



# Aplikasi Sel Punca Lemak dalam Bedah Plastik dan Rekonstruksi

**Paulina Magdalena**

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Potensi terapi berbasis sel punca untuk perbaikan dan regenerasi berbagai jaringan dan organ telah menggeser paradigma dalam bedah plastik dan rekonstruksi. Sel punca mesenkimal muncul sebagai populasi sel punca yang ideal untuk pengobatan regeneratif praktis. Salah satu jenis sel punca mesenkimal yang memiliki banyak sifat regeneratif adalah sel punca yang berasal dari lemak. Sel punca lemak tidak hanya berperan sebagai prekursor untuk adiposit tetapi juga merupakan progenitor multipoten untuk berbagai sel termasuk osteoblas, kondrosit, miosit, sel epitel, dan sel saraf. Hal ini menciptakan potensi sel punca lemak untuk mengobati berbagai defek jaringan dari satu sumber sel autologus. Selain dihasilkan dalam jumlah besar per volume jaringan, sel punca lemak juga mudah diambil.

**Kata kunci:** Bedah plastik dan rekonstruksi, sel punca, sel punca lemak, sel punca mesenkimal

## ABSTRACT

The potential use of stem cell-based therapies for the repair and regeneration of various tissues and organs offers a paradigm shift in plastic and reconstructive surgery. Adult mesenchymal stem cells appear to be an ideal stem cell population for practical regenerative medicine. Mesenchymal stem cells (MSCs) subsets that possess many regenerative properties are adipose-derived stem cells (ADSCs). ADSCs are also a multipotent progenitor to variety of cells including osteoblasts, chondrocytes, myocytes, epithelial cells, and neuronal cells. It creates a potential to treat a variety of tissue defects from a single autologous cell source. Adipose tissue is relatively easy to harvest and yield in a high number of ADSC per volume of tissue. **Paulina Magdalena. Application of Adipose-derived stem cells in Plastic and Reconstructive Surgery**

**Keywords:** Adipose-derived stem cells, mesenchymal stem cells, plastic and reconstructive surgery, stem cell

## PENDAHULUAN

Secara umum, sel punca dicirikan sebagai sel primitif, sel yang tak berdiferensiasi dengan kemampuan memperbarui diri jangka panjang, fleksibel, dan aktif bermigrasi ke jaringan yang rusak dengan kemampuan memicu regenerasi selanjutnya.<sup>1</sup> Oleh karena karakteristiknya yang unik, sel punca memiliki peran sangat penting dalam embriogenesis dan proses regenerasi secara *in vivo*.<sup>2</sup>

Sel punca dibagi menjadi dua kelompok dasar; yaitu sel punca embrionik dan sel punca dewasa. Sel punca embrionik bersifat pluripoten dan dapat diperoleh dari massa sel-dalam embrioblas. Sel ini dapat berubah menjadi semua jenis sel ektodermal, mesodermal, ataupun endodermal.<sup>2</sup> Akan tetapi, penelitian sel punca embrionik terbatas karena kontroversi etik seputar sumber dan metode isolasi sel ini. Hambatan lainnya mencakup potensi timbulnya tumor

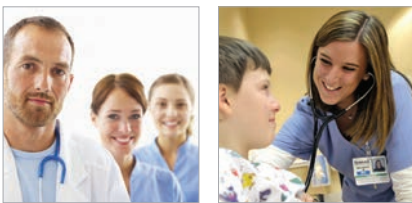
dan imunokompabilitas.<sup>2,3</sup> Oleh sebab itu, sebagian besar penelitian saat ini berfokus pada sel punca dewasa yang lebih dapat diterima, yang disebut sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells/ MSCs*).<sup>2</sup>

Sel punca dewasa seperti sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells/ MSCs*) dapat diisolasi dari jaringan yang dikembangkan; termasuk sumsum tulang (sel stroma sumsum tulang/ *bone marrow stromal cells/ BMSCs*), lemak (sel punca lemak/ *adipose tissue-derived stem cells/ ADSCs*), dan kulit (sel stroma kulit dewasa/ *adult skin stromal cells/ ASSCs*).<sup>3</sup> Sel punca lemak sangat bermanfaat karena memiliki potensi diferensiasi yang serupa dengan jenis MSCs lainnya, namun lebih mudah diambil dengan morbiditas area donor minimal. Selain itu, ADSCs memiliki tingkat proliferasi lebih tinggi dalam kultur, sehingga ADSCs yang dihasilkan lebih banyak bila dibandingkan dengan BMSCs. Penemuan bahwa ADSCs

tidak hanya berperan sebagai prekursor untuk adiposit tetapi juga merupakan progenitor multipoten untuk berbagai sel termasuk osteoblas, kondrosit, miosit, sel epitel, dan sel saraf, menciptakan potensi untuk mengobati berbagai defek jaringan dari satu sumber sel autologus (donor dan resipien dari individu yang sama) yang mudah diakses.<sup>4</sup>

