

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

CHIRURGIE PLASTICĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. FLORESCU IOAN PETRE

Student -doctorand:

FILIP CRISTINA IULIA

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

CHIRURGIE PLASTICĂ

**BIOCOMPATIBILITATEA SUBSTITUENTELOR TISULARE
ÎN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ**

A SÂNULUI

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. FLORESCU IOAN PETRE

Student -doctorand:

FILIP CRISTINA IULIA

CUPRINS

Introducere	1
I. PARTEA GENERALĂ	
1. Anatomia chirurgicală a sânului și importanța sa în reconstrucția mamară.....	5
1.1. Vascularizația și inervația sânului	6
1.2. Vascularizația și inervația mușchiului pectoral mare	10
2. Principii de bază în chirurgia sânului.....	13
2.1. Clasificarea cancerului de sân	13
2.2. Tipuri de mastectomie.....	14
3. Probleme și soluții în alegerea optimă a momentului operator și a tehnicii adecvate de reconstrucție a sânului	20
3.1 Principii majore și controverse în chirurgia reconstructivă a sânului	20
3.2. Tipuri de reconstrucție mamară	24
3.3. Reconstrucția mamară cu lamboul latissimus dorsi	29
3.4. Principii chirurgicale în utilizarea substituenților tisulari.....	34
II. PARTEA SPECIALĂ	
4. Obiectivele studiului.....	52
5. Metodologia cercetării.....	54
5.1. Date generale	54
5.2. Date demografice și clinice.....	54
5.3. Protocolul chirurgical și selecționarea pacienților care beneficiază de reconstrucție mamară imediată cu implant și substituent tisular	59
5.4. Rezultate	74
5.5. Discuții	105
6. Concluzii	130
Bibliografie	135
Anexe	140

INTRODUCERE

Reconstrucția sânelui implică atenta selectare a pacientelor, respectând siguranța oncologică și estetica sânelui reconstruit. În ultimele decenii, chirurgia reconstructivă a sânelui a evoluat considerabil, asigurând constant posibilitatea de a dezvolta noi tehnici chirurgicale și oferind pacientelor șansa de a se recupera după o intervenție de mastectomie cu un nou sân reconstruit. Evoluția acestei ramuri a chirurgiei reconstructive a încurajat tot mai multe paciente cu cancer de sân sau risc crescut de dezvoltare a acestei patologii, să opteze pentru reconstrucția uni sau bilaterală a sânelui, iar numărul pacientelor este în continuă creștere în întreaga lume.

Reconstrucția imediată a sânelui prezintă anumite limite determinate de deficiența locală a țesuturilor ce cauzează dificultăți în acoperirea și suportul implantului mamar, cu consecințe directe de ordin estetic și funcțional. Pentru crearea suportului mecanic al polului inferior al sânelui reconstruit s-a creat un număr de plase sintetice suple, rezistente și flexibile, care se pot extinde în planul vertical cu și în planul orizontal. Structura parțial degradabilă a acestora permite ca în decursul a 6-12 luni postimplantare acestea să își mențină integritatea structurală pentru a asigura suportul mecanic necesar pentru vindecarea și stabilizarea buzunarului parțial submuscular și parțial subcutanat al implantului mamar, cu resorbția treptată a plasei după această perioadă.

Plasele sintetice servesc ca și substituent tisular care se poate integra în capsula implantului mamar cu răspuns inflamator minim și bune proprietăți biomecanice de elasticitate și rezistență. Suplinind lipsa țesuturilor locale consecutivă unei operații de mastectomie și evitând complicațiile și rezultatele restrictive din trecut, plasele sintetice pot reprezenta atât un bun susținător al implantului mamar, cât și un factor benefic în obținerea unui contur mai bun al sânelui reconstruit. În căutarea de soluții viabile și rezultate mai bune pe termen lung, am considerat reconstrucția de sân cu implant mamar și plasă sintetică de tipul Seragyn, TiLoop și Tigr Matrix. Acestea ar putea preveni ruptura și extruzia implantului, asigurând poziționarea și stabilitatea necesară acestuia, cu contur net mai bun al sânelui reconstruit.

Factorul major care limitează potențialul biomaterialelor, și respectiv al substituentelor tisulare, este răspunsul imun de apărare caracterizat prin reacția cronică inflamatorie, formarea granuloamelor și a unei capsule fibrotice. Prin prezenta cercetare mi-am propus să investighez atât considerentele de ordin clinic cât și aspectele ce țin de reacția tisulară locală și mecanismele care duc la integrarea plaselor sintetice, pentru a stabili biocompatibilitatea plaselor sintetice în chirurgia reconstructivă a sânelui. Înțelegerea acestor mecanisme celulare și moleculare este fundamentală pentru a stabili un algoritm convenabil de utilizare și pentru a maximiza potențialul biomaterialelor în

reconstrucția de sân, pe baza unor recomandări specifice asupra pacienților eligibile pentru acest tip de reconstrucție.

În prezent, există relativ puține studii asupra substituenților tisulare utilizate în chirurgia reconstructivă a sânelui. Ca atare, există o nevoie stringentă de a explora răspunsul tisular local dar și mecanismele care duc la integrarea acestor substitute tisulare. Cunoașterea acestor date va ajuta la o mai bună cunoaștere și utilizare judicioasă a acestor noi metode de reconstrucție a sânelui. Prin prisma acestor considerente, prezentul studiu își propune să demonstreze că utilizarea substituenților tisulare în chirurgia reconstructivă a sânelui reprezintă o soluție eficientă și eficace de acoperire și susținere a implantului mamar, stabilizând buzunarul subpectoral fără a traumatiza țesuturile adiacente și fixând mușchiul pectoral mare la șantul inframamar.

Mastectomia conservativă, definită prin preservarea buzunarului cutanat și/sau a complexului areolo-mamelonar, este ultima inovație a chirurgiei oncoplastice a sânelui. Datorită numeroaselor studii efectuate în acest sens, s-a demonstrat că preservarea buzunarului cutanat, a mușchiului pectoral, a șantului inframamar și uneori chiar a complexului areolo-mamelonar la anumite pacienți atent selectate, nu crește riscul de recidivă tumorală și permite reconstrucția imediată a sânelui în condiții optime. Avantajele acestei tehnici de mastectomie includ optimizarea volumului, conturului și aspectului adecvat al sânelui, în vederea reconstrucției imediate cu implant mamar.

Rata reconstrucțiilor cu implant mamar a crescut semnificativ în ultimii ani pentru pacienții cu risc înalt de dezvoltare a complicațiilor postreconstructive datorită scăderii importanței acordate contraindicațiilor relative precum diabetul zaharat, obezitatea sau istoricul de radioterapie locală. Pe măsură ce avantajele și indicațiile reconstrucției cu implant mamar sunt reconsiderate, încercăm să analizăm metodele cele mai sigure de reconstrucție imediată cu implant mamar, în special pentru aceste pacienți cu risc înalt de eșec al reconstrucției. În acest sens, noua generație de implant siliconice, respectiv calitatea îmbunătățită a învelișului și a gelului coeziv al acestora, chimioterapia neoadjuvantă și procedurile secundare de lipomodelaj au reprezentat pași importanți.

Reconstrucția imediată a sânelui a fost raportată de numeroase studii ca fiind o procedură sigură și viabilă. Avantajele principale includ rezultatul estetic determinat de un buzunar cutanat bine păstrat care asigură o formă și un contur natural al sânelui reconstruit, precum și beneficiul psihosocial pe care reconstrucția de sân imediată îl poate aduce pacienței în etapa postmastectomie. Faptul că în urma unei operații de mastectomie, pacienta se trezește din anestezie cu un sân reconstruit asemănător cu sânul contralateral, reduce stresul psihologic postoperator și îmbunătățește imaginea corporală și implicit calitatea vieții pacienței.

Rezultatul unei reconstrucții de sân depinde de alegerea unei tehnici adecvate de reconstrucție, practică la momentul optim și fără a desconsidera eventualele riscuri și complicații ce pot rezulta în urma acestor decizii, strict individualizate pentru fiecare pacientă. Prin selectarea atentă a pacienților și individualizarea reconstrucției de sân,

riscurile și complicațiile acestei proceduri pot fi minimizate, cu rezultat estetic bun și satisfacție ridicată în rândul pacienților.

Substituentele tisulare propuse în cadrul studiului, sunt flexibile și ușor de manevrat intraoperator. Suplinind lipsa țesuturilor locale consecutivă unei operații de mastectomie și evitând complicațiile și rezultatele restrictive din trecut, aceste plase sintetice pot reprezenta atât un bun susținător al implantului mamar, cât și un factor benefic în obținerea unui contur mai bun al sânelor reconstruite.

Am început acest studiu în speranța că acesta va permite o înțelegere mai aprofundată a substituenților tisulare utilizați în reconstrucția de sân. Acest studiu are rolul de a revizui criteriile de selectare a pacienților ce pot beneficia de această tehnică, deoarece consider că selectarea corespunzătoare a pacienților este factorul primordial în reconstrucția imediată cu implant mamar și plasă sintetică.

Studiul a fost efectuat pe o cazuistică prospectivă de 3 ani (2015-2018), sub îndrumarea domnului Prof. Univ. Dr. Ioan Petre Florescu, domnului Conf. Dr. Cristian Radu Jecan și domnului Dr. Stîngu Cătălin Emanuel. Cercetările efectuate s-au axat pe studiul complex teoretic și practic al reconstrucției imediate, în mod special asupra reconstrucției imediate cu plasă sintetică și implant mamar. Lotul de pacienți studiat a fost format din 53 de pacienți cu reconstrucție imediată (90 de sâni reconstruiți) - 13 dintre pacienți au urmat reconstrucție unilaterală (24,52 %) și 24 dintre pacienți au urmat reconstrucție bilaterală a sânelor cu implant mamar și plasă sintetică (45,28 %), 3 dintre pacienți au urmat reconstrucție unilaterală cu implant mamar și lambou latissimus dorsi (5,66%), 9 dintre pacienți au urmat reconstrucție cu implant mamar și lambou latissimus dorsi pentru unul din sânii reconstruiți și cu plasă sintetică pentru sânul contralateral (16,98%); iar alte 4 dintre pacienți au urmat reconstrucție cu expander și ulterior implant mamar pentru unul dintre sânii reconstruiți și cu plasă sintetică pentru sânul contralateral (7,54%).

Pentru paciențele incluse în studiu, utilizarea plasei sintetice Seragyn a îmbunătățit rezultatul estetic final, a asigurat stabilitate implantului mamar, un contur natural și o proiecție adecvată a sânelor reconstruite. Oportunitatea de a utiliza de rutină această tehnică în chirurgia reconstructivă a sânelor ar putea redefini algoritmul tratamentului chirurgical, minimizând riscul complicațiilor imediate și tardive legate de stabilitatea și buna acoperire a implantului mamar, precum și asigurând beneficiul estetic și psihologic al pacienților.

Obiectivul principal al acestui studiu a fost de a demonstra că prin selectarea atentă a pacienților și individualizarea reconstrucției de sân, riscurile și complicațiile acestei proceduri pot fi minimizate, cu rezultat estetic bun și satisfacție ridicată în rândul pacienților. În consecință, consider substituentele tisulare un pas înainte în istoria reconstrucțiilor de sân și mă aștept la confirmarea acestor rezultate pe parcursul studiului pe care am decis să-l întreprind.

I. PARTEA GENERALĂ

PROBLEME ȘI SOLUTII ÎN ALEGEREA OPTIMĂ A MOMENTULUI OPERATOR ȘI A TEHNICII ADECVATE DE RECONSTRUCȚIE A SÂNULUI

3.2.1. RECONSTRUCȚIA IMEDIATĂ A SÂNULUI

Reconstrucția imediată a sânului a fost raportată de numeroase studii ca fiind o procedură sigură și viabilă. Avantajele principale includ rezultatul estetic determinat de un buzunar cutanat bine păstrat care asigură o formă și un contur natural al sânului reconstruit, precum și beneficiul psihosocial pe care reconstrucția de sân imediată îl poate aduce pacientei în etapa postmastectomie.

Reconstrucția mamară bazată pe implantе definitive, deși un domeniu controversat, este cea mai frecvent practică metodă de reconstrucție, cu un procent de peste 75% dintre reconstrucțiile de sân din SUA (M. A. Spear SL 2007). Această rată este determinată de o multitudine de factori precum creșterea numărului de mastectomii profilactice și curative în contextul evoluției tehnicilor chirurgicale precum mastectomia cu preservarea complexului areolo-mamelonar și/sau a tegumentului (K. A. Gerber B 2009), îmbunătățirea tehnologiei bioprostetice și a noilor substitute tisulare, cu o mai bună predictibilitate și un rezultat estetic mai bun pe termen lung.

Avantajele unei reconstrucții imediate cu implant mamar definitiv sunt următoarele (Urban C 2013):

- Păstrarea culorii, texturii și parțial a sensibilității cutanate a buzunarului cutanat
- Un singur timp operator
- Fără morbiditatea zonelor donatoare
- Timp operator scurt și recuperare rapidă
- Cicatrici minime

Reconstrucția imediată cu implantе poate fi practică într-o singură etapă cu implant definitiv sau într-o manieră imediat-întârziată prin care un expander tisular care

este plasat în buzunarul submuscular și după obținerea expansiunii adecvate este înlocuit cu un implant definitiv.

