



# Skar Tedavisinde Güncel Bir Yaklaşım: Nanofat Greft

## A Current Approach to Scar Treatment: Nanofat Graft

Gamze BEKTAŞ

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi  
Correspondence Address

**Gamze BEKTAŞ**  
Serbest Hekim, Plastik,  
Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi,  
İstanbul, Türkiye  
E-posta: gamze-bkts@hotmail.com

### ÖZ

**Amaç:** Vücuttaki skarlar, hastalar için estetik bir problem oluşturmanın yanısıra, özgüveni sarsarak sosyal hayatta iletişimi bozan ciddi durumlara da sebep olabilmektedir. Çalışmamızda yakın zamanda Tonnard tarafından tarif edilen 'nanofat greftin', yağ enjeksiyonu ile kombine kullanılmasının skar tedavisindeki etkisini araştırdık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 20-42 yaş arasında yüzünde veya vücudunda skar nedeni ile Kasım 2016-Ocak 2018 arasında başvuran 7 hasta dahil edildi. 5 hastada skar yüzde, bir hastada göğüs ön yüz ve 1 hastada karında yerleşmişti. Bütün skar hastalarında deplase olan alanlara subkutan mikrofot enjeksiyonu uygulandı. Takiben bütün skar yüzeyini kaplayacak şekilde intradermal olarak nanofat enjeksiyonu yapıldı. Hastalar tedaviden 6 ay sonra deri kalitesinde artma ve skarda düzelleme açısından doktor ve hasta tarafından değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tedaviden 6 ay sonra cilt kalitesinde artma, yüzey düzensizliği ve renk eşitsizliğinde azalma, genel görünümde düzelleme açısından hasta ve doktor tarafından değerlendirildi. Bu çalışmaya göre tedavi sonunda hastaların ortalama tedavi yüzdeleri hasta değerlendirmesine göre %54,6- %78,5, doktor değerlendirmesine göre % 43,8- 67,8 arasındadır.

**Sonuç:** Nanofat greft, zengin kök hücre içeriği, kolay hazırlanma ve kullanma kolaylığı avantajları göz önüne alındığında skar tedavisinde diğer yöntemlere ek olarak veya yalnız başına tercih edilebilecek bir yöntemdir. Ancak skar üzerine etkisini daha iyi analiz edebilmek için kontrollü randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Nanofat, Skar, Yağ enjeksiyonu, Yağ grefti

### ABSTRACT

**Objective:** Face and body scars can cause serious aesthetic and psychological problems that disturb the patients' self-confidence and their communication in social life. We investigated the effect of 'nanofat graft' which recently described by Tonnard, on scar treatment in combination with fat injection in this study.

**Material and Methods:** Seven patients were included between the ages of 20-42 years who referred because of scar on their face or body between November 2016 and January 2018. The scar was located in the face in five patients, in the front of the chest in one patient, and in the lower abdomen in one patient. Subcutaneous fat injections were performed to atrophic scar areas in all patients. Subsequently, nanofat injection was performed intradermally to cover the entire scar surface. Patients were evaluated by the patient and the physician for improvement of the scarring and skin quality after 6 months of treatment.

**Results:** Skin quality, surface irregularity, color inequality and overall appearance were evaluated by the patient and the physician. At the end of the treatment, the mean improvement percentages of the scars were 54.6% -78.5% according to the patient evaluation and 43.8-67.8% according to the physician evaluation.

**Conclusion:** Nanofat graft which has certain advantages, such as rich stem cell content and ease of preparation and use, can be preferred alone or in combination with other methods of scar treatment. However, controlled randomized trials are needed to better analyze the effect of nanofat on the scar.

