

Rasvansiirto

– korjaavan kirurgian yleistävä työkalu

Rasvansiirto on nopeasti yleistävä toimenpide. Siinä imetään ihonalaista rasvaa ja siirretään se samassa leikkauksessa samaan potilaaseen. Rasvansiirrolla voidaan hoitaa traumausten ja kirurgisten toimenpiteiden jälkeisiä pehmytkudospuutoksia, synnynnäisiä epämuodostumia sekä kivuliaita ja kurovia arpia. Sitä voidaan käyttää myös kosmeettisiin korjauksiin. Menetelmän etuna kielekekirurgiaan verrattuna on sen keveys. Lisäksi toimenpide on turvallinen ja siitä toipuminen nopeaa. Lopputulos on arveton. Rasvaa on helposti saatavilla, eikä vierasesinettä tarvita. Rasvan regeneratiivinen potentiaali perustuu rasvakudoksessa oleviin mesenkymaaliin kantasoluihin, jotka ovat vilkkaan tutkimuksen kohteena ja tarjoavat kudosteknologian avulla uusia hoitomuotoja. Rasvansiirrosta on apua monille potilaille, joita ei ole aiemmin pystytty kirurgisesti auttamaan.

Rasvansiirron käyttö on viime vuosina yleistynyt nopeasti Suomessa ja maailmallakin. Esimerkiksi HYKS:n Jorvin sairaalassa suoritettiin 2007–2008 yhdeksän rasvansiirtoa, kun 2010–2011 siirtoja tehtiin 103. Plastiikkakirurgin hoitoon tulee rasvansiirtoa varten potilaita, joilla on syövän, trauman, infektion tai synnynnäisen epämuodostuman aiheuttama kudospuutos. Aiemmin ainut työkalu saattoi olla autologinen kielekekorjaus, mutta kielekkeen kertalaatuinen saatavuus, ottokohdan ongelmat ja leikkauksen raskaus rajoittivat menetelmän käyttöä. Rasvansiirto korvaa osittain myös silikoni-implantit rintakirurgiassa.

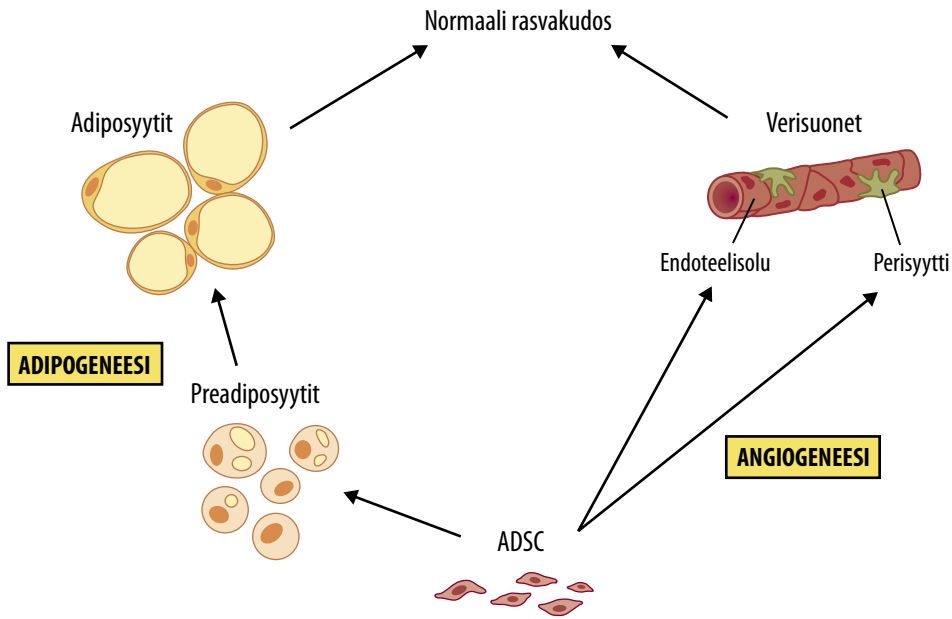
Plastiikkakirurgit kehittivät rasvansiirtoa kasvojen alueella 1980-luvulla. Teknologian kehitys on vauhdittanut erityisesti suuritilavuuksisia rasvansiirtoja. Tieteellistä mielen-

kiintoa rasvansiirtoon tuovat rasvasolukon seassa olevat kantasolut. Rasvassa niitä on runsaammin kuin luuytimessä, ja ne ovat myös helpommin saatavilla kuin luuytimen kantasolut. Rasvaperäisistä kantasoluista on tehty runsaasti perustutkimusta, joka on johtanut nopeassa tahdissa kliinisiin hoitoihin.

Rasvansiirto ei ole ajatuksena uusi. Liki 120 vuotta sitten saksalainen kirurgi otti rasvaa potilaan olkavarresta ja siirsi sen silmäkuoppaan hoitamaan osteomyeliittiä. Mastektomian jälkitilaan selästä siirrettiin lipooma rinnaksi (Czerny 1895). Ensimmäisessä maailmansodassa haavoittuneiden nuorten miesten kasvovammoja hoidettiin hyvin tuloksin. Koska rasvansiirron onnistuminen perustuu oikeanlaisen kirurgiseen tekniikkaan, myös huonot tulokset saivat julkisuutta. Niinpä menetelmä hylättiin vuosikymmeniksi. Yhdysvalloissa 1950-luvulla havaittiin, että rasvasiirteet tarttuvat paremmin pieninä erinä (Peer 1950). Rasvaimun yleistyessä 1970–1980-luvulla myös rasvansiirto yleistyi (Illouz ja Sterodimas 2009). Tunnetuin rasvansiirron kehittäjä on Sydney R. Coleman, joka on julkaissut pitkäaikaistuloksia 1990-luvulta alkaen (Coleman ja Saboeiro 2007).

