, som den første, fedtinjektion med en kanyle, hvilket ligner den metode, der anvendes i dag [1, 2]. Fedtsugning blev udviklet og udbredt af den franske kirurg *Yves-Gérard Illouz* (1929-2015) i 1960'erne og muliggjorde en udvikling af lipofilling, som den amerikanske plastikkirurg *Sydney Coleman* senere systematiserede og udbredte i 1980'erne [1, 2].

Fedtvæv er et unikt materiale til rekonstruktion af bløddelsdefekter, da det er nemt tilgængeligt og har lav donorstedsmorbiditet. I modsætning til kunstige fillere undgår man fremmedlegemereaktioner, og fedttransplantation har generelt meget få bivirkninger [2]. En ulempe er dog fedtcellarernes meget varierende overlevelse, der er på 25-80% [3].

Anvendelsen af fedttransplantation er tiltagende. Derudover har man udviklet metoder til isolering af den stromale vaskulære fraktion (SVF), som indeholder stamceller og vækstfaktorer eller rene stamceller, *adipose-derived stromal cells* (ADSC), fra aspiratet. SVF eller ADSC kan tilføres fedttransplantatet med henblik på at opnå øget overlevelse for det transplanterede væv [2, 3].

Der er mange indikationer for fedttransplantation til brystet. Det fælles formål med fedttransplantation er at skabe et æstetisk naturligt udseende bryst, som ikke giver anledning til gener i dagligdagen [4-6]. Fedttransplantation til brystet kan medføre varierende resultater, og det er som oftest nødvendigt at foretage flere indgreb, før et tilfredsstillende resultat kan opnås. Der er risici forbundet med fedttransplantation til brystet. De

hyppigste komplikationer er palpable knuder i form af fedtnekroser, cystedannelser og forkalkninger [7].

Formålet med denne artikel er at give et indblik i, hvordan fedttransplantation anvendes i forbindelse med brystkirurgi, herunder at beskrive teknikker, risici og perspektiver for udviklingen af fedttransplantation.

BRYSTFORSTØRRENDE OPERATION

Fedttransplantation anvendes i stadig større grad i den kosmetiske kirurgi til at foretage brystforstørrende operationer. En populær følge af indgrebet er, at den enkelte patient får foretaget fedtsugning på mave, flanker eller lår [2, 7]. Typisk anvendes der 150-250 ml fedt pr. bryst, afhængigt af brystets størrelse. Fedtet injiceres i tynde strenge i det subkutane lag og ind i laget mellem kirtelvævet og pektoralmuskulaturen [6]. Der injiceres typisk 10 ml ad gangen i hver kvadrant, indtil den ønskede fyldé og tonus er opnået [8]. De foreløbige resultater af brystforstørrende operation med anvendelse af fedt er lovende, men langtidsstudier findes endnu ikke [9]. De fleste patienter vil have behov for flere fedttransplantationer, idet volumen aftager med tiden. Man kan ikke udelukke, at den volumenekspansion og blødgørende effekt, der ses som følge af fedttransplantation, kan skabe en accentueret brystptose over tid. Måling af volumentilvækst i forbindelse med fedttransplantation er vanskelig, da der endnu ikke er udviklet en præcis og patientvenlig metode til dette formål [10, 11].

MEDFØDTE MISDANNELSER OG VARIERENDE BRYSTFORM

Fedttransplantation kan i kombination med kirurgi anvendes til korrektion af brystsymmetri, tuberøse bryster, pectus excavatum og visse typer af Polands syndrom [12-17].