## KARAKTERISTIK UMUM SEL PUNCA ADIPOSA/ADIPOSED-DERIVED STEM CELLS

Jaringan adiposa/lemak merupakan salah satu sumber sel punca. Jaringan ini terdapat di seluruh permukaan tubuh dalam jumlah melimpah; memiliki peran utama dalam keseimbangan energi dan fungsi endokrin. Sel punca yang berasal dari jaringan lemak (*adiposed-derived stem cells - ADSCs*), merupakan salah satu sumber paling menjanjikan untuk terapi sel dan regeneratif.<sup>6</sup> Jaringan adiposa terdiri dari sel lemak yang tersusun dalam lobul-lobul. Jaringan



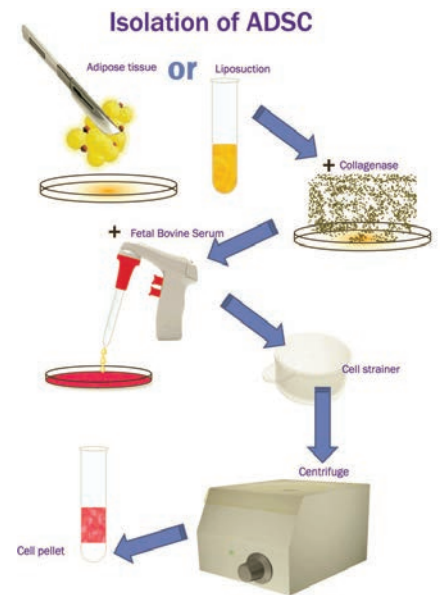
ini merupakan jaringan kompleks yang mengandung sel lemak dewasa (adiposit) dan fraksi vaskuler stroma (*stromal vascular fraction/SVF*), termasuk preadiposit, fibroblas, sel otot polos pembuluh darah, sel endotel, monosit/makrofag, limfosit, dan ADSCs.<sup>6</sup>

Dibandingkan dengan sumber dan populasi sel punca lainnya, ADSCs dapat diisolasi dengan mudah dan dapat diperoleh dari area yang lebih luas. Contohnya, dalam 1 gram jaringan lemak terdapat sekitar  $5 \times 10^3$  sel punca, 500 kali lebih banyak dari sel punca mesenkimal yang terdapat dalam 1 gram sumsum tulang.<sup>6-8</sup> Secara anatomi, ADSCs dapat diperoleh dengan mudah melalui prosedur sedot lemak (*liposuction*) dari beberapa area tubuh, termasuk pinggul, paha, perut, dan dapat berkembang dengan kultur

standar.<sup>6</sup> ADSCs dapat berdiferensiasi melalui jalur adipogenik, kondrogenik, miogenik, dan osteogenik dengan rangsangan khusus. Berbeda dari sumber sel punca lainnya, ADSCs dapat segera digunakan tanpa pembiakan *in vitro* atau kultur.<sup>8</sup>

**METODE ISOLASI SEL PUNCA ADIPOSA/ADIPOSED-DERIVED STEM CELLS**

Metode isolasi ADSCs yang paling umum adalah melalui proses pencernaan jaringan adiposa hasil aspirasi lemak (*liposuction*) secara enzimatik. Metode ini melepaskan fraksi vaskuler stroma (*stromal vascular fraction/SVF*); termasuk sel stroma dan sel endotel, sel perisit, berbagai sel darah putih, sel darah merah, dan sel punca/progenitor.<sup>4,9</sup>



**Gambar.** Skema isolasi *adipose-derived stem cell* (ADSC) dari jaringan adiposa dan/ atau *liposuction*. Setelah jaringan adiposa dicerna secara enzimatik, efek enzim dibalik oleh serum fetal sapi (*foetal bovine serum/FBS*), dan campuran keduanya disaring melalui saringan sel. Setelah sentrifugasi dan sisa di permukaan dibuang, akan tertinggal butiran sel.<sup>9</sup>