Rasvaperäiset kantasolut

Rasvakudoksessa on runsaasti mesenkymaalisia kantasoluja (Zuk ym. 2001). Niitä on siten myös rasvasiirteessä. Rasvansiirrosta kantasolujen merkitys perustuu niiden kykyyn muodostaa verisuonirakenteita ja uusia rasvasoluja. Siten ne parantavat rasvasiirteiden pysyvyyttä ja korjaavat kudospuutoksia siirtoalueella (esim. sädeaurio) (kuva 1). Jos kantasoluja haluaa eristää, erottelu rasvakudoksesta ei ole vaikeaa. Käytännössä imetty rasva pestään ja käsitellään kollageenaasiensymillä, jolloin soluväliaine



KUVA 1. Rasvakudoksen muodostuksessa rasvasolujen ohella tärkeässä asemassa ovat verisuonet. Molemmat saavat alkunsa rasvakudoksen kantasoluista (ADSC). Kantasolujen erilaistumista ohjaavat molekulaariset tekijät sekä transkriptiofaktorit, joista tiedetään vasta melko vähän. Vaskulaarista erilaistumista aiheuttaa muun muassa iskemia. Adipogeenista erilaistumista aiheuttavat niin sanotut positiiviset signaalit, kuten insuliini, glukokortikoidit ja kasvuhormoni. Myös dedifferentaatiota tapahtuu, ja negatiivisina signaaleina voivat toimia esimerkiksi tulehdusreaktioita välittävät sytokiinit. Rasvansiirron onnistumisesta ja tuloksesta vastaavat suurimmaksi osaksi juuri jakautumiskykyiset preadiposyytit ja kantasolut (Lin ym. 2010, Lindroos ym. 2011).

hajoaa. Kun rasva sentrifugoidaan, erottuu niin sanottu stromal vascular fraction (SVF). SVF ja sen sisältämät rasvasoluja raskaammat kantasolut (ADSC, adipose derived stem or stromal cells) painuvat pohjaan (Schäffler ja Buechler 2007). Grammasta rasvaa saadaan noin satatuhatta kantasolua. Soluerottelu voidaan suorittaa leikkaussalissa. Iskemian indusoimina ADSC:t erittävät runsaasti kasvutekijöitä ja erilaistuvat verisuonten sileälihas- ja endoteelisoluiksi. ADSC:t hakeutuvat akuutisti tai kroonisesti vaurioituneeseen kudokseen, missä ne osallistuvat kudoksen korjaamiseen ja uudistumiseen (Lin ym. 2010, Lindroos ym. 2011). ADSC:itä voidaan myös viljellä laboratorioolosuhteissa ja ohjata erilaistumaan eri tavalla, esimerkiksi rasvaksi, rustoksi, luuksi, lihakseksi ja hermoksi. Kudosteknologian keinoin niistä voidaan rakentaa varaosia muun muassa luupuutosten hoidoksi (Jang 2010, Lin ym. 2010, Lindroos ym. 2011).

Rasvan kantasolujen regeneratiivinen potentiaali, erilaistumis- ja immunomodulaatiokyky sekä helppo saatavuus ovat johtaneet nopeaan kehitykseen sekä perus- että kliinisessä tutkimuksessa ja hoitokokeiluissa. Vuonna 2011 oli meneillään 56 hoitokokeilua, kun vuonna 2009 niitä oli vasta yhdeksän (US NIH 2011). Yhdysvalloissa tutkitaan muun muassa kriittisen alaraajaiskemian ja Aasiassa MS-taudin, Parkinsonin taudin ja selkäydinvaurion hoitoa (US National Institute of Health 2011). Tampereella BioMediTechin alaisena toimivan Solu- ja kudosteknologiateknologian keskus Regean kudospankin ja solukeskuksen valmistamalla rasvaperäisillä kantasolutuotteilla on Suomen eri sairaaloissa hoidettu jo 23 potilaan pään ja kaulan alueen luupuutoksia ja neljän potilaan inkontinenssia (Riitta Seppänen, henkilökohtainen tiedonanto). Kantasolujen läpimurron käänköpuolena markkinoille on tullut myös arveluttavia hoitomuoto-

YDINASIAIAT

- ▶ Rasvansiirrolla voidaan korvata tavanomaista kieleke- ja implanttikirurgiaa.
- ▶ Rasvansiirto on nykyään ensisijainen hoitovaihtoehto pehmytkudospuutoksiin, moniin arpiongelmiin ja epäsymmetrioihin.
- ▶ Rintarekonstruktioa sarjarasvansiirrolla voi harkita erityisesti sädetämättömällä potilaalla.
- ▶ Rasvaperäisten kantasolujen regeneratiiviseen potentiaaliin perustuvat tutkimukset ja hoitokeilut ovat lisääntyneet voimakkaasti.

ja, joita mainostetaan kantasoluhoidoina mutta joiden tehosta ja turvallisuudesta ei ole tieteellistä näyttöä (Sipp 2011).

Rasvansiirron aiheet

Rintakirurgia. Rasvansiirrot rintakirurgiassa voidaan jakaa onkologiselta kannalta kahteen eri ryhmään: rinta on poistettu kokonaan (ablaatio, rintarekonstruktion jälkitila) tai rintarauhasta on jäljellä (synnynnäinen epämuodostuma, rintaresektion tai pienennysleikkauksen jälkitila, rintojen suurenus) (El Fadl ym. 2010). Jako on sikäli tärkeä, että rasvan siirtäminen kantasoluineen rintarauhasen läheisyyteen edellyttää hyvin huolellista siirtotekniikkaa (ei intraparenkymaalista siirtoa) ja vastuullista seuranta (Chan 2008, Parrish ja Metzinger 2010, Petit ym. 2011). Perustutkimuksessa on edelleen kiistanalaista, kiihdyttävätkö vai jarruttavatko kantasolut syövän kasvua (Klopp ym. 2011). Kliinisissä rasvansiirtokatsauksissa on harvoin ilmoitettu potilaiden rintasyöpätapahtumia tai seurantatietoja (Illouz 2009). Milanon, Lyonin ja Pariisin monikeskustutkimuksessa yritettiin selvittää rasvansiirron jälkeistä rintasyöpäriskiä. Tutkimuksessa kirurgit yhdistivät aineistonsa kymmenen vuoden ajalta. Rasvasiirteiden saaneiden 370 mastektomiapotilaan rintasyöpäuusutumat eivät olleet lisääntyneet. Rintaa säästävää kirurgiaa ja

sädehoitoa saaneita (parenkyyymia jäljellä) oli tutkimuksessa mukana 143. Tässä ryhmässä todettiin 2,04 %:n paikallisuusiutumien riski, kun toisessa, samankaltaisessa aineistossa, jossa ei ollut tehty rasvansiirtoa, uusiutumisen riski oli pienempi (0,4 %). Kirjoittajat toteavat, että kahden eri takautuvan aineiston vertaaminen ei ole ihanteellinen tilanne, mutta löydös korostaa resektiopotilaiden seurannan merkitystä ja aktiivisen näytteenoton tärkeyttä (Petit ym. 2011). Rasvasiirteiden tarttuvuuden parantamiseksi säästävasti leikatuille potilaille on tehty myös jopa kantasolurikastettuja rasvansiirtoja. Alustavassa raportissa paikallisuusiutumia ei todettu 12 kuukauden seuranta-aikana 70 potilaan aineistossa (Pérez-Cano ym. 2012).