Reconstrucția bazată pe implante are ca indicație principală paciențele cu lambouri postmastectomie de lățime corespunzătoare (peste 1 cm), sâni de volum redus cu grad minim de ptoză, dar poate reprezenta o opțiune și pentru paciențele care nu doresc cicatrici suplimentare și prejudiciul asupra zonei donatoare. O altă indicație importantă pentru reconstrucția cu implant mamar este reconstrucția bilaterală cu rezultate bune în termeni de simetrie (Urban C 2013).

Cu toate acestea, când alegem o anumită tehnică reconstructivă, este întotdeauna important să stabilim preoperator așteptările pacientei legate de contur, sensibilitate și consistența noului sân reconstruit.

Reconstrucția bazată pe implante poate fi influențată de diferiți **factori de risc** precum:

- sâni proeminenți (> 750 g)
- distanța crescută între stern și mamelon (> 26 cm) (A. L. Davies K 2011)
- utilizarea implantelor de volum ridicat (> 400 cc) (Bailey MH 1989)
- fumatul
- vârsta peste 65 ani (Cordeiro PG 2006)
- obezitatea (Miller AP 1991)
- tratamentul cu Tamoxifen (Krueger EA 2001)
- comorbidități precum diabetul zaharat tip II și hipertensiunea arterială.

În primul rând, complicațiile imediate sunt raportate cu o incidență de 5,8% (T. T. Nahabedian MY, Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants 2003) și includ hematumul (1-2 %) (54), seromul, infecția (1-24%) (T. T. Nahabedian MY, Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants 2003) și necroza lambourilor tegumentare (2%), dar și vindecarea întârziată, expansiunea eșuată sau explantarea implantului (Clough KB 2001). De asemenea, complicațiile tardive pot include contractura capsulară periprotetică gradul III-IV Baker, infecția, extruzia sau expunerea implantului și cutarea implantului (6,6%) (Urban C 2013).

Contraindicațiile reconstrucției imediate sunt în primul rând condiționate de siguranța pacientei din punct de vedere oncologic și includ:

- Infiltrarea tumorală cutanată și/sau musculară, ce implică excizie riguroasă și tratament radioterapeutic postoperator
- Tumorile agresive, în special în cazul pacientelor tinere, cu ganglion sentinela pozitiv și creștere tumorală rapidă, pentru care o eventuală reconstrucție ar putea întârzia debutul tratamentului adjuvant

- Problemele psihologice sau așteptările exagerate legate de rezultatul reconstrucției, inclusiv dificultatea de a accepta limitările reconstrucției de sân și eventualele complicații postoperatorii
- Contraindicațiile relative ale reconstrucției imediate sunt în primul rând condiționate de siguranța pacientei din punct de vedere oncologic și includ:
- Gigantomastia este o contraindicație relativă deoarece rezultatul estetic final și simetria cu sânul contralateral poate fi dificil de obținut în reconstrucția imediată în ciuda diverselor tehnici precum mastopexie cu utilizarea lamboului dermal al sânelui reconstruit și simetrizarea sânelui contralateral prin mastopexie sau reducere mamară într-un alt timp operator
- Obezitatea însoțită de nivele crescute de fibrinogen, protrombină și factorii de coagulare VII, VIII, IX și X, pot determina complicații postoperatorii importante cu eșecul consecutiv al reconstrucției
- Istoricul de radioterapie locală în urma unei intervenții oncoplastice poate determina complicații postoperatorii importante precum contractura capsulară sau necroza cutanată cu expunerea implantului mamar. Aceste paciente pot beneficia de reconstrucție imediată dacă lambourile cutanate nu prezintă sechele evidente postradioterapie, dar în acest context cel mai indicat este lamboul latissimus dorsi pentru suportul adecvat al implantului mamar.
- Tabagismul poate crește riscul unei necroze cutanate sau a unei infecții locale postoperatorii

3.2. PRINCIPII CHIRURGICALE ÎN UTILIZAREA SUBSTITUENTELOR TISULARE

Crearea buzunarului submuscular implică decolarea marginii inferioare și parțial decolarea marginii mediale a mușchiului pectoral mare, alături de decolarea mușchiului serratus anterior. În acest context, implantul va fi acoperit în cele 2/3 superioare de mușchiul pectoral mare și mușchiul serratus anterior, dar în 1/3 inferioară acesta va rămâne insuficient susținut de lamboul cutaneo-grăsos inferior al sânelui (V. K. Chun YS 2010). Mușchiul pectoral mare acoperă implantul mamar la nivelul polului superior reducând efectul de rippling la acest nivel, dar datorită retracției sale superioare rezultată în urma decolării inferomediale se poate produce efectul de „fereastră”. Utilizarea unui substituent tisular care să conecteze marginea inferioară a mușchiului pectoral la șanțul inframamar va elimina acest risc și va asigura acoperirea implantului în treimea inferioară. De asemenea, într-o reconstrucție imediată ne confruntăm frecvent cu un buzunar cutanat extins ce împiedică poziționarea corespunzătoare a implantului în lipsa unui substituent tisular. În plus, șanțul inframamar este definitoriu pentru estetica sânelui reconstruit, iar conturarea acestuia este evident îmbunătățită de utilizarea unui substituent tisular.

Pentru a corecta acest deficit tisular al reconstrucției bazate pe implantate s-a încercat susținerea polului inferior al implantului cu matricea dermală acelulară (Alloderm,

Strattice, Permacol), diferite tipuri de plase sintetice și chiar lamboul dermal inferior dezepitelizat al sânului ptizat.

Substituentele tisulare susțin creșterea fibroblastică și necesită elasticitate și flexibilitate pentru a se integra corespunzător cu țesuturile adiacente, cu un efect inflamator minim și rezistență la infecții (M. M. Rossen GD 2010).

Substituentele tisulare prezintă următoarele **beneficii**:

- asigură un strat adițional între tegument și implant
- elimină necesitatea expansiunii tisulare
- asigură controlul asupra poziției implantului
- previn migrarea implantului
- îmbunătățesc aspectul estetic al sânului reconstruit

3.2.2. PLASELE SINTETICE

Prima reconstrucție imediată cu plasă sintetică a fost raportată de Amanti C. în 2002. Acesta a utilizat inițial plasa sintetică pentru 6 pacienți cu mastectomie Madden (C. Amanti 2002).

În timp, plasele sintetice s-au dovedit eficiente în reconstrucția sânului cu implantate datorită suportului și controlului adecvat pe care le asigură la nivelul polului inferior și inferolateral al implantului, cu definirea șanțului inframamar și a marginii laterale a șanțului. În plus, utilizarea unei plase sintetice completează buzunarul subpectoral permițând expansiunea polului inferior cu ptoză fiziologică și utilizarea unui implant cu volum crescut, ducând astfel la un contur natural și o mai bună simetrie cu sânul contralateral (Meyer G 2015). Mai mult, utilizarea plaselor sintetice în cele mai multe specialități chirurgicale crește accesibilitatea acestor materiale, la prețuri rezonabile, cu reacție inflamatorie minimă și fără apariția biofilmului bacterian.

Implantul mamar va fi plasat subpectoral în cele 2/3 superioare, iar plasa sintetică va completa buzunarul implantului în 1/3 inferioară a acestuia pentru suportul polului inferior al implantului, stabilizarea buzunarului, fixarea șanțului inframamar alături de acoperirea și protecția suplimentară a implantului odată cu invazia fibroblastelor și integrarea plasei sintetice. De asemenea, mobilizarea mușchiului serratus anterior pentru completarea buzunarului, alături de mușchiul pectoral mare și plasa sintetică, poate aduce un plus de acoperire și protecție implantului mamar.

II. PARTEA SPECIALĂ

1. OBIECTIVELE STUDIULUI

Schimbările de paradigmă ale reconstrucției de sân au apărut în ultimii ani, iar reconstrucția imediată a sânelui a devenit o practică curentă. Reconstrucția cu implant mamar este cea mai frecvent utilizată tehnică de reconstrucție a sânelui, iar prezentul studiu a demonstrat că apariția complicațiilor este similară pentru reconstrucția cu plasă sintetică și reconstrucția cu lambou latissimus dorsi, dacă anumiți factori individuali de risc sunt riguros analizați înainte de momentul operator. În plus, avantajele reconstrucției imediate cu implant mamar includ un timp operator redus, absența morbidității la nivelul zonei donatoare, recuperare mai ușoară și reîncadrarea socială mai rapidă a pacientei.

Cunoașterea corespunzătoare a riscurilor și beneficiilor acestei metode de reconstrucție este o parte vitală a procesului decizional, alături de dezvoltarea strategiilor de reducere a complicațiilor postoperatorii și obținerea rezultatelor superioare din punct de vedere estetic. Dincolo de prezentarea diferențelor dintre reconstrucția cu plasă sintetică și reconstrucția cu lambou latissimus dorsi în contextul reconstrucției imediate cu implant mamar, scopul acestui studiu a fost de a direcționa cu succes selecția riguroasă a pacienților ce pot beneficia de rezultatele estetice ale reconstrucției cu plasă sintetică sau de siguranța incontestabilă a reconstrucției cu lambou latissimus dorsi.

În timpul rezidențiatului am avut oportunitatea de a observa utilizarea plasei sintetice Seragyn la reconstrucția mamară bilaterală a unei paciente de 31 de ani care a optat pentru mastectomie bilaterală profilactică în contextul unui carcinom mamar in situ. Rezultatul estetic superior și satisfacția pacientei pe termen lung m-au determinat să optez pentru acest studiu prospectiv în cadrul studiilor doctorale.

Acest studiu prospectiv a avut ca scop evaluarea procesului reconstructiv imediat al sânelui pentru un număr de 53 de paciente. Procedurile reconstructive au fost practicate într-o manieră nonrandomizată, acestea fiind selectate cu rigurozitate pentru obținerea celui mai bun rezultat postoperator.

Studiul a fost realizat conform principiilor stipulate în Declarația de la Helsinki și pe baza consimțământului informat al fiecărei paciente.

Alegerea momentului și a metodei optime de reconstrucție a depins de factori clinico-patologici precum:

- stadiul tumorii mamare
- statusul ganglionilor limfatici
- antecedentele personale patologice ale pacientei

- istoricul de tratamente chirurgicale sau radioterapeutice locale
- eventualitatea unui tratament radioterapeutic adjuvant

Astfel, acest studiu s-a axat pe următoarele :

1. Studiarea impactului anumitor factori asupra complicațiilor postoperatorii: vârsta, indicele mediu de masă corporală, tabagismul, diabetul zaharat, afecțiunile cardiovasculare, antecedentele chirurgicale sau radioterapeutice locale, tipul mastectomiei (profilactică/curativă), limfadenectomia axilară, volumul și ptoza glandei mamare, volumul implantului utilizat, tratamentul chimioterapeutic sau radioterapeutic (neo)adjuvant.
2. Studiarea complicațiilor ce au necesitat reintervenție în primele 24 de luni postoperator
3. Studiarea rezultatului estetic postoperator după 6 luni postoperator
4. Studiarea timpului operator în momentul reconstrucției și suma timpilor operatori în cadrul reintervențiilor și intervențiilor secundare
5. Studiarea perioadei de internare în primul timp operator și suma zilelor de internare în cazul reintervențiilor și intervențiilor secundare
6. Studiarea calității vieții pacienților după 6 și 12 luni postoperator

Punctul forte al acestui studiu constă în analiza complicațiilor postoperatorii pentru pacientele cu reconstrucție mamară cu plasă sintetică și pentru pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi.

Limitarea cunoscută a studiului constă în numărul redus de paciente, non-randomizate.

Prin rezultatele obținute, am dorit să ofer o imagine extinsă asupra reconstrucției imediate cu plasă sintetică, abordare ce poate va deschide calea către o planificare preoperatorie atentă și selectare riguroasă a pacienților. Dincolo de prezentarea diferențelor dintre reconstrucția cu plasă sintetică și reconstrucția cu lambou latissimus dorsi în contextul reconstrucției imediate cu implant mamar, scopul acestui studiu este de a direcționa cu succes selecția riguroasă a pacienților ce pot beneficia de rezultatele estetice ale reconstrucției cu plasă sintetică sau de siguranța incontestabilă a reconstrucției cu lambou latissimus dorsi.

2. METODOLOGIA CERCETĂRII

5.1. DATE GENERALE

Pacientele cu mastectomie curativă și/sau profilactică cu reconstrucție imediată unilaterală sau bilaterală au fost incluse în studiu între 2015 și 2018 și au fost urmărite timp de 2 ani de la momentul reconstrucției mamare.

Pacientele au fost separate inițial în 4 grupuri:

(1) pacientele cu reconstrucție imediată cu plasă sintetică și implant siliconic (unilaterală sau bilaterală);

(2) pacientele cu reconstrucție imediată cu lambou latissimus dorsi și implant siliconic (unilaterală);

(3) pacientele cu reconstrucție imediată cu lambou latissimus dorsi și implant siliconic pentru un sân și reconstrucție imediată cu plasă sintetică și implant siliconic pentru sânul contralateral;

(4) pacientele cu reconstrucție imediată cu plasă sintetică și implant siliconic pentru un sân și reconstrucție imediat- tardivă cu expander și ulterior implant siliconic pentru sânul contralateral.

Analiza celor 4 grupuri a permis compararea rezultatelor diferitelor tehnici de reconstrucție mamară imediată și evaluarea complicațiilor pe care fiecare dintre aceste tehnici le pot prezenta postoperator.

5.2. DATE DEMOGRAFICE ȘI CLINICE

Fiecărei paciente i s-a elaborat o fișă de studiu pentru o bună evidență a datelor studiate.