**Tabel.** Sumber klinis sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells/MSCs*)<sup>5</sup>

Cell Source	Isolation source/ method	Notes
Bone marrow	Typical bone marrow harvest followed by marrow aspirates density centrifugation/ plate adherence with the SVF.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Most well-characterized and extensively studied population</li> <li>More painful isolation procedure, inherent risk factors of marrow harvest</li> <li>Few cells present in marrow aspirate compared with other methods</li> </ul>
Adipose tissue	Processing of residual tissue from liposurgery; tissue digestion/ plate adherence to isolate MSC population. Comparatively easy isolation procedure.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Easier isolation method for patient</li> <li>Abundant and readily available source</li> <li>Greater number of cells obtained during isolation</li> <li>Potentially reduced chondrogenic differentiation efficiency</li> </ul>
Placenta	Obtainable from amniotic fluid or placental tissue (various), with standard tissue digestion or fluid fraction segregation. Cells obtained via plate adherence.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Readily available and non-invasive cell source</li> <li>Potentially improved growth potential and life span</li> <li>Substantially low cell yield from isolation, varies with source tissue and individual</li> </ul>
Umbilical cord	Can be obtained from cord itself (digested), Wharton's jelly, or cord blood. Density gradient purification or enzymatic digestion, depending on the sour.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Generally highly proliferative MSC populations</li> <li>Heterogeneous MSCs obtained based on UC source tissue</li> <li>Potentially reduced adipogenic capacity</li> <li>Debatable expression of classic MSC markers CD90 and CD105</li> <li>Respond well to hypoxic conditions</li> </ul>
Peripheral blood	Mobilization of MSCs into blood (G-CSF injections), collected by density centrifugation and plating of mononuclear cell fraction; fibrin microbeads have also been used for collection.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relatively easy to obtain compared with marrow harvest</li> <li>Historically controversial whether peripheral blood can contain significant population<sup>19,28</sup></li> <li>Variable number of cells available for isolation in this method</li> </ul>

**APLIKASI KLINIS**

**Jaringan Lunak**

Regenerasi dan rekayasa jaringan lemak cukup menjanjikan untuk kasus rekonstruksi payudara pasca-mastektomi, *breast augmentation* (penambahan jaringan payudara/ pembesaran payudara) yang bertujuan estetik, *soft tissue augmentation* (penambahan jaringan lunak), perbaikan deformitas akibat trauma, abrasi kanker, dan anomali kongenital dalam bidang bedah plastik rekonstruksi estetik.<sup>6</sup>

Potensi regeneratif ADSCs telah ditunjukkan dalam beberapa tahun terakhir melalui teknik-teknik seperti *fat grafting* untuk mengganti jaringan lunak. Jaringan autologus yang digunakan dalam *fat grafting* mengandung sel-sel yang bervariasi, termasuk ADSCs, yang mendukung neovaskularisasi dan regenerasi jaringan melalui sekresi faktor-faktor angiogenesis.<sup>4</sup>

Teknik penggunaan ADSCs yang dikombinasi dengan *free-fat grafting* yang disebut *cell-assisted lipotransfer* (CAL) menjadi tren augmentasi jaringan lunak yang telah berkembang. Secara teori, pendekatan ini dapat memberikan beberapa manfaat: (i)



diferensiasi langsung ADSCs menjadi adiposit sebagai reservoir untuk *turn over* jaringan lemak; (ii) diferensiasi langsung ADSCs menjadi sel-sel endotel yang meningkatkan suplai darah ke jaringan *fat graft* dan dengan demikian menurunkan tingkat resorpsi *graft*; (iii) pelepasan faktor pertumbuhan angiogenik oleh ADSCs dan induksi angiogenesis; (iv) perlindungan *graft* dari iskemia oleh ADSCs, dan (v) akselerasi proses penyembuhan luka pada area resipien.<sup>6</sup>