Koko rinnan rekonstruktio voidaan tehdä rasvansiirroin. Toimenpide saattaa pehmentää kiristävää ja kurovaa ablaatioaluetta, jolloin kipu laukeaa. Rasvasiirteellä pystytään rakentamaan pyöreä, A–C-kupin kokoinen rinta. Korjaus onnistuu paremmin, jos rinnan poiston yhteydessä ihoa on säästetty (KUVA 2A–B). Hyvin hoikat potilaat eivät rasvansiirtoon sovellu. Tervettä, jäljellä olevaa rintaa voidaan rasvansiirron yhteydessä pienentää tai kohottaa symmetrian saavuttamiseksi. Rasvasiirre sijoitetaan ihon tyvikerrokseen, ihonalaiseen rasvaan, rintalihaksen päälle ja sisälle. Siirretystä kokonaistilavuudesta noin 50–70 % säilyy. Omassa 23 potilaan aineistossamme tilavuus oli keskimäärin 230 ml. Takaisin imeytyminen tapahtuu ensimmäisten 12 viikon aikana. Keskisuuren rinnan rakentamiseen sädetämättömälle potilaalle tarvitaan yleensä noin 3–4 siirtokertaa (KUVA 2C–D). Sädehoito huonontaa rasvan tarttuvuutta heikentyneen verisuonituksen vuoksi, ja hoitokertoja tarvitaan useampia. Toisaalta rasvansiirto korjaa sädehoidon aiheuttamia iho- ja muita kudosaivaurioita. Päiväkirurginen toimenpide kestää noin 1,5 tuntia. Sairausloman pituus on aamatin mukaan 3–14 vuorokautta. Jos iho on rinnan poiston jälkeen hyvin kireä, ihon venytys ulkoisella imukuppiyppisellä laitteella (Brava) voi mahdollistaa rinnan korjauksen. Laitetta käytetään 3–6 viikkoa ennen leikkausta 12–14 tuntia vuorokaudessa, jotta kudokset venyvät ja antavat tilaa tulevalle rasvasiirteelle



KUVA 2. Syövän takia 56-vuotiaalta naiselta oli poistettu rinta tekniikalla, jossa ihoa säästetään kasvaimen sallimissa rajoissa. Sen jälkeen tehtiin kertaalleen rasvansiirto ja reduktioplastia (A ja B). Potilas lähetettiin kunnalliselle puolelle jatkohoitoon rintarekonstruktioon. Neljän rasvansiirron jälkeen riittävä symmetria on saavutettu. Rinnassa on kauttaaltaan normaali tunto, ja potilas odottaa nännirekonstruktiota (C ja D).

(Khoury ym. 2012). Brava-menetelmä on työläs ja edellyttää potilaalta vahvaa motivaatiota.

Polandin anomaliassa rintarauhanen on alikehittynyt tai se puuttuu kokonaan. Myös rintalihas saattaa puuttua. Näillä potilailla rasvansiirto on pysyvämpi ja luonnollisempi korjausmenetelmä kuin implantti (Coleman ja Saboeiro 2007). Tuberoosi rinta on tyvestään kapea ja rinnan alainen poimu on usein alikehittynyt. Nännipiha työntyy ulospäin sen alla olevan rengasmaisen sidekudosvanteen vuoksi. Rasvansiirto yhdistettynä huolelliseen sidekudosvanteen halkaisuun ja nännipihan korjaukseen antaa luonnollisen ja pysyvän

tuloksen tämän rinta-anomalian hoidossa (El Fadl ym. 2010).

Pää ja kaula. Rasvansiirtoa käytetään monissa rekonstruktivisissa toimenpiteissä: kasvojen synnyntäisissä anomalioissa kuten microsomia hemifacialiksessa ja kraniosynostoosien jälkitiloissa (Laurent ym. 2006) sekä LED:n kasvoilmentymissä (Sinikka Suominen, julkaisematon havainto). Pään ja kaulan alueen kirurgiassa, esimerkiksi suusyöpärekonstruktion, kauladisektion ja sädehoidon jälkitiloissa, rasvansiirtoa on käytetty menestyksekkäästi arpikiristysten, kiputilojen, nielemisvaikeuksien ja kudospuutosten hoidossa **2077**

(Guijarro-Martinez ym. 2011). Suulakihal-kioiden aiheuttamaa velofaryngeaalista vajaa-toimintaa on hoidettu rasvansiirroin. Ennen halkion uusintaleikkausta arpea pehmenne-tään ja kudoksen verisuonitusta parannetaan rasvansiirrolla (Hopkins ja Dhar 2011). Ras-vasiirrettä on käytetty pitkään myös eräänä palaavan kurkunpäähermon halvauksen hoito-muotona (Laccourreye ym. 2003).