Grupul de pacienți a fost studiat din punctul de vedere al următorilor parametri :

I. GRUPE DE VÂRSTĂ

- 30 - 39 ani
- 40 - 49 ani
- 50 - 59 ani

II. MEDIUL DE PROVENIENȚĂ

- Urban
- Rural

III. INDEXUL DE MASĂ CORPORALĂ

- Sub 20 kg/m²
- Între 20-25 kg/m²
- Între 25-30 kg/m²
- Între 30-35 kg/m²
- Peste 35 kg/m²

IV. DIMENSIUNEA SÂNULUI MASTECTOMIZAT

- Volumul sânului
- Gradul de ptoză al sânului (fără ptoză/ gradul I-IV)

V. STATUTUL DE FUMĂTOARE

- Fostă fumătoare
- Fumătoare
- Nefumătoare

VI. ANTECEDENTELE PERSONALE PATOLOGICE

- Diabet zaharat tip II
- Hipertensiune arterială
- Alte afecțiuni cardio-vasculare
- Fără antecedente personale patologice

VII. ISTORICUL PERSONAL DE TRATAMENT CHIRURGICAL ȘI RADIOTERAPEUTIC LOCAL. TRATAMENTE NEOADJUVANTE.

- Istoric personal de intervenție chirurgicală locală (augmentare mamară, mastopexie sau reducere mamară, sectorectomie)
- Istoric personal de radioterapie locală
- Chimioterapie neoadjuvantă în cele 4-6 săptămâni anterioare intervenției de mastectomie și reconstrucție mamară.

VIII. MOTIVELE MASTECTOMIEI ȘI RECONSTRUCȚIEI MAMARE IMEDIATE

- Mastectomie curativă unilaterală
- Mastectomie curativă bilaterală
- Mastectomie curativă unilaterală și mastectomie profilactică la nivelul sânului contralateral
- Mastectomie profilactică bilaterală

IX. TIPUL MASTECTOMIEI

- Mastectomie radicală modificată tip Madden
- Mastectomie cu conservarea buzunarului cutanat
- Mastectomie cu conservarea complexului areolo-mamelonar
- Mastectomie cu limfadenectomie axilară

X. TIPUL RECONSTRUCȚIEI MAMARE IMEDIATE

- Reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamă unilateral
- Reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamă bilateral
- Reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamă unilateral
- Reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant unilateral și plasă sintetică cu implant mamă la nivelul sânului contralateral
- Reconstrucție cu expander tisular și implant unilateral și cu plasă sintetică și implant mamă la nivelul sânului contralateral

XI. DETALII INTRAOPERATORII

- Tipul și volumul implantului siliconic utilizat
- Durata intervenției chirurgicale

XII. DETALII POSTOPERATORII

- Antibioterapia utilizată și durata acesteia
- Terapie antitrombotică utilizată și durata acesteia
- Cantitatea de drenaj postoperator
- Numărul zilelor de internare
- Procedurile de simetrizare efectuate pentru sânul contralateral, în cazul reconstrucțiilor unilaterale

XIII. DETALII DESPRE APARIȚIA COMPLICAȚIILOR, NECESITATEA INTERVENȚIILOR SECUNDARE ȘI REINTERVENȚIILOR

XIV. TRATAMENTELE (NEO)ADJUVANTE

XV. REZULTATELE ESTETICE ȘI BENEFICIILE PSIHOSOCIALE POSTRECONSTRUCȚIE MAMARĂ IMEDIATĂ

Pacientele nu au fost excluse din studiu conform criteriilor relative de excludere înregistrate în alte studii precum: vârsta peste 50 ani, indicele de masă corporală sub 22 sau peste 30 kg/m², volumul sânului peste 400g, ptoza mamară peste gradul II, tabagismul sau comorbiditățile precum diabetul zaharat, hipertensiunea arterială sau istoricul personal de radioterapie.

Criteriile de excludere ale reconstrucției imediate cu implant și plasă sintetică sau cu implant mamar și lambou latissimus dorsi au inclus:

- ❖ stadiul tumoral T4
- ❖ refuzul pacientei în privința acestor tehnici de reconstrucție
- ❖ comorbiditățile de tipul insuficienței renale, insuficienței cardiace, insuficienței pulmonare, hepatitei cronice, bolilor metabolice sau bolilor autoimune.

Criteriile de includere în studiu au fost următoarele:

- Paciente cu reconstrucție imediată efectuată în perioada 2017-2019
- Paciente cu reconstrucție imediată cu plasă sintetică și implant mamar
- Paciente cu reconstrucție imediată cu lambou latissimus dorsi și implant mamar
- Paciente cu indicele de masă corporală sub 40 kg/m²
- Paciente cu volumul sânului sub 600 g
- Paciente cu vascularizația corespunzătoare și grosimea peste 1 cm a lambourilor cutanate postmastectomie (în special la nivelul cadranelor superior și al celui medial).

Vârsta medie a pacientelor incluse în studiu a fost de 40 ani, acestea având vârste cuprinse între vârsta minimă de 30 ani și vârsta maximă de 56 ani.

Indicele corporal mediu a fost de 23,9 kg/m², pacientele prezentând indice de masă corporală cuprins între 17,6 și 36,3 kg/m².

5.3. REZULTATE

5.4.1. DATE STATISTICE DESPRE TIPUL MASTECTOMIEI

Mastectomia profilactică s-a practicat pentru 35 dintre paciente (66,03%) - respectiv 40 de sâni reconstruiți – pentru 30 dintre paciente s-a practicat mastectomie profilactică unilaterală, iar pentru 5 dintre paciente s-a practicat mastectomie profilactică bilaterală cu prezervarea complexului areolo-mamelonar (9,43% dintre paciente). Astfel,

dintre pacientele cu mastectomie curativă unilaterală, 30 dintre paciente (56,6%) au optat pentru mastectomia profilactică a sânului contralateral. De remarcat este faptul că 2 dintre pacientele incluse în studiu au prezentat mutația BRCA-1 sau mutația BRCA-2.

Mastectomia curativă s-a practicat pentru 48 dintre paciente (respectiv 90,56 %) – pentru 46 dintre paciente s-a practicat mastectomie curativă unilaterală (86,79%), iar pentru 2 dintre paciente s-a practicat mastectomie curativă bilaterală (3,77 %).

Mastectomia cu prezervarea complexului areolo-mamelonar a fost practică doar în cazul pacientelor cu tumori maligne localizate la mai mult de 2.5 cm distanță de complexul areolo-mamelonar și rezultat cert negativ la examenul extemporaneu al țesutului retroareolar.

Dintre cele 48 de paciente cu mastectomie curativă, pentru 21 dintre paciente s-a realizat mastectomia curativă cu prezervarea complexului areolo-mamelonar (23 sâni). Pentru una dintre pacientele cu mastectomie curativă unilaterală cu complex areolo-mamelonar păstrat, conform examenului extemporaneu intraoperator, a fost considerată necesară excizia complexului areolo-mamelonar într-un timp secundar datorită invaziei tumorale adiacente, constatată la finalizarea examenului histopatologic.

5.4.2. DATE STATISTICE DESPRE TIPUL RECONSTRUCȚIEI

Dintre cele **53 de paciente cu reconstrucție imediată** (90 de sâni reconstruiți):

- ❖ 13 dintre paciente au urmat *reconstrucție unilaterală cu plasă sintetică* (24,52 %)
- ❖ 24 dintre paciente au urmat *reconstrucție bilaterală a sânului cu implant mamar și plasă sintetică* (45,28 %)
- ❖ 3 dintre paciente au urmat *reconstrucție unilaterală cu implant mamar și lambou latissimus dorsi* (5,66%)
- ❖ 9 dintre paciente au urmat *reconstrucție cu implant mamar și lambou latissimus dorsi pentru unul din sânii reconstruiți și cu plasă sintetică pentru sânul contralateral* (16,98%)
- ❖ 4 dintre paciente au urmat *reconstrucție cu expander și implant pentru unul dintre sânii reconstruiți și cu implant mamar cu plasă sintetică pentru sânul contralateral* (7,54%)

Tabel 5.2 – Caracteristicile pacientelor incluse în studiu

Caracteristici	
Număr paciente	53 paciente
Număr sâni reconstruiți	90 sâni reconstruiți
Vârstă medie	40 (30 - 56) ani
Indice mediu de masă corporală	23,9 (17,6-36,3)
Număr paciente fumătoare	9 paciente (18%)
Număr paciente cu comorbidități (%)	9 paciente (18%)
Tipul de reconstrucție	
Reconstrucție unilaterală	16 paciente (30,18 %)
Reconstrucție bilaterală	37 paciente (69,82%)

5.4.3. DATE STATISTICE DESPRE RECONSTRUCȚIA CU PLASĂ SINTETICĂ ȘI IMPLANT SILICONIC

Reconstrucția imediată cu plasă sintetică și implant siliconic a fost practică pentru 50 dintre paciente, în total 74 sâni reconstruiți, cu plasă sintetică astfel:

- unilateral pentru 26 de paciente
- bilateral pentru 24 de paciente

Menționez că pentru reconstrucția imediată profilactică a sânelor a fost utilizată exclusiv reconstrucția cu plasă sintetică pentru toate pacientele incluse în studiu (5 paciente) - în total 10 sâni reconstruiți cu plasă sintetică după mastectomia profilactică.

Plasa sintetică utilizată pentru toate pacientele a fost plasa Seragyn Br. Plasele sintetice utilizate au avut suprafața cuprinsă între 7 x 5 cm și 13,5 x 9,5 cm, având o suprafață medie de 10 x 7 cm.

Implantele mamare utilizate pentru toate pacientele au fost implantele Mentor - 93% implant rotunde (80 implant) și 7 % implant anatomice (6 implant).

Implantele rotunde Mentor au avut următoarele caracteristici:

- 2,3 % implant rotunde moderate profile
- 21,6 % implant rotunde moderate plus profile
- 76,1 % implant rotunde high profile.

Implantele mamare utilizate au avut volume cuprinse între 175 cc și 550 cc, cu un volum mediu de 415 cc.

Greutatea pieselor de mastectomie a variat între 180 și 650 g (greutatea medie fiind de 380 g), rezultând astfel un raport volum implant/volum sân mastectomizat de 0.87.

De asemenea, pentru 4 dintre pacientele cu reconstrucție bilaterală cu plasă sintetică și implant a fost inclus lamboul dermal dezepitelizat la nivelul polului inferior al sânelui pentru susținerea implantului. Această tehnică a putut fi utilizată doar în cazul pacientelor cu ptoză mamară accentuată (gradul III) .

Procedura de reconstrucție mamară unilaterală cu implant mamar și plasă sintetică avut o durată medie de 79,2 min (65- 85 min), iar reconstrucție mamară bilaterală cu implant mamar și plasă sintetică avut o durată medie de 135,4 min (130-180 min), fără a se remarca diferențe semnificative de timp între reconstrucția mamară după mastectomia curativă și reconstrucția mamară după mastectomia profilactică.

5.4.4. DATE STATISTICE DESPRE RECONSTRUCȚIA CU LAMBOU LATISSIMUS DORSI ȘI IMPLANT SILICONIC

În grupul de reconstrucție cu lambou latissimus dorsi au fost incluse într-o pondere crescută pacientele pentru care a fost practică limfadenectomie axilară – 7 paciente (63,63%). Pacientele fără limfadenectomie axilară au fost diagnosticate cu tumori în stadii incipiente care în general nu au necesitat radioterapie adjuvantă.

Plasa sintetică a fost utilizată pentru reconstrucția sânelui doar pentru 9 paciente (37,5%) cu limfadenectomie axilară ($p < 0.001$), deoarece :

- Majoritatea pacientelor cu limfadenectomie axilară au necesitat radioterapie adjuvantă. - Reconstrucția cu lamboul latissimus dorsi îmbunătățește circulația limfatică locală după o limfadenectomie axilară, scăzând riscul complicațiilor la nivelul sânelui reconstruit și apariția consecutivă a limfedemului la nivelul membrului superior afectat.

În funcție de anumite criterii riguros selectate, pentru 11 dintre paciente s-a optat pentru reconstrucția imediată a sânelui cu lamboul musculo-cutanat latissimus dorsi și cu lamboul muscular latissimus dorsi pentru o altă pacientă.

Durata medie a reconstrucției mamare unilaterale cu implant mamar și lambou latissimus dorsi a fost de 126,6 min (120-135 min). Astfel, diferența timpului operator între reconstrucția unilaterală cu plasă sintetică și implant și reconstrucția unilaterală cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a fost în medie de 47,4 min.

Durata reconstrucției cu implant mamar și plasă sintetică pentru un sân și implant mamar cu lambou latissimus dorsi (muscular sau musculo-cutanat) la sânul contralateral a

avut o durată medie de 176,8 min (165-190 min), cu o diferență de 41,4 minute față de reconstrucția bilaterală cu implant mamar și plasă sintetică.

5.4.5. DATE STATISTICE POSTOPERATORII

În primul timp operator, pacientele au fost externate după o medie de 3 zile, perioada internării fiind cuprinsă între 2 și 4 zile. Nu s-au remarcat diferențe semnificative între perioada internării pentru pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi.

În cadrul intervențiilor secundare, pacientele au fost externate după o medie de 2 zile, perioada internării fiind cuprinsă între 1 și 2 zile. În cadrul reintervențiilor, pacientele au fost externate după o medie de 3 zile, perioada internării fiind cuprinsă între 2 și 3 zile.