BRYSTBEVARENDE KIRURGI I FORBINDELSE MED BEHANDLING AF BRYSTKRÆFT

Fedttransplantation anvendes hyppigt til korrektion af ar og manglende volumen, som er opstået som følge af lumpektomier [1, 4]. Fedt og stamceller synes at have en gunstig blødgørende effekt på arvæv og kan med fordel kombineres med mekanisk overskæring af de nedbindende fibrøse strøg, der hyppigt forekommer efter lumpektomi [16]. Strålebehandling, der rutinemæssigt gives som adjuverende behandling efter lumpektomi, kan forværre arvævsdannelsen. Dette kan

HOVEDBUDKABER

- Fedttransplantation kan medvirke til at optimere det æstetiske resultat efter brystkirurgi og brystrekonstruktion. For få år siden var der en udbredt tro på, at fedttransplantation ville revolutionere plastikkirurgien, hvor fedt kunne erstatte lapplastikker og anvendelse af implantater.
- Holdningen til fedttransplantation er i dag mere afdæmpet. Fedttransplan-
- tation er et godt supplement til de kendte kirurgiske teknikker, men er ikke en erstatning for disse.
- Transplantation af stamcelleberiget fedt og stamceller udføres i stigende grad i stedet for simpel fedttransplantation. Det større indhold af stamceller synes at give en markant bedre effekt end fedttransplantation alene.

medføre, at der kan være behov for flere fedttransplantationer for at opnå den ønskede blødgørende og smertestillende effekt [17].

BRYSTREKONSTRUKTION

Fedttransplantation kan anvendes til at rekonstruere et bryst helt eller delvist [18-20]. Denne rekonstruktionsmetode er dog langtfra indiceret hos alle patienter, idet vævstykke og -smidighed synes at være afgørende for mængden af fedt, der kan transplanteres.

Hvis mastektomilapperne er tynde og/eller strålebehandledte, kan man med fordel tilvejebringe væv af en vis tykkelse i form af en lapplastik, som derefter kan fedttransplanteres for at øge den samlede volumen [18]. Blodgennemstrømningen i recipientvævet synes at være en vigtig faktor for de injicerede fedtcellers overlevelse, hvilket kan være en medvirkende årsag til, at strålebehandlet væv er mindre modtageligt end ikke-bestralet væv [17].

EKSPANSION

Ekspansion kan med fordel anvendes efter mastektomi til total brystrekonstruktion med eller uden lapkirurgi, hvor der ikke er tilstrækkelig med hud. Man anvender i disse tilfælde oftest en ekspander til at skabe brystformen, hvor man ekspanderer brystet op til den ønskede størrelse og form. I de efterfølgende indgreb tømmer man gradvist ekspanderen og foretager samtidig fedttransplantation med en tilsvarende volumen fedt [21]. Når ekspanderen er tømt, kan den fjernes. Det er vigtigt at informere patienten om, at metoden nødvendiggør flere indgreb. Resultaterne kan være uforudsigelige, idet formgivningen og dermed det kosmetiske resultat af det rekonstruerede bryst kan variere.

KRONISKE SMERTER

Studier viser, at fedttransplantation i og omkring arvæ kan anvendes til behandling af kroniske smerter som følge af lumphektomi og mastektomi, men der er behov for yderligere studier for at bekræfte dette [22, 23].

LYMFØDEM

Lymfødem i armen ses ikke sjældent efter behandling for brystkræft, og det er vanskeligt at behandle. Transplantation af stamceller kan vise sig at have en effekt på lymfødem, men yderligere studier er nødvendige for at kunne bekræfte denne effekt [24].

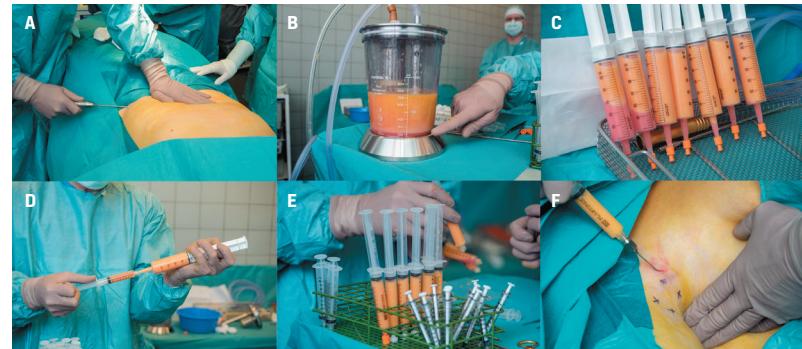
FEDTTRANSPLANTATION/

STAMCELLETRANSPLANTATION

Fedtsugning kan foregå i både lokal- og fuldbedøvelse og udføres ofte med »våd« teknik, hvor der typisk injiceres Kleins væske, der er en opløsning bestående af 1.000 ml Ringers væske, 30 ml lidocain 1% og 1 µg/ml adrenalin. Den våde teknik skal medvirke til at lette hø-

