

Taotlus „Autoloogse rasvkoe siirdamine“:

- 1) Kui palju tehti autoloogse rasvkoe siirdamise operatsioone 2015. aastal Eestis ja milliseid teenusekoode erinevate näidustuste puhul sellisel juhul raviarvele märgiti?

Autoloogse rasvkoe siirdamise operatsioone tehti Eestis SA PERH, SA TÜK ja TKK-s 2015 aastal kokku 143 korral. Nendest 115 tehti rinnakontuuri taastamiseks, 28 juhul oli näidustuseks põletuskontraktuur, haavand või Dupuytreni haigus.

Autoloogse rasvkoe siirdamine kodeeriti SA PERH koodiga 050117 (rinnavähendus plastika) või 0Q2109 (komplitseeritud haava kirurgiline korrastus). TKK-s tehti see lisa protseduurina, mida haigekassa arvel ei märgitud.

- 2) Kuidas jaotub teenuse osutamine protsentuaalselt erinevate raviasutuste vahel?

SA PERH	40
SA TÜK	20
TKK	40

- 3) Milline on olnud teenuse senine kasutuskogemus Eestis, sh tüsistused?

Esteetilistel kaalutlustel on autoloogse rasvkoe siirdamine kasutusel olnud Eestis viimased 3 – 4 aastat. Suurte pehmekoe defektide korrektsioonil, nt. vähi tõttu rinna eemaldamise järgselt rinnakontuuri taastamisel on autoloogse rasvkoe siirdamist kasutatud alates 2014 aastast. Kasutatud on K. Ueberreiteri poolt väljatöötatud rasvkoe kogumise ja siirdamise tehnikat, mida nimetatakse BEAULI meetodiks (BERlin AUGmentation by LIpotransfer). Rasvkude kogutakse WAL (water assisted liposuction) meetodil Body-Jet masinaga, kogutud rasvkude puhastatakse (nn. rasvkoe „mikrodialüüs“) ning siiratakse taastatavasse kohta. Rasvkoe kogumisel on oluline, et kogutavad rasvkoe gloobulid oleksid alla 1 mm läbimõõduga, mis tagab rasvarakkude ellujäämise ning rõhk, mida kasutatakse, jääks vahemikku 0.4 – 0.6 atm (5, 15, 22, 23, 24). Kotaro Yoshimura uuringute tulemusel on teada, et rasvagloobul koosneb kolmest kihist: välimine kiht, milles on ellujäävad rasvarakud, keskmine kiht, milles rasvarakud hukkuvad ja ellu jäävad regeneratiivselt aktiivsed rakud ning kolmas sisemine kiht, mille rakulised komponendid hukkuvad. Rasvkoelise siiriku ellu- jäämine ja kinnitumine põhineb kahel välimsel kihil (2, 24).

Autoloogne rasvkoeline siirik tuleb siirata hea verevarustusega kohta vahetult naha alla ja lihase peale või lihase sisse (suur rinnalihas rinna kontuuri taastamisel). Siirdamine toimub väikeste rasvakoguste implanteerimisega. „Teatav sarnasus kartulite külvamisega. Kui kartulid kuhjata kokku siis erilist saaki ei ole loota.“ (Klaus Ueberreiter). Rasvkoe siirdamisel kehtib sama põhimõte: rasvkude siiratakse naha alla või lihase peale doseeritult ridadena. Rasvkoelise siiriku kuhjumisel suuremaks kogumiks või raskoesiiriku implanteerimisel rasvkoe sisse on tulemuseks lipolüüs või õltsüst. (15, 23).

Võimalikud tüsistused rasvkoelise siiriku kogumisel, olenevalt piirkonnast, on nahaaluskoos veresoonte vigastamise järgselt hematoomid ja närvide vigastamise järgselt tuimus.

Nahanekroos doonorpinnal võib olla tingitud ulatuslikust nahasisesest hematoomist või nahka varustavate arterite vigastusest (nn perforaator-veresoonte vigastamine). Retsipient- pinnal võib tekkida nahanekroos kui liigse rasvkoe siirdamisega tekitatakse naha kompartment sündroom. (16, 20).