*Cell-assisted lipotransfer* (CAL), teknik yang pertama kali dideskripsikan oleh Matsumoto, dkk. pada tahun 2006, menggabungkan lemak hasil aspirasi dengan konsentrat ADSCs untuk menciptakan *fat graft* kaya akan sel punca.<sup>4</sup> Dalam teknik ini, setengah bahan dari *liposuction* disentrifugasi untuk mendapatkan fraksi sel punca, yang kemudian ditambahkan ke sisa jaringan lemak.<sup>10</sup> Dalam laporan yang lebih baru, CAL digunakan untuk augmentasi jaringan lunak (*facial recontouring*) pasien dengan *craniofacial microsomia*. Sebuah penelitian pada 14 pasien menunjukkan bahwa metode ini relatif aman dan efektif, dan bahkan unggul dalam aplikasi klinis untuk *lipoinjection* standar. Volume lemak yang bertahan hidup dalam 6 bulan pertama adalah 88% untuk kelompok eksperimen (CAL) dan 54% untuk kelompok kontrol (*lipoinjection* konvensional).<sup>11</sup>

Selain untuk kasus *facial lipoatrophy* dan augmentasi selama *face-lift* dan *facial contouring*, CAL telah digunakan untuk *breast augmentation*.<sup>4</sup> ADSCs berguna untuk kepentingan kosmetik dan dapat digunakan sebagai pengisi (*filler*) setelah pengangkatan implan payudara.<sup>12</sup> Dibandingkan dengan pembesaran payudara menggunakan implan dengan ukuran sama, augmentasi CAL menghasilkan ukuran tinggi payudara yang lebih rendah tetapi kontur yang lebih alami.<sup>10</sup>

### Tulang dan Kartilago

ADSCs dapat berdiferensiasi menjadi osteoblas dan kondroblas. Oleh karena itu, ADSCs telah dieksplorasi untuk terapi regenerasi tulang dan tulang rawan.<sup>4</sup> Terapi sel punca untuk regenerasi tulang menunjukkan hasil menjanjikan dalam penanganan defek kraniofasial, khususnya dalam *repair* defek tempurung kepala yang memiliki tantangan tersendiri karena tulang tempurung kepala sulit terbentuk pada pasien berusia lebih dari 2

tahun, dan ukuran defek sering lebih luas dari area donor tulang yang tersedia pada pasien bersangkutan.<sup>3,4</sup> Penelitian menunjukkan bahwa ADSCs, baik dikombinasi dengan tulang dari individu yang sama maupun ditanam tersendiri dalam granula *tricalcium phosphate* (TCP), dapat membentuk tulang baru dan memperbaiki defek tempurung kepala pada manusia.<sup>4</sup>

Terapi sel punca juga digunakan untuk *repair* defek tulang maksila dan mandibula. *Repair* defek tulang maksila dan mandibula baik dengan transplantasi ADSC maupun BMSC menggunakan sejumlah prosedur bertahap. Sel punca dikombinasi dengan faktor pertumbuhan yang berbeda (*bone morphogenetic protein* [BMP]-2 dan BMP-7) dalam sebuah *scaffold*, kemudian ditanamkan ke dalam jaringan otot pasien untuk merangsang pembentukan tulang secara ektopik. Tujuh hingga sembilan bulan pasca-penanaman/implantasi, tulang ektopik yang telah terbentuk, dengan tertutup titanium, ditanamkan untuk mengisi defek tulang dengan dikelilingi pedikel otot dan vaskuler sebagai *composite microvascular flap*. Teknik ini memberikan hasil baik secara fungsional dan estetika, namun agak rumit dan membutuhkan beberapa prosedur berbeda dalam jangka beberapa bulan.<sup>3,4</sup>

Secara keseluruhan, studi-studi menyatakan bahwa ADSCs mampu memperbaiki defek tulang dan menawarkan metode non-invasif dalam rekonstruksi tulang tanpa melibatkan morbiditas area donor seperti pada *graft* tulang tradisional.<sup>4</sup>

### Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses yang melibatkan interaksi kompleks antar sel, faktor pertumbuhan, dan molekul matriks ekstraseluler yang sangat terkoordinasi untuk secara berurutan mencapai hemostasis, proliferasi sel, angiogenesis, reepitelialisasi, dan *remodelling* jaringan.<sup>3</sup> ADSCs merupakan kandidat yang baik untuk terapi luka karena ADSCs mensekresi sejumlah faktor pertumbuhan dan sitokin yang penting dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, ADSCs meningkatkan perekrutan makrofag, merangsang pembentukan jaringan granulasi, dan memperbaiki vaskularisasi.<sup>3,4</sup>