**Key Words:** Nanofat, Scar, Fat injection, Fat graft

Geliş tarihi \ Received : 05.03.2018  
Kabul tarihi \ Accepted : 21.03.2018  
Elektronik yayın tarihi : 17.04.2018  
Online published

DOI: 10.17954/amj.2018.138

## GİRİŞ

Yüz ve vücuttaki skarlar, hastalar için estetik bir problem oluşturmanın yanısıra, özgüveni sarsarak sosyal hayatta iletişimi bozan ciddi durumlara da sebep olabilmektedir. Skar kazaya, travmaya ya da geçirilmiş bir operasyona bağlı olarak oluşabileceği gibi, daha sıradan bir sebeple, iyileşmiş cilt lezyonlarına bağlı olarak da görülebilmektedir. Örneğin, adölesan dönemde oluşmuş aknelerin yetişkinlik döneminde yüzde yaygın skar olarak sorun yaratması sıkça görülen bir durumdur. Skar için günümüzde kesin bir tedavi yöntemi söylemek mümkün değildir. Eldeki tedavi yöntemleri ve bunların kombinasyonları ile skarın belirginliği azaltılmaya çalışılır. Skarın çıkarılması, yönünün değiştirilmesi ve subsizyon gibi cerrahi yöntemler, lazer, radyofrekans gibi enerji bazlı yöntemler, dermabrazyon, peeling, mikroigneleme gibi tahrip edici yöntemler bunlardan bazılarıdır (1,2).

Yağ enjeksiyonu (yağ grefti, lipofilling ) ise skar tedavisinde bir süredir kullanılan ve iyi sonuçların alındığı popüler bir yöntemdir. Hacim eksikliklerini gidermekte, cilt kalitesini artırmakta ve skar görüntüsünde düzelme sağlamaktadır. Bu özellikleri kanıta dayalı klinik araştırmalarla ve hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (2,3).

Yağ dokusunun cilt kalitesini artırmasının sebebi, yapılan araştırmalarda iyileştirici özellikli kök hücre kaynağı olmasına bağlanmıştır. 2001’de Zuk ve ark. yağ dokusunda endojen kaynaklı mezenkimal kök hücreler (MSC) olduğunu tespit etmiş ve bunlara yağdan türetilen kök veya stromal hücreler (ADSC) ismi vermiştir (4). Bu keşif yağ enjeksiyonunun skar tedavisi ve cilt gençleştirme amacıyla kullanımını önemli ölçüde artırmıştır (5-10).

2013 yılında Tonnard ve ark. tarafından nanofat grefti tarif edilmiştir (11). Nanofat grefti, liposuction ile elde edilen yağ aspiratının, mekanik olarak parçalanma ve süzülme işlemlerinden sonra, oldukça ince iğnelere (27 gauge) geçebilecek sıvı bir forma getirilmiş halidir. Tonnard ve ark., nanofat grefti için yaptıkları histolojik ve biyokimyasal incelemelerde, nanofat içerisinde yaşayan yağ hücresi olmadığını, yağ hücrelerinin mekanik etki ile parçalandığını, fakat ADSC (yağ dokusu kökenli kök hücre) olarak isimlendirilen kök hücrelerin aynı sayı ve kalitede varlığını sürdürdüğünü tespit etmiştir ve klinik çalışmalarında yüzeysel kırışıklıkların giderilmesi, göz altı morlukların tedavisi ve skar tedavisinde cilt kalitesinin artırılması amacıyla kullanmışlardır.

Biz de bu çalışmamızda, nanofat greftin, yağ enjeksiyonu ile kombine kullanılmasının skar tedavisindeki etkisini araştırdık. Yedi skar hastasında, subkutan dokuya yağ enjeksiyonu ve dermal doku içerisine nanofat greft enjeksiyonu uygulayarak sonuçları değerlendirdik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza 20-42 yaş arasında yüzünde veya vücudunda skar nedeni ile Kasım 2016- Ocak 2018 arasında başvuran yedi hasta dahil edildi. Hastaların altısı kadın, biri erkekti.

Çalışmaya alınan hastalarda, son bir yıl içinde topikal bir ilaç kullanmamış olmalarına ve hipertrofik skar veya keloid oluşumuna eğilimli bir deri yapılarının olmamasına dikkat edildi. Hiç bir hasta daha önce skar tedavisine yönelik herhangi bir tıbbi ve kozmetik işlem geçirmemişti. Her olgu, çalışma öncesinde skar durumu, yerleşimi ve boyutu açısından değerlendirildi ve fotoğraflanarak kayıt edildi. Beş hastada skar yüzde, bir hastada göğüs ön yüzünde ve