Sügaval asuvate struktuuride vigastamisel võib tekkida kõhu piirkonnas kõhuõõne organite vigastus. Jäsemetel lihas- fastsia, lihaste ja suurte veresoonte või närvitüvede vigastamine, siirdamise piirkonnas hematoom, turse ja infektsioon.

Veresoontesse sattudes võib tekkida rasvemboolia.

Rasva sattumine veresoontesse näo piirkonnas võib põhjustada paikse naha ja pehmekoe nekroosi. Raskematel juhtudel võib rasva gloobuli sattumine a. oftalmicasse põhjustada rasvemboolia, nägemise kaotuse või insuldi (2).

Keha piirkonnas võib rasva sattumine arteriaalsesse süsteemi põhjustada paikse pehmekoe nekroosi, magistraalarteritesse sattudes perifeerse embolismi koos jäseme isheemiaga. Venoossesse süsteemi sattudes võib tekkida kopsu rasvemboolia.

Rindkere piirkonnas võib rasva siirdamine tüsistuda pneumotooraksiga.

Samuti on võimalik infektsioon nii doonor- kui ka retsipientpiirkonnas (2, 15)

Hilised tüsistused on siiriku täielik resorptsioon, õlitsüstid (lüüsunud rasvkude) ja kaltsifikaadid ning rasvkoe hüpertroofia. Osaline resorptsioon kuni 25 – 30% on tavaline (23). Rasvkoe hüpertroofia võib olla problemaatiline ainult näo piirkonnas HIV haigetel teatud ravi kasutamisel (3).

Rasvkoelise siiriku ja kasvajalise protsessi vahelist seost ei ole leitud, s.t rasvkoeline siirik ei ole vähi retsidiivi põhjustaja. (3, 4, 26)

Mõõdukas turse ja hematoomid doonorpinna ja siirdamiskohal on tavalised ja prognoositavad.

Suurte ja raskete tüsistuste vältimise peamiseks eelduseks on plastikakirurgiline teoreetiline ja praktiline ettevalmistus.

TKK - s ei ole olnud ühtegi suurt tüsistust ei doonorpinna ega siirdamiskoha osas.

Ühel patsiendil on rinnakontuuri korrektsiooni järgselt leitud siiratud rasvkoes väike kaltsifikaat.

4) Milline on taotletava teenuse tõendatud meditsiiniline tõendus põhjus võrreldes selle alternatiividega?

Rasva siirdamise ajalugu ulatub XIX sajandi lõppu (1). Rasva siirdamise tulemused ei olnud algselt ühtlased. Palju oli erinevaid tüsistusi nagu rasvkoe täielik resorptsioon, õlitsüstid, kaltsifikaadid. Rasvkoe histoloogia ja füsioloogia uuringute tulemusena on arusaam rasvkoest viimase kahekümne aastaga oluliselt muutunud (2, 3, 24)

Rasvkude kuulub sidekoe hulka ning koosneb rasvarakkudest, nn. strooma vaskulaarsest fraktsioonist (SVF) ja rakuvaheainest. SFV omakorda koosneb regeneratiivselt aktiivsetest rakkudest: fibroblastidest ja fibroblastide sarnastest rakkudest nagu preadipotsüüdid, vaskulaarsed endoteeli rakud, T- ja B-makrofaagid ning mesenhümaalsed tüvirakud. Võrreldes luudiga on regeneratiivselt aktiivsete komponentide hulk rasvkoes kordades suurem. Lisaks eelnevale on rasvkoel ka endokriinsed ja immunoloogilised omadused. (3)

SVF üheks peamiseks funktsiooniks on neoangiogenees, mis on ka rasvkoelise siiriku elunemise peamiseks teguriks. Igasugune autoloogse siiriku kinnistumine retsipientpiirkonda põhineb neoangiogeneesil. Rasvasiirik sarnaneb vaba nahasiirikuga. Kui nahasiirik siirata avaskulaarsele pinnale, siis siiriku kinnistumist ei toimu ja siirik nekrotiseerub. Sarnaselt nahasiirikule toimub rasvasiiriku kinnitumine siirde kohta neoangiogeneesi abil (7, 8, 24).

Siiratud rasvkude muutub peale kinnitumist normaalselt toimivaks rasvkoeks. Ka vabade vaskulaarsete siirikute korral toimub autoloogse siiriku ja retsipient piirkonna vahel neoangiogenees.