 FIGUR 1

A. Fedtsugning. B. Opsamling af fedt. C. Sedimentation af fedt. D. Fedt fyldes på 10 ml-Luer-Lock-sprøjter. E. Fedt klar til transplantation. F. Fedttransplantation.



sten af fedtceller samt mindske risikoen for blødning og smerter. Det høstede fedtaspirat skiller herefter fra vandfasen ved simpel sedimentationsteknik eller ved centrifugering [7, 8, 18]. I forbindelse med simpel fedttransplantation injiceres fedtaspiratet ubehandlet i det ønskede område, og metoden anvendes rutinemæssigt i plastikkirurgien (Figur 1).

Fedtaspiratet indeholder ud over fedt vækstfaktorer, umodne fedtceller og stamceller. Meget tyder på, at opkoncentrerede stamceller (SVF), såvel som rene stamceller (ADSC) giver en bedre behandlingseffekt end simpel fedttransplantation. Behandling med stamceller foregår protokolleret og således kun som led i videnskabelige forsøg. Opkoncentration og dyrkning af stamceller er både tids- og ressourcekrævende [3, 23, 24].

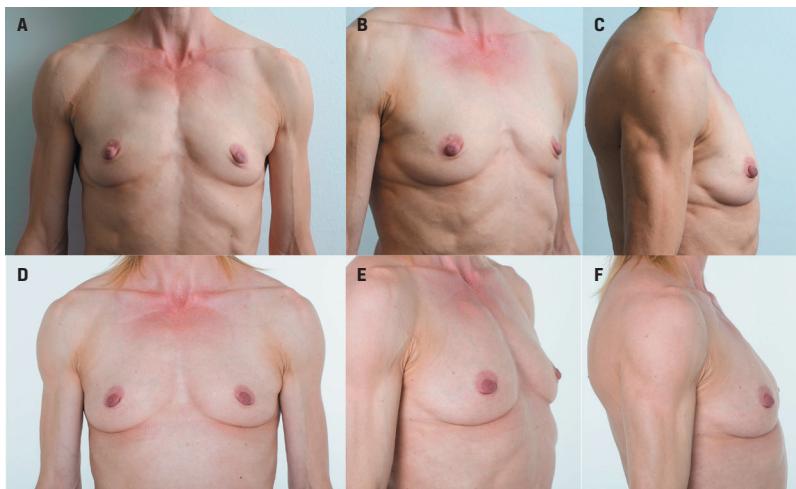
KOMPLIKATIONER OG RISICI

De komplikationer, som kan opstå i forbindelse med fedttransplantation, er i reglen små og i form af sugillationer, forbigående dysæstesier og lette til moderate smerter i donorstedet. Derudover kan der opstå ujævhed af vævet på donorstedet ved større/gentagen fedtsugning. Der kan i sjeldne tilfælde opstå svære komplikationer, hvis fedtsugningskanylen penetrerer dyberiggende væv og organer [25]. Oliecyster kan dannes i de tilfælde, hvor det transplanterede fedt ikke overlever, og den efterladte olie ikke resorberes. Disse oliecyster er forholdsvis enkle at diagnosticere med ultralydkning og kan udtømmes med en kanyle. Imidlertid kan oliecysterne være årsag til bekymring hos patienterne, idet cysterne kan være forholdsvis hårde og dermed kan forveksles med maligne tumorer [26]. Der synes ikke at være risiko for, at fedttransplantation kan inducere eller »vække« inaktive kræftceller [27-29].