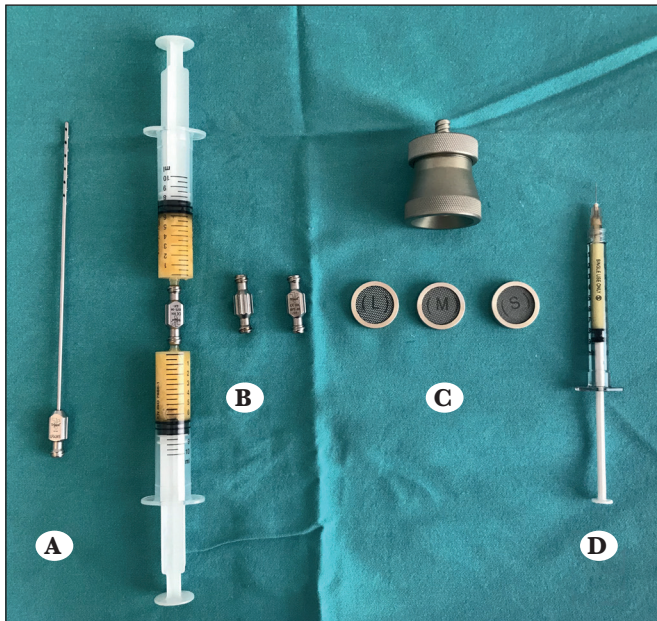
**Tablo I:** Hasta özellikleri ve sonuç değerlendirilmesi.

Yaş	Cinsiyet	Skar yeri	Uygulamalar	6 ay sonra skarda düzelme	
				Hasta değerlendirmesi	Doktor değerlendirmesi
42	K	Yüzde akne skarları	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu +fraksiyonel lazer	4	3
20	K	Göz çevresi ve Alında skar	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu +skar revizyonu+kaş ekimi	4	4
38	K	Karında skar	Mikrofat	3	2
39	K	Alında skar	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu	3	2
40	K	Göğüs ön yüzünde skar	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu	2	3
25	E	Yüzde akne skarı	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu +fraksiyonel radyofrekans	3	2
23	K	Yüzde akne skarı	Mikrofat+nanofat enjeksiyonu +dermapen	3	3

bir hastada karında yerleşmişti. Üç hastada akne skarı, iki hastada travmaya bağlı skar, bir hastada yanık skarı, bir hastada insizyon skarı mevcuttu. Üç hasta genel anestezi altında, dört hasta lokal anestezi altında opere edildi. Hastalara skar tedavisine yönelik ek işlemler, tedavi sonrası takipleri sırasında uygulandı, uygulanan tedaviler Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastalar tedaviden 6 ay sonra deri kalitesinde artma ve skarda düzelme açısından doktor ve hasta tarafından değerlendirildi .

## CERRAHİ TEKNİK

Yağ alma işlemi hastaların alt karın bölgesinden gerçekleştirildi. Yağ alınacak bölgeye lokal anestetik infiltrasyonu uygulandı (lidokain 800 mg/litre, adrenalin 1: 1000 000). Takiben keskin kenarlı 1 mm'lik delikler içeren, 3 mm çaplı liposuction kanülü ile yağ alma işlemi gerçekleştirildi (Şekil 1A). Bu kanül yardımı ile yağlar mikrofot düzeyinde elde edildi (7) ve bir kısmı subkutan enjeksiyon için ayrıldı. Diğer kısmı nanofat yağ grefti olarak hazırlandı. Nanofat hazırlanması ve enjeksiyon tekniği Tonnard ve ark.nın tanımladığı biçimde gerçekleştirildi (11). Birbirine Luer-Lock bağlantı aparatı ile bağlı 10 cc'lik iki enjektör kullanıldı. Yağlar iki enjektörden birbirine geçirilme yöntemiyle mekanik olarak emülsifiye edildi. İki enjektör arasındaki geçiş aparatı önce 2,4 mm çapında, daha sonra 1,4 mm çapında en son 1,2 mm çapında olacak şekilde kullanıldı (Şekil 1B). 30 geçiş sonrasında yağ aspiratı emülsiyon halini aldı. Bu parçalanma sürecinin ardından yine enjektöre takılan farklı boyutlardaki 3 aparat vasıtasıyla filtre edildi (Şekil 1C). Bu filtrasyon işlemi



**Şekil 1:** A) 1 mm keskin kenarlı delikli, 3 mm çaplı yağ alma kanülü B) yağın inceltme aparatları (2.4 mm, 1.4 mm, 1.2 mm) C) yağ süzme aparatları (geniş, orta, küçük) D) nanofat ve enjeksiyonu için 27 gauge enjektör.

enjeksiyon sırasında ince iğneleri tıkayabilecek stromal dokuları uzaklaştırmak için yapıldı. Bu işlemler sonucunda nanofat greft olarak adlandırılan filtrat elde edildi.