Rinnakontuuri taastamisel on võimalik tulemust hinnata järgmiselt:

1. visuaalselt koos nn volumeetriga (6, 9, 11, 15, 17, 25)
2. kasutades UH uuringut (21)
3. kasutades MRI uuringut (2, 3, 11, 23, 25)

Kui algselt on autoloogse rasvkoelise siiriku kasutamine leidnud kasutamist esteetilistel kaalutlustel, siis viimasel kümnel aastal on seda kasutatud ka erinevate pehmekoe defektide korrigeerimiseks alates rinnakontuuri taastamisest kuni muude suurte pehmekoe defektideni.

Täna sel päeval leiab rasvkude kasutamist järmistel näidustustel:

Rinnakontuuri taastamine (11, 12, 15, 16, 17, 19, 20, 23)

Põletuse järgne armistumine (2, 3, 14, 27, 28, 29)

Kroonilised haavandid (2, 3, 6, 13, 27, 28)

Rasvkoeline siirk on täna sel päeval rinnakontuuri taastamisel kasutusel kui turvaline, lihtsalt teostatav, vähese trauma ja heade tulemustega ravimeetod (2, 3, 11, 12, 15, 16, 17, 19, 20, 23, 25).

5) Millised on taotletava teenuse seosed teiste rekonstruktiivsete operatsioonidega?

Autoloogse rasva siirdamine on üks taastamispüramiidi osa, mida saab kasutada iseseisva protseduurina või täiendava lisaprotseduurina koos teiste taastavate operatsioonidega.

6) Taotluses esitatud andmete alusel on võimalik aastas teha 110-160 operatsiooni. Mitut operatsiooni võib seejuures üks patsient keskmiselt vajada?

Rinna kontuuri taastamiseks või suurte pehmekoe defektide korrigeerimiseks on aasta jooksul vajalik kuni kolm protseduuri. Autoloogse rasva siirdamisi tehakse kolme- kuni neljakuulise intervalliga.

7) Kuidas jaotub teenuse osutamise maht statsionaarse ravi ja päevakirurgia vahel?

Suuremahuline rasvasiirdamine (üle 150 – 200 ml) toimub statsionaari tingimustes, kuna patsiendid vajavad operatsiooni järgselt jälgimist kuni 24 tundi.

8) Kas ja mil määral erineb teenuse maksumus tulenevalt operatsiooni keerukusest (sh statsionaarne ja päevakirurgiline ravi) ja kas oleks mõistlik selle alusel teenused tervishoiuteenuste loetelus eristada? Kui jah, siis esitada kuluarvestuse andmed erineva raskusastmega operatsioonide lõikes vormil:

Taotlus on esitatud suures koguses (megavolum) autoloogse rava siirdamiseks, kus siiratakse 100 – 200 ml või rokem autoloogset rasvkoelist siirikut, mille kogumine eeldab spetsiifilise tehnika (WAL süsteem, rasvkoelise dialüüsi süsteem, rasvkoelise siirdamise dosaatorid) olemasolu. Autoloogse rasvkoelise siiriku kogumiseks kasutatakse Ringeri lahuse segu adrenaliiniga. Sellest tulenevalt vajavad patsiendid kuni 24 tundi jälgimist võimalikuks vedeliku akumulatsioonist tingitud probleemide ennetamiseks või lahendamiseks (kopsuturse, äge neerupuudulikkus, trombemboolilised tüsistused). Väikesemahuline rasvkoeline siirik omab tähtsust peamiselt esteetiliste näoprotseduuride korral.

9) Millised on taotletava teenuse alternatiivid erinevate näidustuste lõikes ja alternatiividega kaasnev kulu?

Rinnakontuuri taastamine

Alternatiivsed variandid on erinevate siirikute või silikoonproteesi kasutamine. Silikoon- proteesi kasutatakse kas koeekspandri järgselt või iseseisvalt esmase rekonstruktsiooni korral. Samuti kasutatakse silikoonproteesi kombineeritult erinevate siirikutega. Näiteks koos selja lailihase siirikuga.