În medie tuburile de drenaj aspirativ au fost suprimate după 12 zile (9-16 zile) pentru reconstrucțiile efectuate la momentul mastectomiei.

Perioada medie de urmărire postoperatorie a pacientelor a fost de 24 luni.

Dintre cele 16 paciente cu reconstrucție unilaterală, 2 dintre paciente (12.5%) au necesitat simetrizarea sânelui contralateral într-o intervenție secundară de mastopexie, dar pentru celelalte 14 paciente (87.5%) nu a fost necesară simetrizarea sânelui contralateral.

Dintre cele 27 de paciente pentru care s-a realizat mastectomia curativă cu includerea complexului areolo-mamelonar - în următoarele 24 de luni s-a practicat reconstrucția complexului areolo-mamelonar cu lambou tip săgeată pentru 11 dintre paciente (40,74% dintre pacientele cu mastectomie fără preservarea complexului areolo-mamelonar - 12 sâni reconstruiți).

Dintre cele 53 de paciente incluse în studiu, 10 paciente au necesitat intervenții secundare de lipomodelare (19 sâni reconstruiți). În plus, 7 dintre paciente au necesitat o singură ședință de lipomodelare, iar alte 3 paciente au necesitat 2 sau mai multe ședințe de lipomodelare postoperator. De remarcat că dintre cele 10 paciente ce au necesitat lipomodelaj postoperator, 4 dintre paciente prezentau indicele de masă corporală <21 kg/m² (IMC mediu de 22,73 kg/m²).

COMPLICAȚII POSTOPERATORII

Complicațiile au fost clasificate drept *minore* și *majore* în funcție de sistemul de clasificare Clavien-Dindo, iar complicațiile peste gradul III au fost considerate majore.

Complicațiile debutate în primele 90 de zile postoperator au fost considerate complicații *precoce*, iar cele care au intervenit la peste 90 de zile postoperator au fost considerate complicații *tardive*.

5.4.6 COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII PENTRU PACIENTELE CU RECONSTRUCȚIE CU PLASĂ SINTETICĂ ȘI IMPLANT MAMAR

Rata postoperatorie a complicațiilor generale pentru pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar a fost de **44%**. Complicațiile generale au fost înregistrate pentru 22 dintre paciente - 11 paciente cu reconstrucție bilaterală și 11 paciente cu reconstrucție unilaterală – în total 33 de sâni reconstruiți, reprezentând 45% din totalul sânilor reconstruiți.

Dintre complicațiile debutate în primele 30 de zile postoperator se numără 2 paciente cu celulită superficială debutată în zilele 21-30 postoperator, care a fost tratată prin antibioterapie orală, cu rezultate bune.

Rata postoperatorie a complicațiilor majore ce au necesitat reintervenție a fost de **22 %**. Complicațiile majore au apărut la 11 dintre paciente - 4 paciente cu reconstrucție bilaterală și 7 paciente cu reconstrucție unilaterală – în total 15 sâni reconstruiți, reprezentând 20,2% din totalul sânilor reconstruiți.

Seromul postoperator

În general, acumularea seromului postoperator poate fi cauzată de suprimarea precoce a drenajului aspirativ sau limfadenectomia axilară totală ce împiedică reabsorbția limfatică. Prezența seromului la nivelul buzunarului implantului pentru o perioadă de peste 21 de zile, crește exponențial riscul infecției postoperatorii. De asemenea, prezența unei infecții subclinice poate determina ulterior apariția contracturii capsulare.

Lamboul dermal a fost utilizat la nivelul polului inferior al sânelor pentru patru dintre pacientele cu reconstrucție bilaterală cu plasă sintetică și implant. Două dintre aceste paciente au necesitat reintervenție. Ambele paciente s-au prezentat pentru serom, la o medie de 7 luni după reconstrucția mamară (1 pacientă bilateral, 1 pacientă unilateral). În cadrul reintervenției s-a constatat că în cazul ambelor paciente, plasa nu a fost integrată corespunzător, motiv pentru care s-a renunțat la utilizarea plasei sintetice pentru pacientele care au beneficiat de susținerea lamboului dermal dezepitelizat la nivelul polului inferior al sânelor reconstruite.

Infecția locală

În general, reducerea vascularizației la nivelul lambourilor postmastectomie va crește susceptibilitatea pentru infecție locală. Aceasta se va manifesta sub forma celulei locale (eritem, edem și căldură locală).

În cadrul studiului, prezența infecției locale a fost observată unilateral la 3 dintre paciente (6%). Prezența eritemului local însoțit de semne sistemice de infecție și cultură bacteriologică pozitivă a fost considerată sugestivă pentru infecția locală.

Rata scăzută a complicațiilor infecțioase (6%) a fost asociată cu lavajul riguros al buzunarului submuscular și al implantului cu soluție de betadină, dar în special cu utilizarea drenajului aspirativ până la scăderea cantității de drenaj sub 20 de ml.

Dehiscentța plăgii postoperatorii a apărut pentru 10% dintre paciente (5 paciente, 5 sâni reconstruiți). Una dintre aceste paciente a prezentat risc de extruzie al implantului pentru care s-a intervenit chirurgical (2% dintre paciente), iar celelalte 4 paciente au prezentat dehiscentță postoperatorie unilateral (8% dintre paciente) ce a fost rezolvată prin simpla sutură, fără schimbarea implantului.

Schimbarea implantului a fost necesară pentru 8 % dintre paciente (3 reintervenții unilaterale și o reintervenție bilaterală). Pentru 2 dintre aceste paciente schimbarea implantului a fost efectuată unilateral datorită infecției locale (4 %).

Necroza cutanată locală a fost remarcată unilateral la 2 dintre paciente (4%) cunoscute cu istoric de intervenții chirurgicale locale (o pacientă cu sectorectomie și radioterapie locală, iar cea de-a doua pacientă cu mastopexie). Atitudinea terapeutică a constat în plastie cu lambou latissimus dorsi pentru ambele paciente. În plus, alte 2 paciente (4%) au necesitat plastie cu lambou latissimus dorsi unilateral pentru **vascularizație precară** la nivelul lambourilor locale.

Necroza parțială a complexului areolo-mamelonar a apărut la una dintre paciente, unilateral (2%).

Contractura capsulară a fost observată la trei dintre paciente (6% sâni reconstruiți). Două dintre aceste paciente au prezentat contractură capsulară bilateral, iar cea de-a treia pacientă a prezentat contractură capsulară unilateral. Una dintre pacientele cu reconstrucție bilaterală a dezvoltat contractură capsulară bilateral după 6 luni de la finalizarea tratamentului radioterapeutic. Atitudinea terapeutică a constat în capsulotomie circumferențială și radiară și capsulectomie parțială. Pentru una dintre paciente s-a decis schimbarea implanturilor pentru implanturi de volum crescut, bilateral.

Rata postoperatorie a complicațiilor minore a fost de 22%. Acestea au fost înregistrate la 11 dintre paciente, pentru 18 dintre sâni reconstruiți (24,3% din totalul sânilor reconstruiți) – 2 paciente (4%) au necesitat reintervenție unilaterală și 9 paciente (18%) au necesitat intervenție secundară (2 paciente cu intervenții secundare unilaterale și 7 paciente cu intervenții secundare bilaterale).

Malpoziția implantului mamă a fost observată la 3 dintre paciente – 5 sâni reconstruiți - 2 paciente cu malpoziție bilaterală a implantului și o pacientă cu malpoziție unilaterală (6%). **Malpoziția șanțului inframamă** a fost observată la o singură pacientă,

unilateral (2 %). Pentru ambele situații atitudinea terapeutică a constat în intervenție secundară de corecție a acestor malpoziții.

În plus, **18%** dintre paciente au prezentat **rippling persistent**. Acesta a fost remarcat la 9 dintre paciente (16 sâni reconstruiți - 2 sâni cu rippling unilateral și 7 sâni cu rippling bilateral). Atitudinea terapeutică a constat în lipomodelaj, iar 2 dintre aceste paciente au necesitat 2 sau mai multe intervenții secundare de lipofilling (4% dintre paciente având lambouri subțiri).

Factori individuali de risc pentru complicațiile postoperatorii

- a. **14 %** dintre pacientele cu complicații au urmat **tratament radioterapeutic** (7 paciente - 4 complicații majore ce au necesitat reintervenție, 3 complicații minore ce au necesitat intervenții secundare de lipomodelaj), iar alte **4%** dintre paciente erau cunoscute cu **istoric de tratament radioterapeutic local** înainte de momentul reconstrucției (2 paciente)
- b. **10%** dintre pacientele cu complicații erau cunoscute pentru **IMC peste 30kg/m2** (5 paciente)
- c. **8 %** dintre pacientele cu complicații erau cunoscute pentru **tabagism** (4 paciente)
- d. **2 %** dintre pacientele cu complicații erau cunoscute pentru **diabet zaharat tip II** (1 pacientă)

5.4.7 REINTERVENȚII ȘI INTERVENȚII SECUNDARE

Reintervenția cu transpoziția lamboului latissimus dorsi a fost necesară pentru 5 dintre pacientele cu reconstrucție bilaterală cu plasă sintetică (**10%**). Pentru trei dintre aceste paciente s-a practicat reconstrucția unilaterală a sânelor cu lambou musculo-cutanat latissimus dorsi, iar pentru celelalte două paciente s-a descis reconstrucția unilaterală cu lambou muscular latissimus dorsi.

Simetrizarea cu sânul contralateral, după reconstrucția mamară unilaterală cu plasă sintetică și implant mamar, a fost practică după o perioadă medie de 18,5 luni de la momentul reconstrucției pentru 2 paciente (**72 %** din numărul total de paciente care necesitau simetrizarea sânelor contralateral).

Perioada medie de drenaj aspirativ a fost de **10 zile** (8-17 zile). 1 pacientă a dezvoltat serom după suprimarea drenajului aspirativ la 21 zile postoperator, pentru care s-a practicat drenaj percutanat în regim ambulator pentru o perioadă medie de 7 zile.

În cadrul reintervențiilor s-a remarcat că plasa sintetică nu s-a integrat corespunzător pentru 6 paciente (12%) la o medie de 6 luni de la momentul reconstrucției mamare.

În general, plasa sintetică este rapid vascularizată, iar în jurul său se dezvoltă o reacție inflamatorie tranzitorie care în timp va fi înlocuită de țesut conjunctiv bine organizat (Hjort H 2012). La pacientele cu intervenții secundare am observat integrarea rapidă a plasei, cu vascularizația adecvată și țesut conjunctiv bine organizat, la peste 3 luni postoperator. Astfel, pentru 5 dintre paciente (7 sâni reconstruiți - 2 reconstrucții bilaterale, 3 reconstrucții unilaterale), s-a constatat că plasa sintetică a fost complet încorporată, după cum se poate observa în următoarea **imagine**:

După reconstrucția imediată, 42% dintre paciente (30 sâni reconstruiți - 40,5%) au necesitat intervenții secundare astfel:

- 8 paciente (16 %) pentru reconstrucția complexului areolo-mamelonar (1 pacientă bilateral și 7 paciente unilateral)
- 11 paciente (22%) pentru revizia conturului prin lipomodelaj pentru acoperirea zonelor de rippling și îmbunătățirea rezultatului estetic general (4 paciente unilateral și 7 paciente bilateral)
- 2 paciente (4%) pentru repoziționarea implantului mamar (1 pacientă unilateral, 1 pacientă bilateral).

Rata complicațiilor generale a pacientelor cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar a fost de 44%, dar tratamentul adjuvant (chimioterapeutic/radioterapeutic) nu a fost întârziat pentru nici una dintre paciente datorită complicațiilor.

Pentru 26 de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar nu au existat complicații semnificative pe perioada de urmărire postoperatorie de 24 luni. Poziția implantului și rezultatul estetic au fost satisfăcătoare pentru aceste paciente (52% dintre paciente).

Printr-o scară analogică liniară a fost analizată satisfacția pacientelor față de rezultatul postoperator prin valori de la 1 (rezultat nesatisfăcător) la 10 (rezultat satisfăcător). Chestionarul a fost completat de 37 de paciente dintre cele 50 paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar, incluse în studiu. Satisfacția medie a atins un scor de 9,18 (7-10).

COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII PENTRU PACIENTELE CU RECONSTRUCȚIE CU LAMBOU LATISSIMUS DORSI ȘI IMPLANT MAMAR

Rata postoperatorie a complicațiilor generale pentru pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a fost de **33,3 %**, pentru care 4 dintre paciente au necesitat intervenție secundară.

Rata postoperatorie a complicațiilor majore ce au necesitat reintervenție a fost de **8,3 %**. O singură pacientă s-a prezentat cu complicații majore, pentru care a necesitat reintervenție.

Trei dintre paciente au prezentat **serom postoperator la nivelul zonei donatoare (25%)**, pentru care au fost tratate strict în ambulator.

Contractura capsulară a fost observată la o singură pacientă (**8,3%**). Pacienta a prezentat contractură capsulară unilateral după 6 luni de la finalizarea tratamentului radioterapeutic. Atitudinea terapeutică a constat în capsulotomie circumferențială și radiară alături de schimbarea implantului cu unul de volum crescut pentru un rezultat estetic superior.

Malpoziția implantului mamă a fost observată la o singură pacientă, unilateral (**8,3%**). **Malpoziția șanțului inframamă** a fost observată la o singură pacientă, unilateral (**8,3%**). Pentru ambele situații atitudinea terapeutică a constat în intervenție secundară de corecție a acestor malpoziții.