Bütün skar hastalarında deplase olan alanlara subkutan mikrofot enjeksiyonu uygulandı. Kalıcılığı artırmak için farklı derinlik planlarına az miktarlarda yağ enjeksiyonu yapılmasına özen gösterildi. Takiben bütün skar yüzeyini kaplayacak şekilde intradermal olarak nanofat greft enjeksiyonu yapıldı. 27 gauge keskin uçlu enjektör kullanıldı (Şekil 1D). Nanofat greftler dermis içerisine ciltte sarı bir renk görülünceye kadar enjekte edildi (Şekil 2).

## BULGULAR

Tedaviden 6 ay sonra cilt kalitesinde artma, yüzey düzensizliği ve renk eşitsizliğinde azalma, genel görünümde düzelme açısından hasta ve doktor tarafından 4 üzerinden bir skala ile değerlendirildi.

Skala aşağıda belirtildiği şekilde hazırlandı:

0: Hiç bir düzelme yok.

1: Hafif düzelme (%1-25)

2: Orta dereceli düzelme (%26-50)

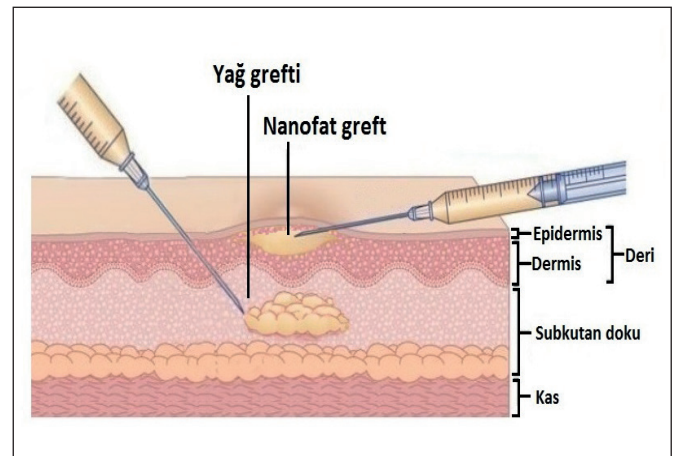
3: İyi derecede düzelme (%51-75)

4: Çok iyi derecede düzelme (%76-100)

Altıncı ay sonuçlarının hastalar tarafından değerlendirilmesinde; bir hasta orta derecede, dört hasta iyi derece, iki hasta ise çok iyi derecede düzelme ifade etti.

Hekim değerlendirmelerinde ise; üç hastada orta derece, üç hastada iyi derece ve bir hastada çok iyi derece düzelme saptandı.

Bu çalışmada tedavi sonunda hastaların ortalama tedavi yüzdeleri; hasta değerlendirmesine göre %54,6- %78,5, doktor değerlendirmesine göre % 43,8- 67,8 arasındadır.