Muut aiheet. Kurovat arvet, faskiotomi-oiden ja ihonsiirtojen jälkitilat sekä laajojen ortopedisten toimenpiteiden jälkeiset arvet ja kiinnikkeet aiheuttavat kipua ja toiminnal-lista haittaa (KUVA 3). Nämä potilaat hyötyvät rasvansiirrosta (Jeong 2010). Toimenpidettä on käytetty myös erilaisten kiputilojen kuten insertiotendiniittien, tulehduksellisten kipujen ja käsikirurgisten toimenpiteiden jälkitilojen hoitoon (Hans-Gunther Machens, henkilö-kohtainen tiedonanto). Hoito on kokeellista, ja vaikutuksen ajatellaan perustuvan kanta-solujen immunomoduloivaan vaikutukseen (Mizuno 2010). Rintakirurgian yhteydessä rasvasiirre lievitti kipua tilastollisesti merkit-sevästi (Caviggioli ym. 2011). Rasvansiirtoa on käytetty myös Dupuytrenin kontraktuuran hoitoon (Hovius ym. 2011) sekä parantumat-toman, kroonisen peräaukon haavauman (Lol-li ym. 2010) ja ahtauman hoitoon (Kauhanen ym. 2011). Gynekologisten leikkausten jälkei-set kivuliaat arvet on hoidettu Alankomaissa rasvasiirtein (Ulrich ym. 2012). Pectus exca-vatumien ulkomuodon korjaamista menetelmä on helpottanut huomattavasti.

Esteettisessä kirurgiassa rasvansiirtoa käyte-tään muun muassa kasvojen ja vartalon muo-tojen muuttamiseen (Parrish ja Metzinger 2010, Khouri ym. 2012), epäsymmetrioiden ja arpien korjaamiseen sekä kudosten ikään-tymismuutosten häivyttämiseen (kasvot, kämmenselät). Kirjoittajan aineistossa suuri-tilavuuksisia rasvansiirtoja (100–1 000 ml) on tehty 150 potilaalle pääasiassa rintojen suu-rennusten (KUVA 4) ja epäsymmetriakorjau-sien (KUVA 5) yhteydessä mutta myös pakaroi-den, länkisääriin ja skolioosien hoitamiseksi. Kapseloituneet rintaimplantit voidaan korvata rasvasiirteellä implanttien poiston yhteydes-sä, jolloin hyötysuhde on parhaimmillaan

(Ueberreiter ym. 2010). Yksityissektorilla toi-menpiteet ovat päiväkirurgisia, ja palkattoman sairausloman pituus on 1–5 vuorokautta.

Rasvansiirron tekniikka

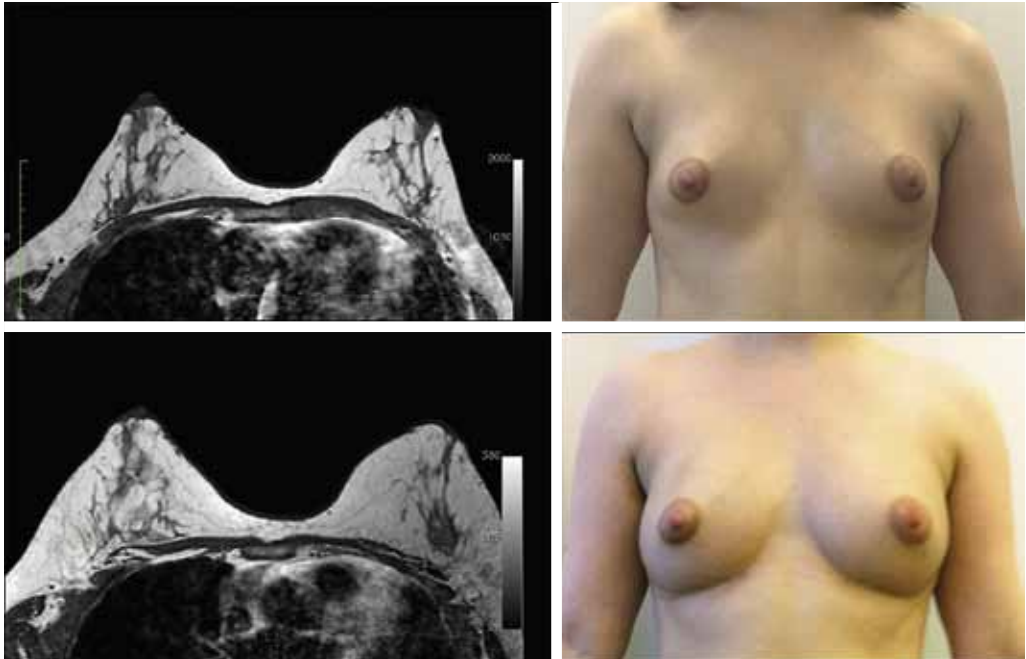
Rasvan ottokohdalla ei ole siirron onnistumi-sen kannalta merkitystä, mutta rasva irtoaa helpommin paksummasta kertymästä kuin ohuesta ja sidekudoksisesta rasvasta. Kerää-minen aiheuttaa arpeutumista, jolloin rasvan otto samasta kohdasta on toisella kertaa han-kalampaa. Sarjarasvansiirrosta (esim. rinta-rekonstruktio) pyritään jättämään käyttämät-tömiä ottokohtia seuraavaan kertaan. Potilaal-le ottokohdan valitseminen on mieleistä puu-haa. Vanhat leikkausarvet eivät ole este rasvan keräämiseen.

Anestesiamuotoon vaikuttavat sekä potilaan toive että kirurgin ja anestesiologin kokemus. Paikallispuudutteet ovat suoraan toksisia rasva-soluille ja niiden esimuodoille. Bupivakaiini on hieman vähemmän toksista kuin lidokaiini, mutta puuduteaineliuksen tulee olla hyvin laimeaa (Keck ym. 2008). Imualue infiltroi-daan adrenaliinipitoisella liuoksella, joka su-pistaa verisuonet ja erottelee rasvapartikkelit toisistaan. Yleisanestesiassa ja epiduraali- tai spinaalipuudutuksessa voidaan käyttää pelkkää keittosuola-adrenaliiniliuosta. Liuoksen tulee olla 37-asteista. Kylmä, alle 20-asteinen neste paelluttaa rasvasolut (Ueberreiter, henkilökoh-tainen tiedonanto). Suuritulavuuksisen siirron yhteydessä käytetään mikrobilääkeprofylaksia.