În plus, 16,6% dintre paciente au raportat insatisfacție medie datorată proeminenței lamboului latissimus dorsi la nivelul peretelui toracic lateral (2 paciente).

La nivelul zonei donatoare, deoarece una dintre paciente a prezentat **cicatrice vicioasă**, aceasta a fost corectată în cadrul unei intervenții secundare (**8,3 %**).

Două paciente (**16,6 %**) au prezentat **rippling persistent** ce a fost corectat printr-o singură intervenție secundară de lipomodelaj. Rippling-ul a fost evident pentru una dintre paciente datorită lambourilor subțiri, iar pentru ce-a de-a doua pacientă datorită contracturii capsulare consecutive tratamentului radioterapeutic.

Dintre pacientele care au prezentat complicații după reconstrucția cu lambou latissimus dorsi și implant, două paciente au urmat tratament radioterapeutic postoperator (16,6 %), iar o altă pacientă era cunoscută cu istoric de tratament radioterapeutic local (8,3%).

Perioada medie de drenaj aspirativ a fost de 12 zile (9-20 zile) pentru zona donatoare și 8 zile (6-15 zile) pentru zona receptoare. La nivelul zonei donatoare, 3 paciente (25%) au dezvoltat serom după suprimarea drenajului aspirativ, pentru care s-a practicat drenaj percutanat în regim ambulator pentru o perioadă medie de 9 zile. La nivelul zonei receptoare, nici o pacientă nu a dezvoltat serom după suprimarea drenajului aspirativ, în special datorită aportului vascular și drenajului limfatic adecvat pe care prezența mușchiului latissimus dorsi îl asigură la nivelul sânului reconstruit.

După reconstrucția imediată, 41,6% dintre paciente au necesitat intervenții secundare pentru reconstrucția complexului areolo-mamelonar (5 paciente), 16,6% pentru lipomodelaj (2 dintre paciente), 8,3% pentru capsulotomie și repoziționarea implantului mamă (una dintre paciente). Nu au existat complicații majore postoperatorii pentru

pacientele a căror reconstrucție de primă intenție a fost cea cu latissimus dorsi și implant mamar.

Poziția implantului și rezultatul estetic au fost satisfăcătoare pentru 7 dintre paciente (58,3% dintre paciente). Astfel, pentru 7 dintre paciente (58,3% dintre sâni reconstruiți cu lambou latissimus dorsi și implant mamar) nu au existat complicații semnificative pe perioada de urmărire postoperatorie de 24 luni.

Printr-o scară analogică liniară a fost analizată satisfacția pacientelor față de rezultatul postoperator prin valori de la 1 (rezultat nesatisfăcător) la 10 (rezultat satisfăcător). Chestionarul a fost completat de 11 paciente dintre cele 12 paciente cu reconstrucție cu latissimus dorsi, incluse în studiu. Satisfacția medie a atins un scor de 9,77 (9-10).

REINTERVENȚIE CU LAMBOU LATISSIMUS DORSI DUPĂ EȘECUL RECONSTRUCȚIEI CU PLASĂ SINTETICĂ – EVALUAREA REZULTATELOR POSTOPERATORII ȘI INFLUENȚEI ACESTORA ASUPRA CALITĂȚII VIETII PACIENTELOR

Eșecul reconstrucției inițiale cu plasă sintetică și implant mamar și intenția de salvare a sânului reconstruit prin reconstrucția cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a fost practică pentru 5 paciente (9,43%), datorită următoarelor complicații posoperatorii: serom persistent cu plasă neintegrată și dehiscența plăgii postoperatorii [2 paciente = (3,77%)], iminența extruziei implantului cu necroză parțială a lamboului cutanat [4 paciente = (7,54%)], vascularizația precară a lambourilor cutanate [1 pacientă = (1,84%)].

Pentru pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi în al doilea timp operator s-au constatat următoarele:

- una dintre paciente prezenta IMC peste 30kg/m²
- 2 dintre paciente au continuat să fumeze excesiv postoperator
- 3 paciente au urmat tratament radioterapeutic după reconstrucția imediată cu plasă sintetică și implant mamar.

Testul Chi-square și testul Fisher au fost utilizate pentru analiza univariată a diferitelor caracteristici individuale ale pacientelor și impactul acestora asupra riscului pacientei de a dezvolta postoperator complicații.

Reconstrucția secundară cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a avut câteva cauze principale printre care contractura capsulară importantă și dehiscența plăgii postoperatorii cu risc de extruzie al implantului mamar după reconstrucția imediată cu plasă sintetică și implant siliconic. Reintervenția cu lambou latissimus dorsi s-a dovedit sigură din punct de vedere statistic, având o rată scăzută a complicațiilor și rezultate estetice bune cu satisfacție crescută din partea pacientelor.

INFLUENȚA RADIOTERAPIEI ÎN PROCESUL RECONSTRUCTIV

Complicațiile majore postradioterapie apar mai frecvent în cazul pacienților cu reconstrucție de sân bazată pe implant și substituenți tisulari. Cu toate acestea, și rezultatele reconstrucției cu lambou latissimus dorsi sunt deseori afectate de tratamentul radioterapeutic, pe termen lung.

Modificările locale dezvoltate după încheierea tratamentului radioterapeutic sunt dificil de corectat și pot necesita intervenții secundare multiple, afectând rezultatul estetic. Acestea pot fi reprezentate de:

- ❖ contractura capsulară
- ❖ indurația cutanată
- ❖ adiponecroza locală
- ❖ hiperpigmentarea cutanată

Reconstrucția de sân efectuată înaintea radioterapiei reprezintă o provocare și un risc pentru noul sân reconstruit datorită efectelor dăunătoare ale radiațiilor asupra țesuturilor moi locale, crescând rata complicațiilor postoperatorii. Radioterapia este în prezent recomandată pacienților cu peste trei ganglioni limfatici invadați tumoral. Dintre pacientele incluse în studiu, 3 paciente au avut istoric de tratament radioterapeutic local și 23 paciente au urmat tratament radioterapeutic postoperator.

Complicațiile majore ce au necesitat reintervenție după tratamentul radioterapeutic au apărut pentru:

- ❖ 4 paciente - 8 % dintre pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar
- ❖ 1 pacientă - 8,3 % dintre pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar.

Complicațiile minore au apărut după radioterapie pentru:

- ❖ 3 paciente, 6 % dintre pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar
- ❖ 1 pacientă, 8,3 % dintre pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar.

Toate cele 3 paciente cu reconstrucție cu expander la sânul cu mastectomie curativă și implant cu plasă sintetică la sânul cu mastectomie profilactică, au urmat tratament radioterapeutic postoperator, fără complicații ulterioare. Înlocuirea expanderului cu implant mamar a fost efectuată la 12-14 luni postoperator și în medie după 8 luni de la încheierea radioterapiei locale.

5.5. DISCUȚII

Unul dintre obiectivele studiului a fost și compararea tehnicilor de reconstrucție imediată cu implant mamar – folosind suportul unei plase sintetice sau suportul lamboului latissimus dorsi. Aceasta s-a realizat prin: (1) evaluarea factorilor individuali ce contribuie la apariția complicațiilor postoperatorii, (2) evaluarea complicațiilor postoperatorii (minore și majore) în funcție de tehnica de reconstrucție abordată și necesitatea unei reintervenții/intervenții secundare, (3) evaluarea și compararea calității vieții pacientelor din cele două grupuri (6) evaluarea rezultatelor estetice postoperatorii.

Rezultatul reconstrucțiilor cu plasă sintetică și al celor cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a fost evaluat cu atenție alături de analiza factorilor care ar putea fi asociați cu riscul complicațiilor postoperatorii precum supraponderabilitatea/obezitatea, afecțiunile cardio-vasculare, tabagismul, antecedentele chirurgicale sau radioterapeutice locale, tipul mastectomiei (profilactică sau curativă), limfadenectomia axilară, ptoza glandei mamare, volumul implantului utilizat, reconstrucția uni sau bilaterală, tratamentul chimioterapeutic și radioterapeutic adjuvant.

Dintre cele 50 paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică, 9 paciente au urmat tratament radioterapeutic. Pentru cele 9 paciente cu tratament radioterapeutic postoperator, am observat următoarele aspecte:

- ❖ 3 paciente au necesitat reintervenție deoarece implantele au fost expuse unilateral, iar pentru 2 dintre aceste paciente implantele au fost înlocuite datorită infecției locale determinate de afectarea viabilității lambourilor cutanate și dehiscența plăgii postoperatorii.
- ❖ pentru o altă pacientă, reintervenția a fost necesară datorită contracturii capsulare gradul III datorată afectării microvascularizației și fibrozei mușchiului pectoral și țesuturilor locale, cu ușoară migrare superioară a implantului mamar.

Incidența contracturii capsulare pentru pacientele cu tratament radioterapeutic postoperator a fost de 11,1% pentru grupul pacientelor cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar (1 pacientă). Contractura capsulară a apărut și pentru o pacientă din grupul pacientelor cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar.

Incidența contracturii capsulare semnificative pentru pacientele fără tratament radioterapeutic postoperator a fost de 4% pentru grupul pacientelor cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar (2 paciente) și de 0% pentru grupul pacientelor cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar. Gradul de contractură capsulară medie pentru pacientele fără radioterapie postoperatorie a fost de 1.1 grade conform clasificării Baker, și de 1.5 pentru pacientele care au urmat tratament radioterapeutic postoperator.

În plus, dintre cele 5 paciente cu iminență de extruzie a implantului după reconstrucția cu plasă sintetică și implant mamar, 1 pacientă era cunoscută cu istoric de radioterapie locală după sectorectomie iar alte 3 paciente au urmat tratament radioterapeutic postoperator.

De remarcat că ambele paciente cunoscute cu istoric de tratament radioterapeutic au prezentat lambouri postmastectomie subțiri, precare din punct de vedere vascular. Acești factori au influențat atât vindecarea cât și incorporarea plasei sintetice postoperator, după cum s-a putut observa în cadrul reintervențiilor – reconstrucție cu lambou muscular latissimus dorsi pentru una dintre aceste paciente după 30 de zile postoperator și lipomodelaj la 10 luni postoperator pentru cea de-a doua pacientă.

De asemenea, dintre cele 22 paciente cu rezultat estetic neadecvat pe termen lung, 7 paciente au urmat postoperator tratament radioterapeutic.

Perioada medie între momentul reconstrucției primare și momentul reintervenției sau intervenției secundare a fost de 14 luni.

După intervenția secundară 4 % dintre paciente (8 sâni reconstruiți) au necesitat alte intervenții suplimentare de lipomodelaj (2 paciente).

Impactul datelor demografice și clinice asupra complicațiilor imediate și întârziate au fost incluse într-un studiu comparativ al tehnicilor de reconstrucție imediată prin testele Chi-square și Fisher. Astfel, modelele de regresie logistică uni și multivariată au fost utilizate pentru a determina asocierea dintre factorii individuali și complicațiile postoperatorii asociate cu acești factori în funcție de grupul de includere: (1) cu plasă sintetică, (2) cu lambou latissimus dorsi.

Rata complicațiilor postoperatorii a fost în general mai mare pentru grupul de paciente cu reconstrucție imediată cu plasă sintetică.

Rata complicațiilor celor 2 grupuri incluse în studiu (grupul A – Reconstrucția cu plasă sintetică și implant mamar; Grupul B – Reconstrucția cu lambou latissimus dorsi și implant mamar) a fost de 44% versus 33,3%, respectiv $p < 0.05$; rata complicațiilor majore a fost de 22 % versus 8.3%, respectiv $p < 0.05$. În plus, rata dehiscentelor locale pentru grupul de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică a fost de 8% versus 0% pentru pacientele cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi, $p < 0.05$. De asemenea, lambourile cutanate cu vascularizație precară sau necroză care au necesitat reintervenție a fost semnificativ pentru grupul de paciente cu plasă sintetică 12% versus 0% pentru grupul de paciente cu lambou latissimus dorsi; $p < 0.05$.

TESTELE DE CORELAȚIE PENTRU DETERMINAREA FACTORILOR INDIVIDUALI CE POT FI ASOCIAȚI COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII PENTRU PACIENTELE CU RECONSTRUCȚIE IMEDIATĂ CU PLASĂ SINTETICĂ ȘI IMPLANT MAMAR

Pentru reconstrucția cu plasă sintetică și implant mamar, în cadrul testului Hi pătrat am constatat că nu există corelație între supraponderabilitate, tabagism, istoricul personal de intervenții chirurgicale locale, hipertensiunea arterială sau alte afecțiuni cardiovasculare, prezența ptozei mamare sau a volumului crescut al sânilor, tratamentul radioterapeutic, limfadenectomia axilară și complicațiile postoperatorii ce implică reintervenție sau intervenție secundară.

În plus, am găsit o corelație între diabetul zaharat tip II și riscul unei reintervenții cauzate de o complicație majoră (P value 0.031) și corelația dintre tratamentul cu Tamoxifen sau Zoladex și apariția complicațiilor majore la pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar, conform testului Fisher (P value 0.037).