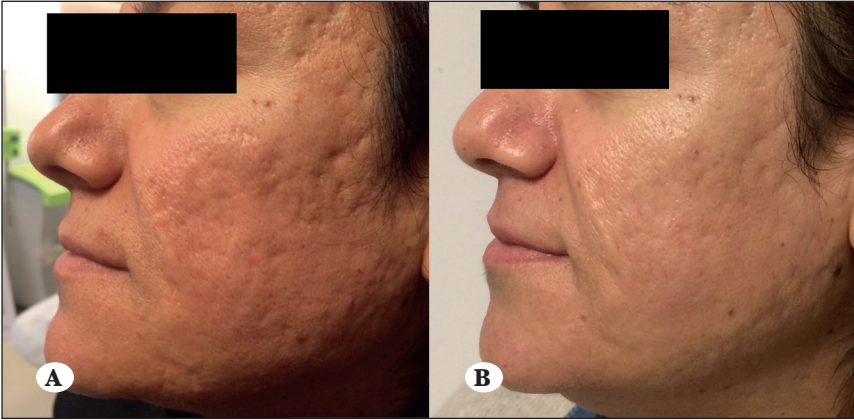


**Şekil 2:** Nanofat greftin ve yağ greftinin enjeksiyon yerlerinin şematik gösterimi.

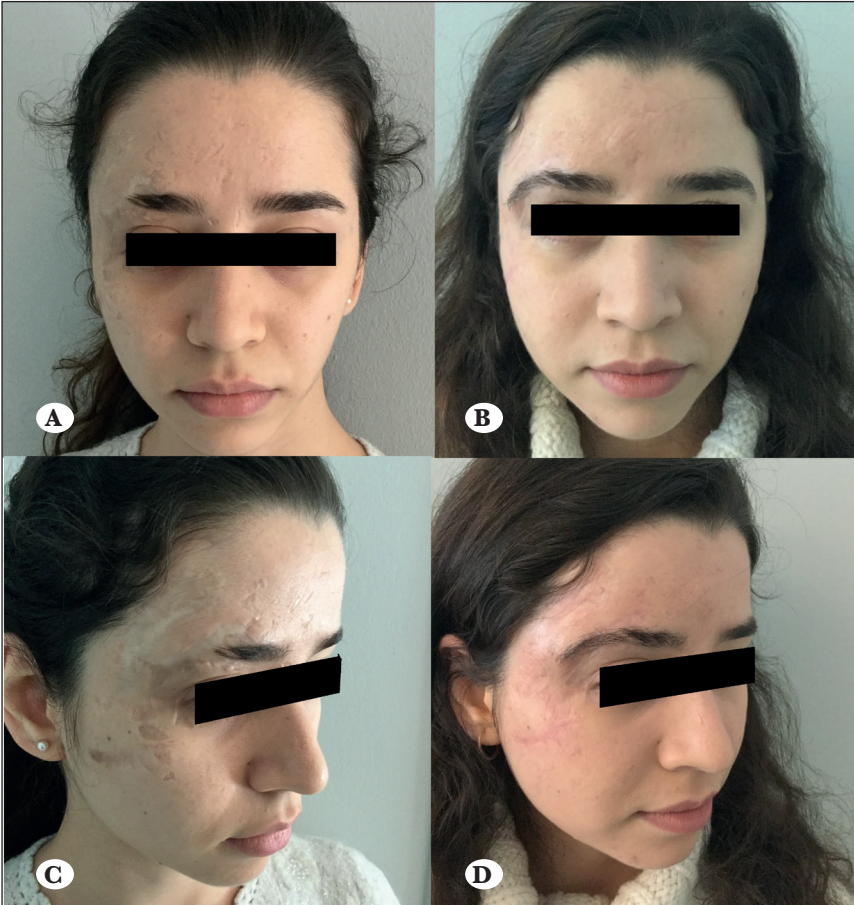


## OLGU SUNUMLARI

**OLGU 1:** 42 yaşında, kadın hasta, yüzde akne skarları nedeni ile kliniğimize başvurdu. Daha önce bu şikayete yönelik bir tedavi almamıştı. Genel anestezi altında, yüzdeki deplase skarlar derin planda mikrofot greft enjeksiyonu, yüzeysel olarak da nanofat greft enjeksiyonu uygulandı. Postoperatif dönemde bir komplikasyon görülmedi. Takipleri sırasında birinci ve ikinci ayda fraksiyonel karbondioksit lazer tedavisi uygulandı. Postoperatif altıncı ayda skarların görünümündeki düzelme, hasta ve doktor tarafından farkedilir derecede düzelme olarak değerlendirildi (Şekil 3A, B).



**Şekil 3: A)** akne skarı nedeni ile başvuran hastanın operasyon öncesi görüntüsü **B)** nanofat greft ve mikrofot greft enjeksiyonu, iki seans fraksiyonel lazer uygulamasını takiben altıncı ay görüntüsü.