Rasvankeräystekniikat. Imukanyylin rei-kien läpimitta määrää partikkelikoon. Läpi-mitaltaan 0,5 mm:n partikkelissa on noin 1 000 rasvasolua. Rasvasolut rikkoutuvat hel-posti ali- tai ylipaineen seurauksena. Kun ras-vaa kerätään manuaalisesti tavanomaisella Co-lemanin menetelmällä, tulee käyttää 10 ml:n ruiskua, koska isommassa ruiskussa alipaine nousee helposti liian suureksi (Coleman ja Saboeiro 2007, Gonzales ym. 2007). Oikeal-la menetelmällä rasva irtoaa hitaasti, ja kiu-saus vetää ruiskuun kova alipaine tai vaihtaa isompaan ruiskuun on suuri. Colemanin me-netelmä sopii parhaiten pienten rasvamäärien keräämiseen. WAL-tekniikalla kerätään no-



KUVA 3. Synnynnäisen alaraaja-anomalian vuoksi nyt 18-vuotiaalle naiselle oli lapsuudessa tehty yhteensä 20 lastenortopedista toimenpidettä toiminnallisesti melko hyvin tuloksin. Potilas on muun muassa osallistunut koululiikuntaan, ja hän kävelee pitkiä matkoja. Kipeiden ja kiristävien leikkausarpien ja raajojen ulkonäköeron vuoksi naiselle on tehty kaksi rasvansiirtoa (n. 100 ml/kerta). Toimenpiteillä on pyritty irrottamaan kipeimmät arvet pohjastaan ja pehmentämään alueita, joissa on kireyttä. Lisäksi rasvalla on koetettu luoda luonnollinen ulkonäkö säären alueelle. Potilas luonnehti toimenpiteitä helpoimmiksi, mitä hän oli kokenut. Nainen oli ilahtunut toiminnallisesta ja esteettisestä lopputuloksesta. **A)** Ennen rasvansiirtoja **B)** kolme kuukautta ensimmäisestä rasvansiirrosta ja **C)** kolme kuukautta toisesta rasvansiirrosta. **D)** Leikkauskuvat ensimmäisestä toimenpiteestä. Kuvassa näkyy siirtokanyyli, annosteluruisku ja iholle piirretyt niin sanotut korkeuskäyrät. **2079**



KUVA 4. Implanttien sijasta rintoja on suurennettu kahdella perättäisellä rasvansiirrolla. Ensimmäisellä kerralla siirrettiin 260 ml/puoli (rasvaa n. 180 ml) ja toisella 290 ml/puoli (rasvaa n. 200 ml). Magneettikuva ennen toimenpiteitä ja yhdeksän kuukautta toisen siirron jälkeen. Huomaa ihonalaisen rasvakudoksen paksuuntuminen rintarauhasen ympärillä. Potilas on laihtunut 7 kg toisen rasvansiirron jälkeen.



KUVA 5. 30-vuotiaan naisen vasemman rinnan hypoplasiaa on korjattu kolmella rasvansiirrolla reisistä (215 + 300 + 220 ml). Oikeaa rintaa on pyöristetty (50 + 70 ml) ja kohotettu symmetrian saavuttamiseksi. Rinta
2080 ikäänäyty luonnollisesti ja kasvaa ja pienenty potilaan mukana, toisin kuin implanttisuurennuksen jälkeen.

peasti suurehkoja rasvamääriä kontrolloidulla kevyellä alipaineella ja jatkuvan vesisuihkudis-sektion ja -huuhtelun avulla. WAL-tekniikan etu on siirteen puhtaus ja ripeä keräämis-nopeus. Menetelmä on lisäksi kudoksia sääs-tävä (Ueberreiter ym. 2010).

Siirteen käsittely. Colemanin tekniikassa huuhtelun ja sentrifugoinnin tarkoituksena on puhdistaa siirre verestä, debriksestä, öljystä ja nesteylimäärästä. Sentrifugoinnin väitetään hajottavan rasvasoluja ja linkoavan osan kanta-soluista pois siirteestä, minkä vuoksi sen tulisi olla kevyt ja lyhyt (Condé-Green ym. 2010). Tilavuudeltaan suurissa siirrossa sentrifugointi pienissä erissä lisää kontaminaatoriskiä ja vii-västyttää ruiskuttamista, jonka tulisi tapahtua viiveettä. WAL-siirre huuhtoutuu jo keräys-vaiheessa, jolloin lyhyt, 5–10 minuutin dekan-toituminen ruiskussa riittää. Rasva kelluu, ja ohut öljykerros (hajonneet rasvasolut) nousee rasvan pintaan. Alimpana oleva nesteylimäärä poistetaan, eikä öljyä siirretä. Rasvasiirteeseen jäävä neste (25–30 %) tekee siirteestä juokse-vampaa, joten se kulkee siirtovaiheessa ilman painetta ohuessakin kanyylissa (Ueberreiter ym. 2010).

Siirtotekniikka. Siirtovaiheessa käytetään 0,7–2 mm:n paksuista tylppäkärkistä kanyy-lia. Rasvasiirteen tulisi muodostaa kudokseen hilamainen rasvaverkosto. Se koostuu ohuista rasvapisarajonoista, joiden väleissä on tervet-tä kudosta ja verisuonitusta (Coleman ja Sa-boeiro 2007). Ruiskutuspaineen ja bolusten välttäminen on hyvin tärkeää, ja rasvasiirteen annostelijasta (Celbrush, Cytori) on hyötyä. Kudoksen tulee jäädä pehmeäksi. Tilavuudel-taan liian suuri siirre aiheuttaa kudospaineen nousun myötä verenkierron tyrehtymistä ja öljykystien ja rasvanekroosikyhmyjen kehitty-mistä (KUVA 6).