CALITATEA REZULTATULUI POSTOPERATOR

Pe baza rezultatelor estetice postoperatorii, reconstrucția sânelor cu plasă sintetică și implant mamar a fost superioară reconstrucției cu lambou latissimus dorsi și implant mamar pe baza următoarelor 2 criterii: calitatea țesutului cutanat și cicatriceal (3.74 vs. 3.05, $P < 0.001$ și 3.41 vs. 2.79, $P < 0.001$) și conturul sânelor reconstruite (3.67 vs. 2.96, $P < 0.001$ și 3.84 vs. 3.06, $P < 0.001$). Aceste criterii au fost analizate pe o scară de la 1 la 5 (1 – rezultat postoperator adecvat ; 5 – rezultat postoperator bun).

Rezultatele estetice ale reconstrucției imediate cu implant mamar au fost în multe cazuri remarcabile, singurul impediment fiind reprezentat de frecvența intervențiilor secundare specifice reconstrucțiilor ce necesită revizie.

Aspectul estetic al sânelor a fost evaluat de paciente la 1 an postoperator, cu scoruri de la 1 la 10 (1 reprezentând asimetria severă, iar 10 simetria perfectă a sânelor). Chestionarul adresat pacientelor la 12 luni postoperator a avut ca scop analiza satisfacției legate de aspectul sânelor/sânelor reconstruite, bunăstarea psihosocială și sexuală.

Evaluarea calității vieții pacientelor și a satisfacției postoperatorii a fost efectuată cu ajutorul analizei Wilcoxon. Testul t și corelația coeficientului Pearson au fost utilizate pentru a analiza satisfacția pacientelor legată de rezultatul postoperator.

Rezultatul estetic a fost evaluat în funcție de gradul de acoperire al implantului, poziția și simetria ambelor șanțuri inframamare, conturul și simetria ambilor sâni. De asemenea, a fost evaluat gradul de asimetrie rezultat în urma reconstrucției unilaterale cu implant și impactul acestei asimetrii asupra rezultatului estetic.

Pentru 22 de paciente din totalul de 37 de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar, rezultatul estetic a fost foarte bun, iar pentru alte 6 paciente rezultatul estetic a fost considerat satisfăcător.

Pentru 9 paciente, rezultatele estetice au fost considerate moderate, fie datorită fibrozei sau contracturii capsulare postoperatorii sau postradioterapie, fie datorită modificării IMC postoperator prin creștere sau scădere în greutate.

Pentru 7 paciente din totalul de 12 paciente cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar, rezultatul estetic a fost foarte bun, iar pentru alte 5 paciente rezultatul estetic a fost considerat satisfăcător.

Dintre cele 12 paciente cu reconstrucție cu implant și lambou latissimus dorsi (x paciente cu tratament radioterapeutic postoperator), o singură pacientă a prezentat contractură capsulară peste gradul I pe scara Baker, în cele 24 luni de evaluare.

În cazul pacientelor cu reconstrucție cu implant și plasă sintetică, 3 paciente (6%) au prezentat contractură capsulară peste gr I pe scara Baker, necesitând capsulotomie/capsulectomie la aproximativ 8,5 luni postoperator. Pe parcursul studiului, pentru pacientele evaluate nu au existat recurențe tumorale sau metastaze la distanță.

6. CONCLUZII

La momentul actual, se estimează că 1 din 8 femei este diagnosticată cu cancer de sân. Reconstrucția mamară are capacitatea de a repara nu doar la nivel estetic, cât și la nivel psihosocial și relațional. Femininitatea, sexualitatea și însăși individualitatea unei femei este condiționată de estetica propriilor sâni. Astfel, în majoritatea centrelor medicale din lume, reconstrucția mamară a devenit parte integrantă din procesul terapeutic, aducând respect pentru calitatea vieții pacientei.

Reconstrucția sânelui implică două condiții majore: să fie sigură din punct de vedere oncologic și să respecte estetica sânelui reconstruit. Strategiile perfecționate timp de decenii în chirurgia reconstructivă a sânelui au făcut posibilă reconstrucția imediată a sânelui oferind pacientelor șansa de a se recupera după o intervenție de mastectomie cu un sân reconstruit. Deși nu toate pacientele aleg reconstrucția sânelui, procentele celor care optează pentru reconstrucție sunt în continuă creștere, iar tehnici noi și îmbunătățite se dezvoltă rapid.

Schimbările de paradigmă ale reconstrucției de sân au apărut în ultimii ani, iar reconstrucția imediată a sânelui a devenit o practică curentă. Reconstrucția cu implant mamar este cea mai frecvent utilizată tehnică de reconstrucție a sânelui, iar prezentul studiu a demonstrat că apariția complicațiilor este similară pentru reconstrucția cu plasă sintetică și reconstrucția cu lambou latissimus dorsi, dacă anumiți factori individuali de risc sunt riguros analizați înainte de momentul operator. În plus, avantajele reconstrucției imediate cu implant mamar includ un timp operator redus, absența morbidității la nivelul zonei donatoare, recuperare mai ușoară și reîncadrarea socială mai rapidă a pacientei.

Cunoașterea corespunzătoare a riscurilor și beneficiilor acestei metode de reconstrucție este o parte vitală a procesului decizional, alături de dezvoltarea strategiilor de reducere a complicațiilor postoperatorii și obținerea rezultatelor superioare din punct de vedere estetic. Dincolo de prezentarea diferențelor dintre reconstrucția cu plasă sintetică și reconstrucția cu lambou latissimus dorsi în contextul reconstrucției imediate cu implant mamar, scopul acestui studiu a fost de a direcționa cu succes selecția riguroasă a pacientelor ce pot beneficia de rezultatele estetice ale reconstrucției cu plasă sintetică sau de siguranța incontestabilă a reconstrucției cu lambou latissimus dorsi.

În prezent, există relativ puține studii asupra substituenților tisulari utilizați în chirurgia reconstructivă a sânelui. Ca atare, există o nevoie stringentă de a explora răspunsul tisular local dar și mecanismele care duc la integrarea acestor substituenți tisulari. Pornind de la aceste date din literatura medicală de specialitate, în prezentul

proiect de cercetare mi-am propus am investigat reacția tisulară locală și mecanismele care duc la integrarea sau respingerea plaselor sintetice.

Studiul a fost efectuat pe o cazuistică prospectivă de 3 ani (2015-2018), sub îndrumarea domnului Prof. Univ. Dr. Ioan Petre Florescu, domnului Conf. Dr. Cristian Radu Jecan și domnului Dr. Stîngu Cătălin Emanuel. Cercetările efectuate s-au axat pe studiul complex teoretic și practic al reconstrucției imediate, în mod special asupra reconstrucției imediate cu plasă sintetică și implant mamar. Lotul de paciente studiat a fost format din 53 de paciente cu reconstrucție imediată (90 de sâni reconstruiți) - 13 dintre paciente au urmat reconstrucție unilaterală (24,52 %) și 24 dintre paciente au urmat reconstrucție bilaterală a sânelor cu implant mamar și plasă sintetică (45,28 %), 3 dintre paciente au urmat reconstrucție unilaterală cu implant mamar și lambou latissimus dorsi (5,66%), 9 dintre paciente au urmat reconstrucție cu implant mamar și lambou latissimus dorsi pentru unul din sânii reconstruiți și cu plasă sintetică pentru sânul contralateral (16,98%); iar alte 4 dintre paciente au urmat reconstrucție cu expander și ulterior implant mamar pentru unul dintre sânii reconstruiți și cu plasă sintetică pentru sânul contralateral (7,54%).

Plasele sintetice propuse sunt flexibile și ușor de manevrat intraoperator. SERAGYN® BR este plasă de polipropilenă monofilament compusă dintr-o parte neresorbabilă de polipropilenă și o parte resorbabilă de acid poliglicolic cu caprolactonă. TiLOOP® Bra este de asemenea o plasă monofilament de polipropilenă cu titan. TIGR® Matrix este plasă de polifilament compusă dintr-o parte lent resorbabilă (resorbție completă în 3 ani) de lactide și trimetilen carbonat și o parte rapid resorbabilă de lactide și glicolat de trimetilen carbonat. Suplinind lipsa țesuturilor locale consecutivă unei operații de mastectomie și evitând complicațiile și rezultatele restrictive din trecut, aceste plase sintetice pot reprezenta atât un bun susținător al implantului mamar, cât și un factor benefic în obținerea unui contur mai bun al sânelor reconstruite. Astfel aceste substituenți asigură suport mecanic implantului mamar, fixând implantul la nivelul peretelui toracic într-o poziție adecvată și stabilă, reducând tensiunea asupra lambourilor și riscul de apariție al necrozei lambourilor cutanate.

Am ales ca în cadrul studiului să analizez utilizarea plaselor sintetice în reconstrucția mamară imediată cu implant deoarece consider că aceste biomateriale sunt versatile, sigure și accesibile. În același timp, riscul de apariție al complicațiilor este mai redus pentru plasele sintetice în comparație cu matricele dermale aceluare. Studiile au demonstrat că plasele sintetice au un grad superior de proliferare celulară în comparație cu matricea dermală, în special pentru fibroblaste și celulele musculare, fără citotoxicitate semnificativă. Plasele sintetice, de tipul Seragyn Br, Tiloop Bra sau Tigr Matrix, servesc ca și substituent tisular ușor integrabil în capsula implantului mamar cu bune proprietăți biomecanice de elasticitate și rezistență, precum și cu răspuns inflamator minim. Acestea previn ruptura sau extruzia implantului, asigurându-i poziționarea și stabilitatea necesară, cu contur net mai bun al sânelor reconstruite.

În cadrul studiului, rata complicațiilor generale a fost de 44 % pentru reconstrucția imediată cu plasă sintetică și implant mamar, iar rata complicațiilor majore ce au necesitat reintervenție a fost de 22%. Cu toate acestea, tratamentul adjuvant (chimioterapeutic/radioterapeutic) nu a fost întârziat pentru nici una dintre paciente datorită complicațiilor.

Deși implicațiile radioterapiei în chirurgia reconstructivă sunt bine cunoscute, complicațiile majore ce au necesitat reintervenție după tratamentul radioterapeutic au apărut pentru 4 paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar (8 % dintre paciente) și pentru o singură pacientă cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamar (8,3 % dintre paciente).

Eșecul reconstrucției inițiale cu plasă sintetică și implant mamar și intenția de salvare a sânelui reconstruit prin reconstrucția cu lambou latissimus dorsi și implant mamar a fost practică pentru 5 paciente (9,43%), datorită anumitor complicații precum: seromul persistent cu plasă neintegrată și dehiscența plăgii postoperatorii [2 paciente = (3,77%)], iminența de extruzie a implantului cu necroză parțială a lamboului cutanat [4 paciente = (7,54%)], vascularizația precară a lambourilor cutanate [1 pacientă = (1,84%)].

Pentru 26 de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar nu au existat complicații semnificative pe perioada de urmărire postoperatorie de 24 luni. Poziția implantului și rezultatul estetic au fost satisfăcătoare pentru aceste paciente (52% dintre paciente).

Impactul datelor demografice și clinice asupra complicațiilor imediate și întârziate au fost incluse într-un studiu comparativ al tehnicilor de reconstrucție imediată prin testele Hi pătrat și Fisher. Astfel, modelele de regresie logistică uni și multivariată au fost utilizate pentru a determina asocierea dintre factorii individuali și complicațiile postoperatorii asociate cu acești factori în funcție de grupul de includere: a) cu plasă sintetică sau b) cu lambou latissimus dorsi.

În cadrul testelor Hi pătrat și Fisher am constatat că nu există corelație între complicațiile postoperatorii și supraponderabilitate, tabagism, hipertensiune arterială sau alte afecțiuni cardiovasculare, istoricul personal de intervenții chirurgicale locale sau radioterapie locală, prezența ptozei mamare sau a volumului crescut al sânilor, limfadenectomia axilară, tipul mastectomiei (curativă/profilactică) sau chiar între tratamentul radioterapeutic și apariția complicațiilor postoperatorii ce ar necesita reintervenție sau intervenție secundară.

Cu toate acestea, am găsit o corelație între hormonoterapie (Tamoxifen sau Zoladex) și riscul unei reintervenții cauzate de o complicație majoră la pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamar, conform testului Fisher (P value 0.037). De altfel, Tamoxifenul și Zoladexul sunt cunoscute ca antagoniste pentru receptorii de estrogen și pot fi asociate cu un risc important de eșec al reconstrucției cu implantate, aspect ce a rezultat și din prezentul studiu.

De asemenea, a fost constatată corelația între prezența diabetului zaharat tip II, non-insulinodependent, și apariția complicațiilor majore postoperatorii ce necesită reintervenție, pentru pacientele cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamă, conform testului Fisher (P value 0.031).

Rezultatele estetice ale reconstrucției imediate cu implant mamă și plasă sintetică au fost în multe cazuri remarcabile, singurul impediment fiind reprezentat de frecvența intervențiilor secundare specifice reconstrucțiilor ce necesită revizie. Așadar am folosit sistematic lipomodelajul în cadrul reintervențiilor pentru a îmbunătăți grosimea lamboului cutanat și a reduce vizibilitatea și palpabilitatea implantului mamă (frecvent la nivelul polului superior și medial al sânului reconstruit).

Pentru 35 de paciente din totalul de 50 de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamă, rezultatul estetic a fost foarte bun, iar pentru alte 6 paciente rezultatul estetic a fost considerat satisfăcător. Pentru alte 9 paciente, rezultatele estetice au fost considerate moderate, fie datorită fibrozei sau contracturii capsulare postoperatorii postradioterapie, fie datorită modificării indicelui de masă corporală postoperator, prin creștere sau scădere în greutate.