**Şekil 4: A)** trafik kazasına bağlı sağ göz çevresi ve alında skar nedeni ile başvuran hastanın operasyon öncesi görünümü **B)** hastanın nanaofat greft, mikrofot greft enjeksiyonu, skar revizyonu ve kaş ekimi sonrası önden görünümü **C)** hastanın operasyon öncesi yandan görünümü **D)** hastanın operasyon sonrası yandan görünümü

## TARTIŞMA

Literatürde ilk lipofilling olgusu 1893'te Gustav Neuber tarafından sunulmuştur, ilk serbest yağ transferini yüzünde yumuşak doku defekti olan bir genç adamda uygulamıştır (12).

Bu konudaki gelişmeler liposuction'ın öncülerinden Illouz'un, elde ettiği lipoaspiratı hacim kazanma amaçlı olarak yeniden kullanması ile 1980'li yıllarda hız kazanmıştır (13). Yağ enjeksiyonu konusundaki asıl gelişme ise 2002'de Coleman tarafından yağın elde edilmesi, enjeksiyona hazırlanması ve subkutan dokuya enjeksiyon tekniklerinin değiştirilerek geliştirilmesi ile yaşanmıştır. Bu teknikler ile enjekte edilen yağ dokusunun sağ kalımı artırılmıştır ve bu tedaviler sonrasında cilt kalitesinde artma ve görünümünde düzelme saptanmıştır (7,8). Coleman tekniğinde, üzerinde küçük, keskin uçlu holler bulunduran ince kanüllerle alınan yağa 'mikrofat' greft denilmektedir. Biz de bu olgu serisinde ilk etapta kullandığımız mikrofat yağ greftini elde etmek için, 1mm çaplı küçük keskin holler içeren 3mm çaplı ince kanüller kullandık. Bu şekilde alınan yağ ile yapılan enjeksiyonlarda; farklı derinlikteki katmanlara küçük miktarlarda yağ bırakılabilmektedir ve bu da yağ greftinin sağ kalma oranlarını artırmaktadır (8,14).

Yağ dokusu, adiposit denilen yağ hücrelerinden ve bunların çevresinde yapısal olarak destekten sorumlu olan bağ doku hücreleri, kök hücreler ve kan damarlarından oluşur. Yağ dokusu içindeki adiposit olmayan hücrelerden oluşan bu yapıya stroma veya stromal doku denilir. Adipositler hacimsel olarak yağ dokusunun ana komponentini oluşturuyor olsa da, hücre sayısı olarak bakıldığında yağ dokusu içerisindeki tüm hücrelerin % 20'sini oluştururlar (15).

Embriyojenik gelişme sırasında, yağ dokusu, mezodermik germ tabakasından köken alır. Mezodermde bulunan MSC (mezenkimal kök hücre) yağ dokusunu oluşturmak üzere adiposit hücrelerine farklılaşır. Fakat embriyojenik gelişme bittiğinde de bazı MSC hücreleri yağ dokusu içerisinde bulunmaya devam eder. Yetişkinlerde yağ dokusu içerisinde bulunan bu kök hücreler ADSC (yağ dokusu kökenli kök hücre) olarak adlandırılmışlardır ve sıklıkla damarsal yapının etrafında yerleşmişlerdir (16). ADSC geniş bir çoğalma kapasitesine sahip ve mezoderm, ektoderm ve endoderm hücre tiplerine farklılaşma kabiliyetindedirler. Yağ dokusu içinde kök hücrelerin varlığı gösterildikten sonra, yağ enjeksiyonunun cilt ve skar üzerindeki iyileştirici etkisi bu ADSC olarak adlandırılan kök hücrelere atfedilmiştir. Bu aşamadan sonra kök hücrelerin yağ dokudan izole edilerek kullanılması yöntemi gündeme gelmiştir.

Adipoz kaynaklı kök hücreler, yağ dokusundan veya aspire edilmiş yağ dokusundan izole edilebilir (4). Yağın kollogenaz, dispaz, tripsin gibi enzimlerle sindirimi sonucunda, SVF

(stromal vasküler fraksiyon) dediğimiz ADSC ve diğer stromal hücreleri içeren bir hücre süspansiyonu oluşur. Stromal vasküler fraksiyon endoteliyal hücreler, monositler, makrofajlar, granüositler, lenfositler gibi farklı hücre çeşitlerini, ayrıca yüksek miktarda mezenkimal kök hücreyi (ADSC- yağ dokusu kökenli kök hücre) içerir.