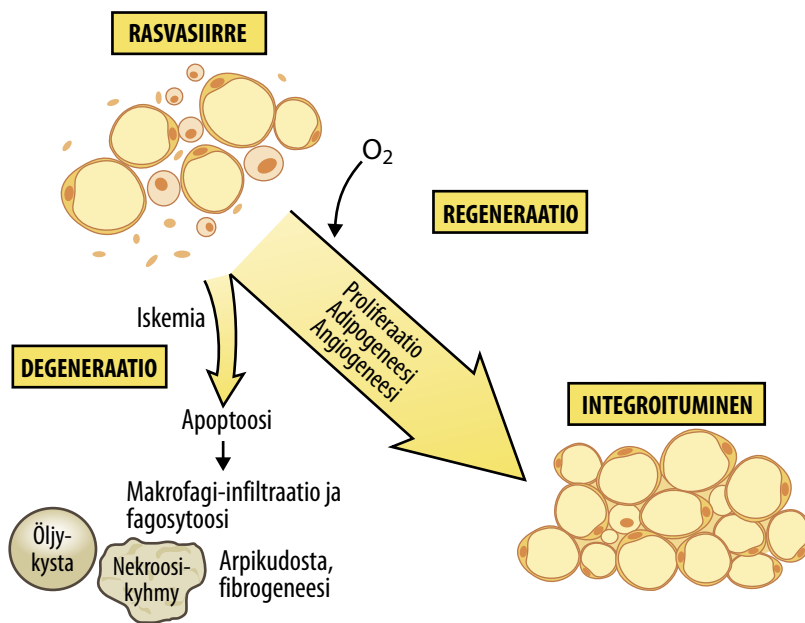
Jälkihoito. Siirteen verisuonittumiseksi kudoksesta pidetään lämpimänä ja paineettomana neljänteen viikkoon asti. Kevyestä immobili-soimisesta ensimmäisen viikon ajan on hyötyä (vrt. ihosiirteen verisuonittuminen). Ensimmäisten päivien aikana rasvasolujen hapensaanti perustuu diffuusion, ja silloin lisähap-peutuksesta happimaskilla tai ylipainehappi-hoidolla saattaa olla hyötyä (KUVA 6). Hiilihyd-

raattipitoinen ravinto lisää insuliinin eritystä, joka on positiivinen signaali kantasoluille ja preadiposyyteille. Ottokohtaa tuetaan paine-tekstilillä 2–6 viikkoa. Leikkausalueiden turvotus väistyy arviolta 2–3 viikossa.

Rasvansiirron tulokset

Lopullinen tulos on arvioitavissa noin kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä, jolloin aikaisintaan voidaan tehdä uusi rasvansiir-to. Rasvan retentio eli se, kuinka iso määrä rasvasiirteestä jää paikalleen, määräytyy ke-räys- ja ruiskutustekniikan ja vastaanottavan alueen kunnon mukaan. Aiemmin siirrettiin jo keräysvaiheessa vaurioitunutta tai kuol-lutta rasvaa, mikä johti heikkoihin tuloksiin. Tämä leimasi koko menetelmän huonoksi (Gonzales ym. 2007). Rasvasiirteen retentiota on harvoissa julkaisuissa arvioitu objektiivisesti, mutta noin 40–73 %:n pysyvyyksiä on julkaistu (Parrish ja Metzinger 2010). WAL-tekniikalla rasvasiirteen keskimääräinen pysy-vyys oli valikoidussa potilasaineistossa 76 % (Ueberreiter ym. 2010), mikä vastaa myös omaa kokemustamme. Kantasolurikastusta käytetään maailmalla yleisesti. Menetelmäs-sä potilaan rasvasta eristettyjä kantasoluja sekoitetaan rasvasiirteeseen (Yoshimura ym. 2008). Toistaiseksi vertailevia kontrolloituja tutkimuksia aiheesta ei ole julkaistu. Vertai-levassa etenevässä tutkimuksessa (Peltoniemi ym. 2011) verrattiin magneettikuvien avulla kantasolurikastetun ja tavallisen WAL-rasva-siirteen retentiota rintojen suurennuksessa. Alustavien tulosten mukaan kallis kantasolu-rikastus ei lisännyt siirteen retentiota olennai-sesti tavanomaiseen WAL-siirtoon nähden. Toisaalta hyvin arpinen kudoksesta näytti hyötyvän kantasolurikastuksesta. Terveessä rinnassa on joka tapauksessa noin 10⁹ kantasolua ja WAL-rasvasiirteessä niitä on kymmeniä miljoonia. Kantasolumäärän lisäyksestä rasvasiirrettä ri-kastamalla ei välttämättä ole hyötyä, kun siir-rettävä rasva on hyväkuntoista ja siirtokohta on terve ja hyvin verisuonittunut. Tilanne on toinen, jos siirre tai siirtokohta on huonokun-toinen (Pérez-Cano ym. 2012).

Siirretty rasva ”liho” ja ”laihtuu” potilaan 2081



KUVA 6. Lopulliseen tulokseen rasvansiirron jälkeen vaikuttaa suuresti se, miten paljon siirteessä on siirtohetkellä eläviä soluja (keräystekniikka). Siirretyt solut happeutuvat ennen uudissuonittumista diffuusion avulla muutaman vuorokauden ajan. Siirteen tilavuuden ja kudoksen verenkierto-olosuhteiden mukaan siirteessä on vaihtelevantasoinen iskemia. Vaikea iskemia indusoi erityisesti kypsien rasvasolujen apoptoosia ensimmäisenä päivänä. Tätä seuraa 3–7 vuorokauden kuluttua nekroosi, makrofagi-infiltraatio ja fagotsytoosi. Laajempi nekroosi johtaa öljykystiin ja rasvanekroosikyhmyihin, jotka saattavat kalkkiutua myöhemmin (Pulagam ym. 2006). Samaan aikaan rinnalla tapahtuu uudistumista: kantasoluihin ja preadiposyytteihin pohjautuvaa soluproliferaatiota, angiogeneesiä ja adipogeneesiä. Adipogeneesi on suhteellisen nopeaa ja tapahtuu kahdessa viikossa. Degeneraation ja regeneraation välinen tasapaino vaikuttaa lopputulokseen eli adiposyyttien määrään, verisuonitukseen, arpikudoksen muodostumiseen ja kudostilavuuteen. Pitkittynyt iskemia johtaa degeneraatioon, rasvakudosatrofiaan ja fibrogeneesiin (Suga ym. 2010). Tästä syystä rasvansiirtoa ei suositella tupakoiville.

mukana, ja tulosta arvioitaessa onkin tärkeää punninta potilas. Muutaman kilon laihtuminen voi saada tuloksen näyttämään vaatimattomalta, ja lihominen voi paisuttaa siirrettä, mikä tulee muistaa esimerkiksi nuoren potilaan kasvojen alueen rasvansiirrossa. Lihavan kannattaa laihtuttaa enimmät kilot ennen siirtoa eikä sen jälkeen.