Pentru 7 paciente din totalul de 12 paciente cu reconstrucție cu lambou latissimus dorsi și implant mamă, rezultatul estetic a fost foarte bun, iar pentru alte 5 paciente rezultatul estetic a fost considerat satisfăcător.

Rezultatele înregistrate au demonstrat un grad înalt de satisfacție și calitate a vieții pentru paciente. Creșteri semnificative ale satisfacției pacientelor au fost înregistrate după primele 3 luni postoperator. Printr-o scară analogică liniară a fost analizată satisfacția pacientelor față de rezultatul postoperator prin valori de la 1 (rezultat nesatisfăcător) la 10 (rezultat satisfăcător). Chestionarul a fost completat de 37 de paciente dintre cele 50 de paciente cu reconstrucție cu plasă sintetică și implant mamă, incluse în studiu. Satisfacția medie a atins un scor de 9,18 (7-10).

Acest studiu a dorit să demonstreze că prin selectarea atentă a pacientelor și individualizarea reconstrucției de sân, riscurile și complicațiile acestei proceduri pot fi minimizate, cu rezultat estetic bun și satisfacție ridicată în rândul pacientelor. Pentru pacientele incluse în studiu, utilizarea plasei sintetice Seragyn a îmbunătățit rezultatul estetic final, a asigurat stabilitate implantului mamă, un contur natural și o proiecție adecvată a sânului reconstruit. De asemenea, plasa sintetică a fost flexibilă și ușor manevrabilă intraoperator. Suplinind lipsa țesuturilor locale consecutivă unei operații de mastectomie și evitând complicațiile și rezultatele restrictive din trecut, aceste plase sintetice au reprezentat atât un bun susținător al implantului mamă, cât și un factor benefic în obținerea unui contur mai bun al sânului reconstruit.

Cât privește viitorul, consider că strategii precum chimioterapia neoadjuvantă și mai recent radioterapia neoadjuvantă (di Summa PG 2018) ar putea deveni soluțiile optime

de reducere a complicațiilor postoperatorii, în special pentru pacientele cu risc crescut de complicații postoperatorii.

Cu fiecare an și fiecare nou studiu, reconstrucția sânelor se apropie tot mai mult de reconstituirea sânelor naturale, cu mai puține deformități de contur și cu sechele minime postoperator. Prin rezultatele obținute în cadrul studiului efectuat, am dorit să ofer o imagine extinsă asupra reconstrucției imediate cu plasă sintetică, abordare ce poate va deschide calea către o planificare preoperatorie atentă și către o selectare riguroasă a pacientelor.

În concluzie, consider că utilizarea plaselor sintetice în chirurgia reconstructivă a sânelor ar putea maximiza rezultatul estetic final susținând lambourile tegumentare, asigurând un contur natural al șanțului inframamar și oferind stabilitate sânelor reconstruite. Astfel, prin selectarea atentă a pacientelor și individualizarea reconstrucției imediate de sân, riscurile și complicațiile acestei proceduri pot fi minimizate, cu rezultat estetic bun și satisfacție ridicată în rândul pacientelor.

BIBLIOGRAFIE

- (AIHW), Australian Institute of Health and Welfare. „Australian Cancer Incidence and Mortality (ACIM) books. .” *Australian Institute of Health and Welfare (AIHW)* . 2015. <http://www.aihw.gov.au/acim-books> (accesat august 11, 2018).
- Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ. „A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates.” *Plast Reconstr Surg*, 131:15-23, 2013.
- Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. „ Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience.” *Ann Surg Oncol* 18:3117–3122, 2011.
- Alderman AK, Wilkins E, Kim M. „ Complications in post-mastectomy breast reconstruction: two year results of the Michigan breast reconstruction outcome study.” *Plast Reconstr Surg*, 109:2265–2274, 2002.
- Anderson PR, Freedman G, Nicolaou N, Sharma N, Li T, Topham N et al. „Postmastectomy chest wall radiation to a temporary tissue expander or permanentbreast implante - is there a difference in complication rates? .” *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 74(1):81, 2009.
- Antony AK, McCarthy CM, Cordeiro PG, Mehrara BJ, Pusic AL, Teo EH, Arriaga AF, Disa JJ. „Acellular human dermis implantation in 153 immediate two-stage tissue expander breast reconstructions: determining the incidence and significant predictors of complications.” *Plast Reconstr Surg* 125(6):1606–1614, 2010.
- Bahman G, Eloff E et al. *Plastic Surgery. Indications and Practice*. Amsterdam: Saunders Elsevier, 2009.
- Bailey MH, Smith JW, Casas L. „ Immediate breast reconstruction: reducing the risks.” *Plast Reconstr Surg*, 83:845-51 , 1989.
- Becker H, Lind J. „The Use of Synthetic Mesh in Reconstructive, Revision, and Cosmetic Breast Surgery.” *Aesthetic Plast Surg* , 2013: 37(5):914-921.
- Bernini M, Calabrese C, Cecconi L, Santi C, Gjondedaj U, Roselli J, Nori J, Fausto A, Orzalesi L, Casella D. „Subcutaneous Direct-to-Implant Breast Reconstruction: Surgical, Functional, and Aesthetic Results after Long-Term Follow-Up.” *Plast Reconstr Surg Glob Open.*, 2015: 3(12): e574.
- Boneti C, Yuen J, Santiago C, Diaz Z, Robertson Y, Korourian S, Westbrook KC, Henry-Tillman RS, Klimberg VS. „Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction.” *J Am Coll Surg* 212:686–693 , 2011.

- Bostwick J. „Total mastectomy with breast skin and volume reduction using an inverted ‘T’ incision. Plastic and reconstructive Breast surgery.” *Quality Medical Publishing*, 1990: pp 1048–1054.
- Breuing KH, Warren SM. „Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings.” *Ann Plast Surg* , 2005: 55(3):232–239.
- Brody G, Deapen D, Gill P, Epstein A, Martin S, Elatra W. T. „T cell non Hodgkins anaplastic large cell lymphoma associated with one style of breast implants.” *89th Annual Meeting of the American Society of Plastic Surgeons*. San Antonio, Texas, 2010.
- Buchholz TA, Strom EA, Perkins GH, McNeese MD. „Controversies regarding the use of radiation after mastectomy in breast cancer.” *Oncologist*, 7:539–546, 2002.
- C. Amanti, L. Regolo, A. Moscaroli, M. Lo Russo, B. Macchione, M. Coppola, V. Papaspyropoulos, L. Angelini. „Use of mesh to repair the submuscular pocket in breast reconstruction: a new possible technique.” *Giornale di Chirurgia*, 2002: 391-393.
- Carlson GW, Grossl N, Lewis MM, Temple JR, Styblo TM: „Preservation of the inframammary fold: what are we leaving behind ?” *Plast Reconstr Surg* 1996;98(3):447–450, fără an.
- Casella D, Bernini M, Bencini L, Orzalesi L. „TiLoop® Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series.” *Eur J Plast Surg*, 2014.
- Caskey CI, Berg WA, Anderson ND, Sheth S, Chang BW, Hamper UM. „Breast implant rupture: diagnosis .” *Radiology*, 1994: 190:819–823.
- Chang DW, Wang B, Robb GL. „ Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction.” *Plast Reconstr Surg*, 105: 1640–1648, 2000.
- Chang LD, Buncke G. „Cigarette smoking, plastic surgery and microsurgery.” *J Reconstr Microsurg* 12(7):467–474 , 1996.
- Chun YS, Pribaz JJ. „A simple guide to inframammary-fold reconstruction. .” *Ann Plast Surg*, 2005: 55:8–11.
- Chun YS, Verma K, Rosen H et al. „Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications.” *Plast Reconstr Surg* 125(2):429–36, 2010.
- Clemens M, Medeiros J, Butler C, Miranda R et. Al – vol. 34, nb. 2. „Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large –cell lymphoma.” *Journal of Clinical Oncology*, 2016: 34:2.
- Clemens MW, Kronowitz SJ. „Current perspectives on radiation therapy in autologous and prosthetic breast reconstruction.” *Gland Surg*, 4(3):222-31 , 2015.

- Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD. „Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I. Implant reconstruction.” *Plast Reconstr Surg*, 107:1702-9, 2001.
- Cordeiro PG, McCarthy CM. „A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction—part I.” *Plast Reconstr Surg*, 118:825–831, 2006.
- Cowen D, Gross E, Rouannet P, et al. „ Immediate post-mastectomy breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for complications. .” *Breast Cancer Res Treat*, 2010: 121:627-34.
- Crowe JP, Patrick RJ, Yetman RJ, Djohan R. „Nipple-sparing mastectomy update:one hundred forty-nine procedures and clinical outcomes.” *Arch Surg* 143:1106–1110, 2008.
- Cunnick GH, Mokbel K. „Skin-sparing mastectomy.” *Am J Surg* 188(1):78-84, 2004.
- D'Souza N, Darmanin G, Fedorowicz Z. „ Immediate versus delayed reconstruction following surgery for breast cancer.” *Cochrane Database Syst Rev* CD008674, 2011.
- Davies K, Allan L, Roblin P. „Factors affecting post-operative complications following skin sparing mastectomy with immediate breast reconstruction.” *Breast*, 20:21-5, 2011.
- DellaCroce FJ, Wolfe ET. „ Breast reconstruction.” *Surg Clin North Am* , 2013: 93:445-54.
- di Summa PG, Tay SK, Stevens R, Doughty JC, Bramhall RJ. „Neo-adjuvant radiotherapy (NART) in breast reconstruction - The future for autologous reconstruction in locally advanced disease?” *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 2018: 71:935–937.
- Dieterich. „Implant-based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP Bra): a multicenter study of 231 cases.” *Plast Reconstr Surg.*, 2013: 132:8e–19.
- Dieterich M, Dieterich H, Timme S, et al. „Using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP((R)) Bra) for implant-based breast reconstruction: case report and histological analysis.” *Arch Gynecol Obstet*, 2012: 286:273–6.
- Dietrich M, Gerber B, Reimer T. „Biokompatibilität synthetischer und biologischer Netze im Rahmen der implantatgestützten Brustrekonstruktion.” *Senologiekongress*. München, 2013.
- Djohan R, Gage E. *Breast reconstruction options*. 2008.
- Edlich RF, Winters KL, Faulkner BC, Lin KY. „ Risk-reducing mastectomy.” *J Long Term Eff Med Implants* , 2006: 16(4):301–314.
- El-Tamer MB, Ward BM, Schiffner T et al. „Morbidity and mortality following breast cancer surgery in women: national benchmarks for standards of care.” *Ann Surg* 245(5): 665–671, 2007.
- EppleyB. „Revascularization of acellular human dermis (AlloDerm) in subcutaneous implantation.” *J Aesthetic Surg*, 21, p.291–295, 2000.

FDA. „FDA. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL).” www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/breastimplants/ucm239995.htm . February 2011. www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/breastimplants/ucm239995.htm (accesat August 11, 2017).

Filip CI, Jecan CR, Raducu L, Neagu TP, Florescu IP *Immediate Versus Delayed Breast Reconstruction for Postmastectomy Patients. Controversies and Solutions* – Chirurgia, 112(4): pp. 378-386, București, România, 2017

Filip CI, Berbece S, Raducu L, Florescu IP, Ardeleanu V, Jecan CR *The Prospects Of Using Meshes In Immediate Implant - Based Breast Reconstructions* – Revista de Materiale Plastice, 54, No. 3, 2017, Online (<http://www.revmaterialeplastice.ro/pdf/2%20FILIP%20C%203%2017.pdf>)

Fitoussi A, Berry M, Couturaud B, Salmon R. *Oncoplastic and reconstructive surgery for breast cancer. The Institut Curie Experience*. Paris: Springer Verlag, 2008.

Freeman. „Subcutaneous mastectomy for benign breast lesions with immediate or delayed prosthetic replacement.” *Plast Reconstr Surg Transplant Bull* 30:676–682, 1962.

Gerber B, Krause A, Dieterich M. „The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study.” *Ann Surg*, 249:461–468, 2009.

Gerber B, Krause A, Reimer T, Muller H, Kuchenmeister I, Makovitzky J, Kundt G, Fries K. „Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure.” *Ann Surg* 238:120–127, 2003.

Gorczyca DP, Gorczyca SM, Gorczyca KL. „The diagnosis of silicone breast implant rupture.” *Plastic Reconstr Surg* , 2007: 120: 49S–61S.

Gui GP, Behranwala KA, Abdullah N, Seet J, Osin P, Nerurkar A, Lakhani SR. „The inframammary fold: contents, clinical significance and implications for immediate breast reconstruction.” *Brit J Plast Surg* 2004;57(2):146–149, fără an.

Hall-Findlay. „Breast implant complication review: Double capsules and late seromas.” *Plast Reconstr Surg.*, 2011: 127:56–66.

Hall-Findlay E, Evans G. *Aesthetic and Reconstructive Surgery of the Breast*. Elsevier Limited, 2010.

Hamdi M, Van Landuyt K, Hijjawi JB. „Surgical technique in pedicled thoracodorsal artery perforator flaps: a clinical experience with 99 patients.” *Plast Reconstr Surg*, 121:1632–1641, 2008.

Harvey J, Down S, Thomas J, Winstanley J, Bishop H. *Breast Disease Management - A Multidisciplinary Management*. Oxford: Oxford University Press, 2014.

Heneghan C. „The saga of Poly Implant Prosthèse breast implants.” *BMJ*, 2012: 344:e306.