Oluşan bu SVF tedavi amaçlı kullanılabilir ya da ADCS hücrelerinin kültüre edilmesiyle daha ileri bir izolasyon sağlanıp daha yüksek sayıda kök hücre elde edilebilir. ADSC ile yapılan çalışmalarda, yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği (17) ve yağ enjeksiyonu ile eş zamanlı uygulandığında yağ greft yaşayabilirliğini artırdığı sonucuna varılmıştır (18). Bu etkilerini angiogenesi arttırması, hücre dışı matriksi yeniden yapılandırması ve inflamasyonu düzenleyerek derin dokularda fibrozi azaltması ile sağladığı düşünülmektedir.

'Nanofat' prosedürü başlangıçta Tonnard ve ark. tarafından enjekte edilecek yağın inceltilmesi ve daha ince iğnelerle enjeksiyon yapabilme amacına yönelik geliştirilmiştir (11). Sonrasında nanofat greft örnekleri histolojik olarak analiz edildiğinde yaşayan adiposit hücresine rastlanmamıştır. Buna rağmen mezenkimal kök hücrelerin sayısının normal yağ dokusu ile aynı olduğu saptanmıştır. Bu kök hücrelerin yüksek kalitede oldukları ve kültüre edildiklerinde farklı hücre serilerine farklılaşabildikleri gösterilmiştir. Yaşayan adiposit hücresi içermediğinden nanofat, mikrofat greftin aksine hacim sağlayıcı olarak kullanılmamakta, sadece kök hücre kaynağı olarak cilt gençleştirme amaçlı kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda cilt kalitesini artıran etkisinin 1-3 ay arasında ortaya çıkmaya başladığı gözlenmiştir. Bu yumuşak dokunun yeniden düzenlenmesi için gereken zamana bağlı bir gecikme olarak kabul edilmiştir (11).

Aslında 'nanofat' ismi, bu hücre süspansiyonunu adiposit içermediği için doğru bir tanımlama değildir. Major etkisini içerdiği kök hücre aktivitesine bağlı göstermektedir. Aynı hücresel içeriğe sahip SVF (stromal vasküler fraksiyon) ile kıyaslandığında etki gücü olarak bir avantajı olup olmadığı bilinmemektedir. Fakat uygulama kolaylığı açısından kıyaslandığında pek çok avantajı vardır. SVF hazırlanması zaman alıcı, komplike ve pahalı bir işlemdir. Bunun yanısıra spesifik ekipman ve laboratuvar ortamı gerektirir. Nanofat greft ise hazırlanması kolay, hasta başında hekimin kendisinin hazırlayıp uygulayabileceği bir yöntemdir. Ayrıca SVF'den farklı olarak içerisinde parçalanmış adipositleri muhafaza etmektedir. Apoptotik hücrelerin sitokin serbestleştirdiği ve makrofajları çekerek growth faktör salgılanmasını artırdığı, böylece yaralanmış dokunun rejenerasyonunu artırdığı bilinmektedir (19). Böylece, parçalanmış adipositlerin nanofat içerisinde enjekte edilmesinin, kök hücrelerin farklılaşması üzerinde uyarıcı bir etkiye sahip olduğu ve doku rejenerasyonunu artırdığı düşünülmektedir

(11). Yine aynı mantıkla enjeksiyon sonrasında uygulanan fraksiyonel radyofrekans ya da lazer gibi yöntemlerin de, doku hasarı yaratma yoluyla, aynı kaskadı başlatacağı ve kök hücre farklılaşmasını artırabileceği hipotezini kurmak mümkündür. Biz de çalışmamızda bu tarz yöntemlerin nanofat ile birlikte uygulandığında sinerjistik etki sağladığı ve nanofatin etkisini artırdığı kanaatindeyiz. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için bu konuda kesin bir yargıya varmak mümkün olmadığı halde, bulguların daha fazla olgu sayısı içeren kontrollü çalışmalar yapmak açısından cesaret verici olduğunu düşünmekteyiz.