Tendensen går i retning af større grad af anvendelse af opkoncentrerede stamceller (SVF) eller rene stamceller (ADSC), hvilket kun bør foregå i forbindelse med


FIGUR 2

A-C. En patient med Barraquer-Simons' syndrom før fedttransplantation til begge mammæ. **D-F.** Samme patient tre måneder efter en enkelt fedttransplantation til begge mammæ.



protokollerede forsøg, idet der ikke foreligger suffi-
ciente data, der kan be- eller afkræfte, om denne større
mængde af stamceller medfører en eventuel risiko for
at inducere eller »vække« inaktive kræftceller.

PERSPEKTER

Fedttransplantation til brystet anvendes i plastikkirur-
gien over hele landet i både offentligt og privat regi.
Fedttransplantation kan anvendes til at skabe et æste-
tisk og mere naturligt udseende bryst [2, 3] (Figur 2).
P.t. går udviklingen i retning af større anvendelse af
stamcelleberiget fedt eller rene stamceller, idet disse
synes at øge behandlingseffekten og fedtcellernes over-
levelse samt reducere smerter og muligvis forbedre be-
handlingen af lymfødem [21-23, 30]. Det er vigtigt at
følge udviklingen inden for fedttransplantation og
stamcelletransplantation til brystet for både at opdage
eventuelle afgivelser fra det forventede og blive klogere
på, hvad fedt kan anvendes til fremover i behandlingen
af brystet i både kosmetisk og rekonstruktivt øjemed.
Fedttransplantation kommer næppe til at erstatte de
konventionelle kirurgiske metoder til augmentation,
korrektion og rekonstruktion af brystet, men det er et
vigtigt supplement til disse metoder.

SUMMARY

Kasper von Rosen, Gudjon Leifur Gunnarsson, Christina Gram-
kow, Jens Ahm Sørensen & Jørn Bo Thomsen:

Fat grafting of the breast

Ugeskr Læger 2018;180:V10170758

An increasing amount of evidence supports the benefits of
fat grafting for breast augmentation, correction following

breast-conserving surgery, breast reconstructions as well as correction of tuberous, hypoplastic and asymmetrical breasts. The aim of fat grafting is to create a breast with an aesthetic, natural appearance. In this review, we describe the most common indications for fat grafting of the breast and give an overview of the techniques in use as well as their associated risks and future perspectives.