Silikoonproteesi miinused: kapslikontraktuur, valu, ebamugavustunne, kudede erinev tekstuur, asümmeetria, silikooni talumatus ja proteesi infektsioon. Silikoonprotees eeldab head pehmeoelist katet, mis aga alati ei ole võimalik. Tulenevalt silikooni polümeerisatsioonist tuleb silikoonprotees teatud aja pärast välja vahetada. Arvestada tuleb patsiendi sooviga mitte kasutada tehismaterjale rinnakontuuri taastamisel.

Vaskulaarsed siirikud on tehniliselt keerulised. Sageli, tulenevalt doonor- või retsipient- veresoonte seisundist, ei ole vabad vaskulariseeritud siirikud kasutatavad. Tihti vajavad need patsiendid vaskulaarsetest komplikatsioonidest tulenevalt erakorralist kirurgilist sekkumist kas anastomooside või hematoomi revisiooniks. Lisaks võivad tekkida probleemid doonorpinna osas (nt. song TRAM või DIEP siiriku korral või deformeeriv armistumine).

Autoloogse rasvkoelise siirikuga taastatud rinnakontuur ei vaja hiljem lisaprotseduure, v.a. suurte komplikatsioonide, nagu totaalne lipolüüs, infektsioon või suured õlitsüstid, tekkimisel. Kui need komplikatsioonid tekivad, siis suhteliselt kiiresti. Lõpptulemusena on võimalik saavutada hea funktsionaalne ja vormiline tulemus. (2, 3, 10, 11, 12, 19, 23, 25)

10) Kui suures mahus ja milliste alternatiivsete teenuste vähenemist prognoosite seoses uue teenuse lisandumisega tervishoiuteenuste loetellu?

Erinevate siirikute, koeekspandrite ja silikoonimplantaatide kasutamine väheneb. Rasvkoelise siiriku kasutamine ei välista muude meetodite kasutamist, vaid annab lisavõimaluse pehmeoelise defektide korrektsioonis. Millises mahus see toimub, on hetkel raske prognoosida kuna statistilisi andmeid ei ole veel piisavalt kogutud.

Lugupidamisega

Olavi Vasar

Juhatuse esimees

Eesti plastika- ja rekonstruktiivkirurgia selts

Kasutatud kirjandus:

1. Robert C. Van de Graaf , Steven F.S Korteweg. Gusta Adolf Neuber (1850-1932) and the First Report On Fat Autografting in Humans in 1893 The Journal of the history of Plastic Surgery and Related Specialties 2010 vol 1 pp 7 –
2. Sydney R. Coleman Riccardo F. Mazzola Fat Injection From Filling to Regeneration QMP 2009
3. Melvin A. Shiffman Alberto Di Giuseppe, Franco Bassetto. Stem Cells in Aesthetic Procedures. Art, Science, and Clinical Techniques. Springer 2014
4. M. Rietjens, F. De Lorenzi et al. Safety of Fat Grafting in Secondary Breast Reconstruction After Cancer Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery 2010
5. Tohru Untsunomiya, Mitsuo Shimada et al. Human Adipose-Derived Stem Cells: Potential Clinical Applications in Surgery. Surgery Today 2011
6. Tilman Stasch, Julius Hoehne. Débridement and Autologous Lipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing Plastic and Reconstructive Surgery 2015 December
7. Kuang-Hung Cheng, Tzu-Lei Kuo et al Human adipose-derived stem cells: Isolation Characterization and current application in regeneration medicine. Genomic Medicine, Biomarkers, and Health Sciences 2011, 3
8. Chien-Wen Chen, Mirko Corselli et al. Human Blood-Vessel-Derived Stem Cells for Tissue Repair and Regeneration. Hindawi publishing Corporation Journal of Biomedicine and Biotechnology 2012 November. Article ID 597439
9. R. Perez-Cano, J.J. Vranckx et al. Prospective trial of Adipose-Derived Regenerative Cell (ADRC)-enriched fat grafting for partial mastectomy defects: The RESTORE-2 trial. European Journal of Surgical Oncology. February 2012
10. Daniel Del Vecchio, Hetal Fichadia. Autologous Fat Transplantation A Paradigm Shift Breast Reconstruction. Breast Reconstruction - Current Techniques. Edited By Prof Mariza Salgarello. In Tech February 2012 pp 217 – 240
11. Roger K. Khouri, Marita Eisenmamm-Klein et al. Brava and Autologous Fat Transfer Is a Safe and Effective Breast Augmentation Alternative: Result of 6 – Year, 81 – Patient, Prospective Multicenter Study. Plastic and Reconstructive Surgery 2012 May pp 1173 – 1187
12. Phnette Gir, Spencer A. Brown, Fat Grafting: Evidence-Based Review on Autologous Fat Harvesting, Processing, Rejection and Storage. Plastic and Reconstructive Surgery 2012 July pp 429 – 258
13. Fabio Caviggioli, Francesco Maria Klinger. Treatment of Chronic Posttraumatic Leg Injury Using Autologous Fat Grafting Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Medicine Volume 2012, Article ID 648683, 4 pages
14. Kavitha Ranganathan, Viktor c. Wong. Fat Grafting for Thermal Injury: Current State and Future Directions. Journal of Burn Care and Research 2013 March/April
15. Delia Letizia Hoppe, Klaus Ueberreiter. Breast reconstruction de novo by water-jet assisted autologous fat grafting – a retrospective study. German Medical Science 2013 Vol.11
16. Roger k. Khouri, Rino Rigotti et al Megavolum Autologous Fat Transfer: Part I. Theory and Principles. Plastic and Reconstructive Surgery 2014 March