ADSCs telah terbukti meningkatkan proliferasi

fibroblas kulit manusia di lokasi luka dengan mengeluarkan faktor parakrin, yang pada akhirnya mempercepat proses penyembuhan luka. Studi lain menunjukkan bahwa ADSCs, di bawah kondisi hipoksia karena inflamasi, secara signifikan meningkatkan sintesis kolagen dan membantu mengurangi luas area luka. Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa hal ini dicapai dengan peningkatan regulasi faktor-faktor pertumbuhan yang penting, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan *basic fibroblast growth factor* (bFGF). Hal-hal tersebut menunjukkan potensi ADSCs yang menjanjikan dalam manajemen luka di masa depan.<sup>13</sup>

ADSCs juga cocok untuk penanganan kasus penyembuhan luka patologis dalam konteks pembentukan *scar* (jaringan parut) abnormal. Luasnya pembentukan jaringan parut terkait erat dengan proses inflamasi dalam penyembuhan luka. Hal inilah yang menjadi target terapi jaringan parut patologis dengan ADSCs. ADSCs telah terbukti memiliki efek anti-inflamasi dan immunosupresif.<sup>3,4</sup> Metode ini dapat membuat proses regenerasi lebih lengkap dan menguntungkan sehingga luka dapat sembuh tanpa bekas. Di masa yang akan datang, terapi berbasis ADSCs dapat merupakan pilihan baru manajemen luka untuk memungkinkan penyembuhan sempurna tanpa bekas luka yang terlihat.<sup>14</sup>

### Regenerasi Saraf Perifer

Jaringan saraf merupakan jaringan khusus yang menerima dan menciptakan sinyal, serta memastikan penyebarannya. Saraf perifer mencakup saraf kranial dan tulang belakang yang menghubungkan otak dan sumsum tulang belakang ke jaringan perifer. Cedera saraf perifer (*peripheral nerve injuries/ PNI*) sering ditemukan dalam kasus trauma, sedangkan pilihan pengobatan dan hasil penanganan bedah secara fungsional tidak selalu memuaskan. Oleh karena itu, dicari cara baru untuk mengembangkan proses penyembuhan dan regenerasi yang lebih baik. Cedera saraf tepi ekstremitas atas, terutama daerah distal *n. medianus*, *n. ulnaris*, *n. radialis*, saraf jari-jari, dan saraf wajah merupakan cedera yang paling sering terjadi. Tindakan bedah pada saraf perifer ataupun pada kasus-kasus sindrom kompresi saraf ekstremitas atas (termasuk sindrom *carpal tunnel*, sindrom kanal kubiti, sindrom kanal Guyon, dll) merupakan bagian dari bedah plastik dan



rekonstruksi.<sup>15</sup>

Penggunaan sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells/MSCs*) untuk memperbaiki proses regenerasi saraf perifer merupakan metode baru yang berkembang dinamis dan menjanjikan dalam meningkatkan kualitas hasil akhir pasca-intervensi bedah saraf. Dalam beberapa uji klinis, MSCs dapat membantu kasus-kasus neurologi; seperti *stroke*, cedera saraf perifer, ataupun cedera sumsum tulang belakang. Hasil penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa MSCs yang ditransplantasi di otak mensekresi sejumlah faktor neurotropik dan sitokin yang bertanggung jawab untuk perlindungan sel saraf, neovaskularisasi, dan induksi tunas akson. Transplantasi MSCs juga mengurangi apoptosis, inflamasi dan hilangnya jaringan saraf, serta terbukti memiliki efek positif terhadap kondisi keseluruhan hewan coba, karena sebagian MSCs telah berdiferensiasi menjadi sel endotel. Baru-baru ini sejumlah

besar penelitian mengenai potensi perbaikan MSCs pada cedera saraf perifer secara eksperimental dan klinis telah dilakukan baik melalui aplikasi langsung maupun melalui intravena dengan hasil yang menjanjikan.<sup>16</sup>

Transplantasi sel Schwann telah terbukti meningkatkan perbaikan saraf perifer, tetapi aplikasi klinis teknik ini dibatasi oleh morbiditas area donor dan ketidakmampuan untuk menghasilkan sel Schwann dalam jumlah yang cukup dalam waktu singkat. Sebaliknya, transplantasi ADSCs ke dalam rangkaian saraf terbukti meningkatkan regenerasi saraf sama baiknya dengan transplantasi *autograft* dengan menawarkan lingkungan yang lebih mirip kondisi saraf dan melepaskan beberapa faktor neurotropik.<sup>9</sup>