Komplikaatiot. Kirurgiset haavakomplikaatiot ovat rasvansiirrossa harvinaisia haavojen pienen koon vuoksi (1–5 mm). Ottokohtaan voi jäädä tuntohäiriöitä ja epätasaisuutta keräystekniikan mukaan. Rasvan nekrotisoituminen siirrealueella voi johtaa mikrokalkkiutumisiin, öljykystiin ja rasvanekroosikyhmyihin (Pulagam ym. 2006). Kirjallisuudessa on tapauselostuksia rintojen suurennukseen

liittyvistä septisistä infektioista, laajoista rasvanekrooseista ja kystisistä massoista. Syynä on tavallisen rasvaimurasvan käyttö, kömpelö tekniikka (suuret bolukset) ja raju ylitäyttö (Hyakusoku ym. 2009). Omista rintojensuurennuspotilaista koostuvassa aineistossamme (potilaita 78, siirtoja 94) todettiin yksi pieni rinnan hematooma sekä radiologisesti alle 15 mm:n kokoinen kysta (tai kystia) seitsemällä potilaalla ja noin 2 cm:n kokoinen rasvanekroosi kahdella potilaalla (molemmilla erittäin arpiset, deformatuneet rinnat). Komplikaatioiden esiintyvyys vastasi siis kirjallisuudessa esitettyä arviota (Parrish ja Metzinger 2010). Yhdelläkään potilaalla ei ole todettu rintasyöpää siirron jälkeen. Seuranta-aika oli 30,9 kk (16–48 kk) ja potilaiden keski-

ikä 42,9 vuotta (19–65 v). Aineistossamme ei ole esiintynyt vakavia komplikaatioita, kuten infektioita, perforaatioita, ilmarintaa, rasvaemboliaa tai tromboemboliaa.

Rinnan kuvantaminen rasvansiirron jälkeen

Ennen rasvansiirtoa suositellaan mammografian ja kaikukuvauksen tekemistä rintasyövän tai sen uusiutumisen sulkemiseksi pois. Siirron jälkeen on hyvä välttää mammografiassa käyntiä ainakin kolmen kuukauden ajan, ettei uusi rinta vaurioidu. Kuvantamistutkimuksissa potilaita pyydetään mainitsemaan rasvansiirrosta. Kaikki rintaan kohdistuvat kirurgiset toimenpiteet aiheuttavat radiologisia muutoksia. Myös teknisesti oikein tehdyn rasvansiirron jälkeen todetaan joskus pieniä rasva-kuolioalueita ja kalkkiutumia, jotka erottuvat aikaisintaan noin vuoden kuluttua rasvansiirrosta (Wang ym. 2011). Lisäksi rinnassa voi olla pieniä öljyrakkuloita. Radiologit erottavat taitavasti nämä muutokset pahanlaatuisista muutoksista. Epäselvissä tapauksissa kuvanta-

mista voidaan täydentää magneettikuvauksella. Toistaiseksi laajimmassa syöpäseurantatutkimuksessa todettiin, ettei rasvansiirto häiritse rintasyövän radiologista seurantaa (Petit ym. 2011). Magneettikuvaus on toistaiseksi luotettavin menetelmä selvittää rasvasiirteen retentiota (Ueberreiter ym. 2010).

Lopuksi

Oikealla keräystekniikalla, käsittelyllä, siirtotekniikalla ja jälkihoidolla voi vaikuttaa rasvansiirron tulokseen olennaisesti. Menetelmällä kyetään auttamaan monen eri erikoisalan potilaita, myös lukuisten kirurgisten korjausyritysten uuvuttamia potilaita.

Usein aliarvostetussa rasvakudoksessa uinnuu valtaisa ja helposti saatavilla oleva regeneraatiolähde, jota tavallisessakin rasvansiirrosta hyödynnetään. Rasvaperäisten kantasolujen läpimurto on vasta alkanut. ■

* * *

Kiitämme Avohoidon tutkimussäätiötä.

SUSANNA KAUKANEN, LT, plastiikkakirurgian ja kirurgian erikoislääkäri
HYKS, Jorvin Sairaala, plastiikkakirurgian klinikka

HILKKA PELTONIEMI, LT, plastiikkakirurgian ja kirurgian erikoislääkäri
Plastiikkakirurginen Sairaala KL, Klinikka 22, Sairaala Tiikka, Helsinki

SIDONNAISUUDET

Susanna Kauhanen: Asiantuntijapalkkio (Upviser Oy), luentopalkkio (Upviser Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Humanmed)

Hilkka Peltoniemi: Apuraha (Avohoidon tutkimussäätiö), luentopalkkio (Upviser Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Upviser Oy, Humanmed)

Summary

Free fat transfer – a versatile tool in reconstructive surgery

Free fat transfer or lipofilling is a procedure quickly increasing in popularity. Free fat transfer offers treatment for soft tissue defects caused by trauma or cancer, congenital anomalies, painful scars, irradiation injuries and aesthetic indications. The advantages compared to e.g. traditional flap reconstructions includes surgical easiness, minor donor-site morbidity, easy access, hardly no scars, quick recovery and avoidance of foreign bodies such as implants. The regenerative potential of free fat transfer is due to abundant adipose derived mesenchymal stem cells (ADSC). These cells are under extremely active investigation and have rapidly led to clinical trials and treatment modalities in combination with tissue engineering. Free fat transfer nowadays offers hope to patients that formerly could not be helped with surgical intervention.

KIRJALLISUUTTA

• Caviglioli F, Maione L, Forcellini D, Klinger F, Klinger M. Autologous fat graft in postmastectomy pain syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:349–52.

• Chan CW, McCulley SJ, Macmillan RD. Autologous fat transfer – a review of the literature with a focus on breast cancer surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:1438–48.

• Coleman RC, Saboiero AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:775–85.

• Condé-Green A, de Amorim NF, Pitanuguy I. Influence of decantation, washing and centrifugation on adipocyte and mesenchymal stem cell content of aspirated adipose tissue: a comparative study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1375–81.

• Czerny A. Plastischer Ersatz der Brustdrüse durch ein Lipoma. *Chir Kongr Verhandl* 1895;216:2.