17. Daniel A. Del Vecchio The Graft-to-Capacity Ratio: Volumetric Planning in large Volume Fat Transplantation. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014 March
18. Hirokazu Uda Brava and Autologous Fat Grafting for breast reconstruction after Cancer surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014 February
19. Roger K. Khouri et al. Aesthetic Application of Brava-Assisted Megavolum Fat Grafting to the breast: A 9-year, 476-Patient. Multicenter Experience. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2014 April.
20. Roger K. Khouri Megavolum Autologous Fat Transfer: Part II. Principles and Techniques. *Plastic Reconstructive Surgery* 2014 June
21. Hong Youl Kim, Bok Ki Jung, Autologous Fat Graft in the Reconstructed Breast: Fat Absorption Rate and Safety based on Sonographic Identification. *Archives of Plastic Surgery*. 2014 November Vol. 41 / No.6
22. Shilu Yin et al. Does Water-Jet Force Make a Difference in Fat Grafting? In Vitro and In Vivo Evidence of Improved Lipoaspirate Viability and Fat Graft Survival. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2015 January
23. Klaus Ueberreiter, Joachim Graf von Finckenstein et al. BEAULI – A New Easy Method for Large-Volume Fat Grafts. *Handchirurgie, Mikrochirurgie und Plastische Chirurgie* 2010 December Vol 42 pp 379 – 358.
24. Kotaro Yishimura. Hitomi Eto et al. *In Vivo* Manipulation of Cell for Adipose Tissue Repair/reconstruction. *Regenerative Medicine* 2011 6 (6 Suppl) pp 33 – 41
25. Hilka H. Peltoniemi, Asko Salmi et al. Stem Cell Enrichment Does Not Warrant a Higher Graft Survival In Lipofilling of the Breast: A Prospective Study. *Journal Of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2013 Vol 66 pp 1494 – 1503
26. Steven J. Kronowitz et al. Lipofilling of the Breast Does Not Increase the Risk of Recurrence of Breast Cancer. *Plastic and Reconstructive Surgery* February 2016 Vol 137 (2) 385 – 393
27. Marco Klingner et al. Regenerative Approach to Scars, Ulcers and Related Problems with Fat Grafting. *Clinics in Plastic Surgery* 2015 Corrected proof. doi:10.1016/j.cps.2015.03.008.
28. Nelson Sarto Piccolo et al Fat Grafting for Treatment of Burns, Burn Scars, and Other Difficult Wounds. *Fat Grafting: Current Concept, Clinical Application and Regenerative Potential Clinics in Plastic Surgery* 2015 Vol. 44 pp 263 – 283
29. Alexandra Condé-Green, Andrew A. Marano et al. Fat Grafting and Adipose-Driven Regenerati Cells in Burn Wound Healing and Scarring: A systematic Review of the Literature. *Plastic and Reconstructive Surgery* Januar 2016 Vol 137 (1) pp 302 - 312



Autoloogse rasvaga tehtud rinna kontuuri taastamine