Diferensiasi ADSCs menjadi fenotip mirip sel Schwann sebelum ditransplantasikan ke dalam rangkaian saraf terbukti memberikan hasil lebih baik secara fungsional dan histologis

daripada transplantasi ADSCs langsung. Namun, kelangsungan hidup jangka panjang dan fungsionalitas ADSCs dalam rangkaian saraf perlu diteliti lebih lanjut.<sup>9</sup>

#### SIMPULAN

Aplikasi klinis ADSCs dalam bedah plastik dan rekonstruksi memiliki cakupan luas. Kemudahan pengambilan, area donor yang luas, morbiditas area donor minimal membuat ADSCs menjadi sumber sel punca yang ideal. Selain itu, sifatnya yang multipoten memberi peluang di bidang rekayasa jaringan untuk menghasilkan berbagai jenis sel dari satu individu yang sama. Namun, jumlah uji coba potensi klinis terapi ADSCs masih sedikit dibanding jumlah studi preklinis. Studi preklinis dan klinis lebih jauh masih diperlukan untuk menentukan apakah terapi berbasis ADSC dapat memenuhi harapan dan berhasil menangani berbagai kasus medis dan bedah saat ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Danisovic L, Varga I, Polak S, Bajcikov B, Adamkov M, Vojtassk J. Biological and morphological characterization of in vitro expanded human muscle-derived stem cells. *Tsitologiya*. 2014;53:482–7.
2. Heslop JA, Hammond TG, Santeramo I, Tort Piella A, Hopp I, Zhou J, et al. Concise review: Workshop review: Understanding and assessing the risks of stem cell-based therapies. *Stem Cells Transl Med*. 2015; 4:389–400.
3. Salibian AA, Widgerow AD, Abrouk M, Evans GR. Stem cells in plastic surgery: A review of current clinical and translational applications. *Arch Plastic Surg*. 2013;40(6):666–75
4. Banyard DA, Salibian AA, Widgerow AD, Evans GR. Implications for human adipose-derived stem cells in plastic surgery. *J Cell Mol Med*. 2014;XX(X):1-10
5. Nuschke A. Activity of mesenchymal stem cells in therapies for chronic skin wound healing. *Organogenesis*. 2014;10(1):29-37
6. Mizuno H. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine in the field of plastic and reconstructive surgery. *J Oral Biosci*. 2013;55:132-6
7. Yolanda MM, Maria AV, Amaia FG, Marcos PB, Silvia PL, Dolores E, et al. Adult stem cell therapy in chronic wound healing. *J Stem Cell Res Ther*. 2014;4:1
8. Duscher D, Barrera, Wong VW, Maan ZN, Whittam AJ, Januszyk M, et al. Stem cells in wound healing: The future regenerative medicine? A mini-review. *Gerontol*. 2016; 62:216-25
9. Naderi N, Combella EJ, Griffin M, Sedaghati T, Javed M, Findlay MW, et al. The regenerative role of adipose-derived stem cells (ADSC) in plastic and reconstructive surgery. *Int Wound J*. 2017;14(1):112-24.
10. Kozlik M, Wojcicki P. The use of stem cells in plastic and reconstructive surgery. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23:6, 1011–7.
11. Tanikawa DY, Aguena M, Bueno DF, Passos-Bueno MR, Alonso N. Fat grafts supplemented with adipose-derived stromal cells in the rehabilitation of patients with craniofacial microsomia. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132:141–52.
12. Yoshimura K, Asano Y, Aoi N, Kurita M, Oshima Y, Sato K, et al. Progenitor-enriched adipose tissue transplantation as rescue for breast implant complications. *Breast J*. 2010;16:169–75.
13. Hu MS, Leavitt T, Malhotra S, Duscher D, Pollhammer MS, Walmsley GG, et al. Stem cell-based therapeutics to improve wound healing. *Plastic Surgery Internat*. 2015: ID383581:1-7
14. Eun SC. Stem cell and research in plastic surgery. *J Korean Med Sci*. 2014;29:167-9
15. Houshyar KS, Momeni A, Pyles MN, Cha JY, Maan ZN, Duscher D, et al. The role of current techniques and concepts in peripheral nerve repair. *Plast Surg Int*. 2016;41:75-93
16. Bohac M, Csobonyeiova M, Kupcova I, Zamborsky R, Fedeles J, Koller J. Stem cell regenerative potential for plastic and reconstructive surgery. *Cell Tissue Bank*. 2016;17(4):735-44.