• El Fadl D, Garimella V, Mahapatra TK, McManus PL, Drew PJ. Lipomodelling of the breast: a review. *Breast* 2010;19:202–9.

• Gonzales AM, Loboeki C, Kelly CP, Jackson IT. An alternative method for harvest and processing fat grafts: an in vitro study of cell viability and survival. *Plast Reconstr Surg* 2007;120:285–94.

• Guijarro-Martinez R, Alba LM, Mateo MM, Torres MP, Gil JVP. Autologous fat transfer to the cranio-maxillofacial region: Updates and controversies. *J Cranio-maxillofac Surg* 2011;39:359–63.

• Hopkins KS, Dhar PR. Clinical experience with autologous fat grafting in the pediatric patient. *Kirjassa: International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) Miami Florida 4.–6.11.2011. Abstract 87, s. 73.*

• Hovius SE, Kan HJ, Smit X, Selles RW, Cardoso E, Khouri RK. Extensive percutaneous aponeurotomy and lipografting: a new treatment for Dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:221–8.

• Hyakusoku H, Ogawa R, Ono S, Ishii N, Hirakawa K. Complications after autologous fat injection to the breast. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:360–70.

• Illouz Y, Sterodimas A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. *Aesthetic Plast Surg* 2009;33:706–15.

• Jang S, Cho HH, Cho YB, Park JS, Jeong HS. Functional neural differentiation of human adipose tissue-derived stem cells using bFGF and forskolin. *BMC Cell Biol* 2010;11:25.

• Jeong JH. Adipose stem cells and skin repair. *Curr Stem Cell Res Ther* 2010;5:137–40.

• Kauhanen S, Salmenkylä S, Tukiainen E. Free fat transfer in anal strictures. *Kirjas-*

sa: International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS). Miami Florida 4.–6.11.2011. Abstract 106, s. 82.

• Keck M, Zeyda M, Gollinger K, ym. Local anesthetics have a major impact on viability of preadipocytes and their differentiation into adipocytes. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1500–5.

• Khouri RK, Eisenmann-Klein M, Cardoso E, ym. Brava and autologous fat transfer is a safe and effective breast augmentation alternative: results of a 6-year, 81-patient, prospective multicenter study. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:1173–87.

• Klopp AH, Gupta A, Spaeth E, Andreeff M, Marini F. Concise review: Dissecting a discrepancy in the literature: Do mesenchymal stem cells support or suppress tumor growth? *Stem Cells* 2011;29:11–9.

• Laccourreye O, Papon JF, Kania R, Crevier-Buchman L, Brasnu D, Hans S. Intracordal injection of autologous fat in patients with unilateral laryngeal nerve paralysis: long-term results from the patient's perspective. *Laryngoscope* 2003;113:541–5.

• Laurent F, Capon-Dégardin N, Martinot-Duquenois V, Dhellèmes P, Pellerin P. Role of lipo-filling in the treatment of sequelae in craniostylosis surgery. *Ann Chir Plast Esthet* 2006;51:512–6.

• Lin CS, Xin ZC, Deng CH, Ning H, Lin G, Lue TF. Defining adipose tissue-derived stem cells in tissue and in culture. *Histol Histopathol* 2010;25:807–15.

• Lindroos B, Suuronen R, Miettinen S. The potential of adipose stem cells in regenerative medicine. *Stem Cell Rev* 2011;7:269–91.

• Lolli P, Malleo G, Rigotti G. Treatment of chronic anal fissures and associated stenosis by autologous adipose tissue transplant: a pilot study. *Dis Colon Rectum* 2010;53:460–6.

• Mizuno H. The potential for treatment of skeletal muscle disorders with adipose-derived stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther* 2010;5:133–6.

• Parrish JN, Metzinger SE. Autogenous fat grafting and breast augmentation: a review of the literature. *Aesthet Surg J* 2010;30:549–56.

• Peer LA. Loss of weight and volume in human fat grafts: With postulation of a “cell survival theory”. *Plast Reconstr Surg* 1950;5:217.

• Peltoniemi H, Salmi A, Mikkonen R, Miettinen S, Saariniemi K, Kuokkanen H. Kantasolurikastuksen vaikutus rasvasiirteen pysyvyyteen rinnan alueella: Kliininen ja radiologinen prospektiivinen seurantatutkimus. *Suomen Kirurgiyhdistyksen 13. Operatiiviset päivät, Helsinki 23.–25.11.2011.*

• Pérez-Cano R, Vranckx JJ, Lasso JM, ym. Prospective trial of adipose-derived

regenerative cell (ADRC)-enriched fat grafting for partial mastectomy defects: the RESTORE-2 trial. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:382–9.

• Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB, ym. 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;128:341–6.

• Pulagam SR, Poulton T, Mamounas EP. Long-term clinical and radiologic results with autologous fat transplantation for breast augmentation: case reports and review of the literature. *Breast J* 2006;12:63–5.

• Schäffler A, Büchler C. Concise review: adipose tissue-derived stromal cells – basic and clinical implications for novel cell-based therapies. *Stem Cells* 2007;25:818–27.

• Sipp D. The unregulated commercialization of stem cell treatments: a global perspective. *Front Med* 2011;5:348–55.

• Suga H, Eto H, Aoi N, ym. Adipose tissue remodeling under ischemia: death of adipocytes and activation of stem/progenitor cells. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:1911–23.

• Ueberreiter K, von Finckenstein JG, Cromme F, Herold C, Tanzella U, Vogt PM. BEAULI™ – a new and easy method for large-volume fat grafts. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2010;42:379–85.

• Ulrich D, Ulrich F, van Doorn L, Hovius S. Lipofilling of perineal and vaginal scars: a new method for improvement of pain after episiotomy and perineal laceration. *Plast Reconstr Surg* 2012;129:593e–4e.

• US National Institute of Health. Clinical Trials. Päivitetty 1.11.2011. www.clinicaltrials.gov

• Wang CF, Zhou Z, Yan YJ, Zhao DM, Chen F, Qiao Q. Clinical analyses of clustered microcalcifications after autologous fat injection for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:1669–73.

• Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:48–55.

• Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, ym. Multi-lineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* 2001;7:211–28.