Nanofat greft tekniği cilt gençleştirme ve skar tedavisi amacı ile uygulanan yeni bir tekniktir. Çalışmamız ve literatürdeki sonuçlar nanofat greftin skar tedavisinde güvenle kullanılabilirliği yönündedir (11,20,21). Ancak değerlendirmelerimiz kendi gözlemlerimize, hastanın

gözlem ve memnuniyetine, operasyon öncesi ve sonrası fotoğraflara dayanmaktadır. Skara yönelik yapılacak histolojik değerlendirmeler ve cilt kalite testleri, daha geniş olgu serisinde yapılacak kontrollü randomize çalışmalar nanofat greftin skar üzerine etkisini daha iyi analiz imkanı sağlayacaktır.

## SONUÇ

Nanofat greft, zengin kök hücre içeriği, kolay hazırlanma ve kullanma avantajları göz önüne alındığında skar tedavisinde diğer yöntemlere ek olarak veya yalnız başına tercih edilebilecek bir yöntemdir. Fakat skar üzerine etkisini daha iyi analiz edebilmek için kontrollü randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Ochi H, Tan L, Tan WP, Goh CL. Treatment of facial acne scarring with fractional carbon dioxide laser in Asians, a retrospective analysis of efficacy and complications. *Dermatol Surg* 2017; 43:1137-43.
- Kroepfl L, Emer JJ. Combination therapy for acne scarring: personal experience and clinical suggestions. *J Drugs Dermatol* 2016; 15:1413-19.
- Spiekman M, van Dongen JA, Willemsen JC, Hoppe DL, van der Lei B, Harmsen MC. The power of fat and its adipose-derived stromal cells: Emerging concepts for fibrotic scar treatment. *J Tissue Eng Regen Med* 2017; 11: 3220-35.
- Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* 2001; 7(2): 211-28.
- Bruno A, Delli Santi G, Fasciani L, Cempanari M, Palombo M, Palombo P. Burn scar lipofilling: Immunohistochemical and clinical outcomes. *J Craniofac Surg* 2013; 24: 1806-14.
- Byrne M, O'Donnell M, Fitzgerald L, Shelley OP. Early experience with fat grafting as an adjunct for secondary burn reconstruction in the hand: Technique, hand function assessment and aesthetic outcomes. *Burns* 2016; 42: 356-65.
- Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1731-47.
- Coleman SR. Structural fat grafting: More than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 108-20.
- Klinger M, Marazzi M, Vigo D, Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plast Surg* 2008; 32: 465-69.
- Rigotti G, Marchi A, Galie M, Baroni G, Benati D, Krampera M, Pasini A, Sbarbati A. 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.
- Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, Hamdi M, Cornelissen M, Declercq H. Nanofat grafting: Basic research and clinical applications. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132:1017-26.
- Neuber G. Fettransplantation. *Chir Kongr Verhandl Deutsche Gesellschaft für Chir* 1893; 22: 66.
- Illouz YG. Body contouring by lipolysis: A 5-year experience with over 3000 cases. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72 :591-7.
- Nguyen PS, Desouches C, Gay AM, Hautier A, Magalon G. Development of micro-injection as an innovative autologous fat graft technique: The use of adipose tissue as dermal filler. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:1692-9.
- Eto H, Suga H, Matsumoto D, Inoue K, Aoi N, Kato H, Araki J, Yoshimura K. Characterization of structure and cellular components of aspirated and excised adipose tissue. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124:1087-97.
- Lin G, Garcia M, Ning H, Banie L, Guo YL, Lue TF, Lin CS. Defining stem and progenitor cells within adipose tissue. *Stem Cells Dev* 2008; 17: 1053-63.

17. Akita S, Yoshimoto H, Ohtsuru A, Hirano A, Yamashita S. Autologous adipose-derived regenerative cells are effective for chronic intractable radiation injuries. *Radiat Prot Dosimetry* 2012; 151: 656–60.
18. Tiryaki T, Findikli N, Tiryaki D. Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: A preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35: 965–71.
19. Mahdavian Delavary B, van der Veer WM, van Egmond M, Niessen FB, Beelen RH. Macrophages in skin injury and repair. *Immunobiology* 2011; 216:753–62.
20. Uyulmaz S, Sanchez Macedo N, Rezaeian F, Giovanoli P, Lindenblatt N. Nanofat grafting for scar treatment and skin quality improvement. *Aesthet Surg J* 2018; 38:421-28.
21. Gu Z, Li Y, Li H. Use of condensed nanofat combined with fat grafts to treat atrophic scars. *JAMA Facial Plast Surg* 2018; 20: 128-35.