- Hershman DL, Richards CA, Kalinsky K. „Influence of health insurance, hospital factors and physician volume on receipt of immediate postmastectomy reconstruction in women with invasive and non-invasive breast cancer.” *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 136:53, 2012.
- Hilton B, Jeffrey G. „The use of synthetic mesh in reconstructive, revision and cosmetic breast surgery.” *Aesthetic Plastic Surgery*, 37 (5), 2013: 914-921.
- Hölmich LR, Vejborg IM, Conrad C. „Untreated silicone breast implant rupture. .” *Plast Reconstr Surg* , 2004: 114(1):204–214.
- Holton L, Kim D, Silverman R. *Human acellular dermal matrix for repair of abdominal wall defects: review of clinical experience and experimental data*. J Long Term Eff Med Implants, 15, p.547–558, 2005.
- J, Bostwick. „Total mastectomy with breast skin and volume reduction using an inverted ‘T’ incision.” În *Plastic and reconstructive Breast surgery*., pp 1048–1054. St Louis: Quality Medical Publishing, 1990.
- Jabor MA, Shayani P, Collins DR, Jr., Karas T, Cohen BE. „Nipple-areolareconstruction:satisfactionandclinicaldeterminants.” *Plast Reconstr Surg* 110:457–463 , 2002.
- Javaid M, Song F, Leinster S, Dickson MG, James NK. „Radiation effects on the cosmetic outcomes of immediate and delayed autologous breast reconstruction: an argument about timing.” *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 59:16–26, 2006.
- Knottenbelt A, Spauwen P, Wobbles Th. „The oncological implications of immediate breast reconstruction.” *Eur J Surg Oncol* 30:829–833 , 2004.
- Koutcher L, Ballangrud A, Cordeiro PG, McCormick B, Hunt M, Van Zee KJ. „Postmastectomy intensity modulated radiation therapy following immediate expander-implant reconstruction.” *Radiother Oncol*, 94:319–323, 2010.
- Kronowitz. „Delayed-immediate breast reconstruction: technical and timing considerations.” *Plast Reconstr Surg*, 125:463–474, 2010.
- Kronowitz S, Hunt K, Kuerer H, Strom E, Buchholz T, Ensor J et al. „Immediate versus delayed repair of partial mastectomy defects in breast conservation.” *Breast Cancer Res*, 11(Suppl 1):S8, 2009.
- Kronowitz SJ, Hunt K, Kuerer H et al. „ Delayed-immediate breast reconstruction.” *Plast Reconstr Surg* 113(6): 1617–1628, 2004.
- Kronowitz SJ, Kuerer H. „Advances and surgical decision-making for breast reconstruction.” *Cancer*, 107(5):893-907, 2006.
- Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M. „Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy.” *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 49:713-21 , 2001.

- Lee M, Miteff K. „The Scarless Latissimus Dorsi Flap Provides Effective Lower Pole Prosthetic Coverage in Breast Reconstruction.” *Plast Reconstr Surg Glob Open* , 2014: 2:e147.
- Lejour M. „Vertical mammoplasty and liposuction.” *Quality Medical Publishing, St. Louis*, 1994.
- Loukas M, Louis RG Jr, Fitzsimmons J, Colborn G. „The surgical anatomy of the ansa pectoralis.” *Clin Anat* 19(8):685–693, 2006.
- Major M, Wong V, Nelson E, Gurtner G. „The foreign body response: at the interface of surgery and bioengineering.” *Plastic & Reconstructive Surgery, Volume 135, Issue 5*, 2015: 1489–1498.
- Mannu GS, Navi A, Morgan A, Mirza SM, Down SK, Farooq N et al. „A positive sentinel lymph node biopsy represents the main indication for post-mastectomy radiotherapy.” *Int J Surg*, 10(5):259-64 , 2012.
- Max D, Faridi A. *Biological matrices and synthetic meshes used in implant-based breast reconstruction*. Geburtshilfe Frauenheilkd, 73(11), p.1100-1106, 2013.
- Maxwell GP. „Iginio Tansini and the origin of the latissimus dorsi musculocutaneous flap.” *Plast Reconstr Surg*, 1980: 65:686-692.
- McCarthy CM, Mehara BJ, Riedel E et al. „Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk.” *Plast Reconstr Surg* 121(6):1886–1892, 2008.
- Meyer G, Mickael T, Thomas P, Thanh L. „Risks and benefits of using an absorbable mesh in one-stage immediate breast reconstruction: a comparative study.” *Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 135, Issue 3, p. 4*, 2015.
- Miller AP, Falcone RE. „Breast reconstruction: systemic factors influencing local complications.” *Ann Plast Surg*, 27:115-20 , 1991.
- Monticciolo DL, Nelson RC, Dixon WT, Bostwick III, Mukudan S, Hester TR. „MR detection of leakage from silicone breast implants: value of a silicone-selective pulse sequence.” *AJR*, 1994: 163:51–56.
- Moyer HR, Ghazi B, Daniel JR, Gasgarth R, Carlson GW. „Nipple-sparing mastectomy: technical aspects and aesthetic outcomes.” *Ann Plast Surg.* , 2012 May: 68(5):446-50.
- Moosman, DA. „Anatomy of the pectoral nerves and their preservation in modified mastectomy.” *Am J Surg*, 1980: 139(6):883–886.
- Nahabedian MY, Momen B, Galdino G et al. „Breast reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome .” *Plast Reconstr Surg* 110:466–475, 2002.
- Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, Manson PN. „Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants.” *Plast Reconstr Surg*, 112(2):467–476 , 2003.

- Nava M, Quattrone P, Riggio E. „Focus on the breast fascial system: a new approach for inframammary fold reconstruction. .” *Plast Reconstr Surg*, 1998: 102:1034–1045.
- Nava MB, Cortinovis U, Ottolenghi J, Riggio E, Pennati A, Catanuto G, Greco M, Rovere GQ. „Skin-reducing mastectomy.” *Plast Reconstr Surg*, 2006: 118(3):603–611.
- NHS Information Centre. 2010. <http://www.ic.nhs.uk/services/national-clinical-audit-supportprogramme-ncasp/audit-reports/mastectomy-and-breastreconstruction> (accesat 02 15, 2018).
- Nyame TT, Lemon KP, Kolter R, Liao EC. „High-throughput assay for bacterial adhesion on acellular dermal matrices and synthetic surgical materials.” *Plast Reconstr Surg* 128(5):1061–1068, 2011.
- Oren T, Richard R, Daniel M, Barbara S, William A. „Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction.” *Plastic and Reconstructive Surgery, Volume 133, Issue 2, p. 90e–99e*, 2014.
- Padubidri AN, Yetman R, Browne E et al. „Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers and nonsmokers.” *Plast Reconstr Surg Feb*;107(2):342-9, 2001.
- Palraj B, Paturi A, Stone RG, Alvarez H, Sebenik M, Perez MT, Bush LM. „Soft tissue anaplastic large T-cell lymphoma associated with a metallic orthopedic implant: case report and review of the current literature.” *J Foot Ankle Surg*, 2010: 49(6):561-4.
- Pandya S, Moore RG. *Breast development and anatomy*. 2011.
- Parsa AA, Jackowe DJ, Johnson EW. „Selection criteria for expander/implant breast reconstruction following radiation therapy.” *Hawaii Med J.*, 68:66–8, 2009.
- Petersen A, Eftekhari A, Damsgaard T. „Immediate breast reconstruction: a retrospective study with emphasis on complications and risk factors.” *J Plast Surg Hand Surg*, 46, 2012: 344-348.
- Petit JY, Le MG, Mouriesse H. „Can breast reconstruction with gel-filled silicone implants increase the risk of death and second primary cancer in patients treated by mastectomyfor breast cancer? .” *Plast Reconstr Surg*, 94:115–119, 1994.
- Pitanguyl. „Surgical treatment of breast hypertrophy.” *Br J Plast Surg* 20:78, 1967.
- Pomahac B, Recht A, May JW, Jr, Hergrueter CA, Slavin SA. „New trends in breast cancer management. Is the era of immediate breast reconstruction changing? .” *Ann Surg*, 244:282–8, 2006.
- Quinn TT, Miller GS, Rostek M, Cabalag MS, Rozen WM, Hunter-Smith DJ. „Prosthetic breast reconstruction: indications and update.” *Gland Surg*, 5(2):174-86, 2016.

- Qureshi AA, Odom EB, Parikh RP, et al. „Patient reported of aesthetics and satisfaction in immediate breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy with implants and fat grafting.” *Aesthet Surg J.* , 2017.
- Reilly J, Laurencin C. Absorbable Synthetic Braided Matrix for Breast Reconstruction and Hernia Repair. US Brevet 20140276993A1. fără an.
- ReillyJ. Absorbable Synthetic Braided Matrix for Breast Reconstruction and Hernia Repair. United States Brevet US20140276993A1. 2013.
- RibeiroL. „A new technique for reduction mammoplasty.” *Plast Reconstr Surg* 12:110, 1975.
- Ribuffo D, Monfrecola A, Guerra M, Di Benedetto GM, Grassetti L, Spaziani E et al. „Does postoperative radiation therapy represent a contraindication to expander-implant based immediate breast reconstruction? An update 2012-2014.” *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(12):2202-7, 2015.
- Rietjens M, De Lorenzi F, Venturino M, Petit JY. „The suspension technique to avoid the use of tissue expanders in breast reconstruction.” *Ann Plast Surg.*, 2005: 54(5):467-70.
- RobbinsTH. „A reduction mammoplasty with the areolanipple based on an inferior dermal pedicle.” *Plast Reconstr Surg* 59:64–67, 1977.
- Romrell LJ, Bland KI. *Anatomy of the breast, axilla, chest wall, and related metastatic sites.* In: Bland KI, Copeland EM (eds) *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases.* W.B. Saunders, Philadelphia, pp 21–38, 1998.
- Rossen GD, Magarakis M, Shridharani SM. „A review of the surgical management of breast cancer: plastic reconstructive techniques and timing implications.” *Ann Surg Oncol*, 17: 1890–1900, 2010.
- Rovere G, Benson J, Breach N, Nava M. *Oncoplastic and reconstructive surgery of the breast.* London: Taylor and Francis, 2004.
- RyanJ. „Recreating the inframammary fold: the external approach. In: Spear SL (ed) *Surgery of the breast.*” pp 492–496. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
- Sacchini V, Pinotti JA, Barros AC, Luini A, Pluchinotta A, Pinotti M, Boratto MG, Ricci MD, Ruiz CA, Nisida AC, Veronesi P, Petit. „Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk reduction: oncologic or technical problem?” *J Am Coll Surg* 203:704–714, 2006.
- Salgarello M, Visconti G, Barone-Adesi L. „Current evidences on immediate breast reconstruction after mastectomy.” *Transl Cancer Res*, 2018: S339–S350.
- Salzberg CA, Ashikari AY, Koch RM, Chabner-Thompson E. „ An 8-year experience of direct-to-implant immediate breast reconstruction using human acellular dermal matrix (AlloDerm) ” *Plast Reconstr Surg*, 2011: 127(2):514–524.
- SampaioG. „Periareolar mammoplasty. Double skin technique.” *Breast Dis* 4:111–127, 1991.

- Santanelli di Pompeo F, Laporta R, Di Napoli A. „Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Proposal for a Monitoring Protocol.” *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2015: 136:2: 144-151e.
- Sarin CL, Austin JC, Nickel WO. „Effects of smoking on digital blood-flow velocity.” *JAMA* 229(10):1327, 1974.
- Seragyn Br. fără an. <http://www.serag-wiessner.de/en/> (accesat 3 3, 2017).
- Shestak K. *Reoperative plastic surgery of the breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Shiffman M.A. *Breast Augmentation - Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
- Spear SL, Hannan CM, Willey SC, Cocilovo C. „Nipplesparing mastectomy.” *Plast Reconstr Surg* 123:1665–1673, 2009.
- Spear SL, Meshabi AN. „Implant-based reconstruction.” *Clin Plast Surg*, 34(1):63–73, 2007.
- Sullivan SR, Fletcher DR, Isom CD. „ True incidence of all complications following immediate and delayed breast reconstruction.” *Plast Reconstr Surg*, 122:19-28, 2008.
- Tansinil. „Nuovo processo per l’amputazione della mammella per cancro.” *Reforma Med* 12:3, 1896.
- Tessler O, Reish RG, Maman DY, Smith BL, Austen WG Jr. „ Beyond biologics: absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction.” *Plast Reconstr Surg*, 2014: 133(2):90e-9e.
- Thorek M. „Histological verification of efficacy of free transplantation of the nipple.” *Med J Rec* 134:474, 1931.
- Truong PT, Olivotto IA, Kader HA, Panades M, Speers CH, Berthelet E. „Selecting breast cancer patients with T1-T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy.” *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(5):1337e47, 2005.
- Tsoi B, Ziolkowski NI, Thoma A, et al. „ Safety of tissue expander/implant versus autologous abdominal tissue breast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. ” *Plast Reconstr Surg*, 2014: 133:234-49.
- Urban C, Rietjens M. *Oncoplastic and Reconstructive Breast Surgery*. Springer-Verlag Italia, 2013.
- Van Deventer P. „The blood supply to the nipple-areola complex of the human mammary gland.” *Aesthetic Plast Surg* 28(6):393–398, 2004.
- Yoon HJ, Choe JY, Jeon YK. „Mucosal CD30-Positive T-Cell Lymphoproliferative Disorder Arising in the Oral Cavity Following Dental Implants: Report of the First Case.” *Int J Surg Pathol*, 2015: 23(8):656-61.