KORRESPONDANDE: Jørn Bo Thomsen. E-mail: joern.bo.thomsen@rsyd.dk

ANTAGET: 2. maj 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. juli 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. James IB, Coleman SR, Rubin JP. Fat, stem cells, and platelet-rich plasma. Clin Plastic Surg 2016;43:473-88.
2. Strong AL, Cedera PS, Rubin JP et al. The current state of fat grafting: a review of harvesting, processing, and injection techniques. Plast Reconstr Surg 2015;136:897-912.
3. Kølle S-FT, 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.
4. Gramkow CS, Siemssen PA, Lock-Andersen J. Lipofilling til brystrekonstruktion, Ugeskr Læger 2011;173:748.
5. Khouri RK jr, Khouri RK. Current clinical applications of fat grafting. Plast Reconstr Surg 2017;140:466e-486e.
6. Kristensen RN, Gunnarsson GL, Børseen-Koch M et al. Fast and simple fat grafting of the breast. Gland Surg 2015;4:572-6.
7. Largo RD, Tchang LA, Mele V et al. Efficacy, safety and complications of autologous fat grafting to healthy breast tissue: a systematic review. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2014;67:437-48.
8. Hivernaud V, Lefourn B, Guicheux J et al. Autologous fat grafting in the breast: critical points and technique improvements. Aesthetic Plast Surg 2015;39:547-61.
9. Sinna S, Wilson S, Brownstone N et al. Current thoughts on fat grafting: using the evidence to determine fact or fiction. Plast Reconstr Surg 2016;137:818-24.
10. Herold C, Ueberreiter K, Busche MN et al. Autologous fat transplantation: volumetric tools for estimation of volume survival. Aesthetic Plast Surg 2013;37:380-7.
11. Glovinski PV, Herly M, Müller FC et al. Avoiding a systematic error in assessing fat graft survival in the breast with repeated magnetic resonance imaging. Plast Reconstr Surg Glob Open 2016;4:e1023.
12. Delay E, Sinna R, Ho Quoc C. Tuberous breast correction by fat grafting. Aesthet Surg J 2013;33:522-8.
13. Ho Quoc C, Delaporte T, Meruta A et al. Breast asymmetry and pectus excavatum improvement with fat grafting. Aesthet Surg J 2013;33:822-9.
14. Coudurier J, Ho Quoc C, Ismail M et al. Long-term outcome of lipomodelling in Poland's syndrome: about our first case with an eleven-years' follow-up. Ann Chir Plast Esthet 2015;60:65-9.
15. Streit L, Dražan L, Novák P et al. Lipomodelling – advanced technique for the correction of congenital hypoplastic breast malformations and deformities. Acta Chir Plast 2016;58:70-6.
16. Ho Quoc C, Sinna R, Gourari A et al. Percutaneous fasciotomies and fat grafting: indications for breast surgery. Aesthet Surg J 2013;33:995-1001.
17. Kumar R, Griffin M, Adigbli G et al. Lipotransfer for radiation-induced skin fibrosis. Br J Surg 2016;103:950-61.
18. Tuin AJ, Domerchie PN, Schepers RH et al. What is the current optimal fat grafting processing technique? J Craniomaxillofac Surg 2016;44:45-55.
19. Khouri RK, Rigotti G, Khouri RK Jr et al. Tissue-engineered breast reconstruction with brava-assisted fat grafting: a 7-year, 488-patient, multicenter experience. Plast Reconstr Surg 2015;135:643-58.
20. Longo B, Laporta R, Sorotos M et al. Total breast reconstruction using autologous fat grafting following nipple-sparing mastectomy in irradiated and non-irradiated patients. Aesthetic Plast Surg 2014;38:1101-8.
21. Fabioccchi L, Semprini G, Cattin F et al. "Reverse expansion": a new technique of breast reconstruction with autologous tissue. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2017;70:1537-42.
22. Juhl AA, Karlsson P, Damsgaard TE. Fat grafting for alleviating persistent pain after breast cancer treatment: a randomized controlled trial. J Plast Reconstr Aesthetic Surg 2016;69:1192-202.
23. Caviggioli F, Maione L, Klinger F et al. Autologous fat grafting reduces pain in irradiated breast: a review of our experience. Stem Cells Int 2016;2016:2527349.

24. Toyserkani NM, Jensen CH, Sheikh SP et al. Cell-assisted lipotransfer using autologous adipose-derived stromal cells for alleviation of breast cancer-related lymphedema. *Stem Cells Transl Med* 2016;5:857-9.
25. Hyakusoku H, Ogawa R, Ono S et al. Complications after autologous fat injection to the breast. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:360-70, 371-2.
26. Carvajal J, Patiño JH. Mammographic findings after breast augmentation with autologous fat injection. *Aesthet Surg J* 2008;28:153-62.
27. Myckatyn TM, Wagner IJ, Mehrara BJ et al. Cancer risk after fat transfer: a multicenter case-cohort study. *Plast Reconstr Surg* 2017;139:11-8.
28. Petit JY, Maisonneuve P, Rotmensz N et al. Fat grafting after invasive breast cancer: a matched case-control study. *Plast Reconstr Surg* 2017;139:1292-6.
29. Kronowitz SJ, Mandujano CC, Liu J et al. Lipofilling of the breast does not increase the risk of recurrence of breast cancer: a matched controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:385-93.
30. Mazzola RF, Mazzola IC. History of fat grafting: from ram fat to stem cells. *Clin Plast Surg* 2015;42:147-53.