

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL CHIRURGIE ONCOLOGICĂ**



**TEZĂ DE DOCTORAT**

**REZUMAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. BLIDARU ALEXANDRU**

**Student-doctorand:**

**RADU MIHAELA-ALEXANDRA**

**ANUL 2020**

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**„CAROL DAVILA”. BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL CHIRURGIE ONCOLOGICĂ**

**EVOLUȚIA ȘI ÎMBUNĂȚIREA PROCEDEELOR ALLOPLASTICE ÎN  
RECONSTRUCȚIA MAMARĂ POSTMASTECTOMIE**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:**

**PROF. UNIV. DR. BLIDARU ALEXANDRU**

**Student-doctorand:**

**RADU MIHAELA-ALEXANDRA**

**ANUL 2020**

# Cuprins

Introducere.....	1
<b>I PARTEA GENERALĂ</b>	
<b>1. Chirurgia cancerului mamar.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Tratament conservator sau mastectomie?.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Tipuri de mastectomii.....</b>	<b>7</b>
1.2.1 Mastectomie radicală modificată tip Madden (MRM).....	7
1.2.2 Mastectomie cu conservarea tegumentelor (SSM-skin-sparing mastectomy).....	8
1.2.3 Mastectomie cu conservarea tegumentelor și a complexului areolo-mamelonar (NSM-nipple-sparing mastectomy).....	9
1.2.4 Mastectomie cu reducerea tegumentelor (SRM- skin-reducing mastectomy).....	11
<b>1.3 Tipuri de reconstrucție mamară.....</b>	<b>12</b>
1.3.1 Reconstrucția mamară imediată.....	12
1.3.2 Reconstrucția mamară la distanță.....	13
1.3.3 Reconstrucția mamară imediată-întarziată.....	13
1.3.4 Reconstrucția mamară cu implant.....	14
1.3.5 Reconstrucția mamară cu țesut autolog.....	15
<b>2 Materiale alloplastice.....</b>	<b>18</b>
2.1 Tipuri de implanturi.....	18
2.2 Tipuri de plase.....	25
2.2.1 Plase sintetice.....	26
2.2.2 Matrici dermale acelulare (Acellular Dermal Matrix – ADM).....	28
<b>3 Reconstrucția mamară postmastectomie cu implant.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Reconstrucția imediată cu implant.....</b>	<b>32</b>
3.1.1 Indicațiile reconstrucției mamare imediate cu implant.....	32
3.1.2 Contraindicațiile reconstrucției mamare imediate cu implant.....	32
3.1.3 Tipuri de incizii.....	33
3.1.4 Tehnici chirurgicale.....	35
<b>3.2 Reconstrucția la distanță cu implant.....</b>	<b>39</b>
<b>3.3 Reconstrucția areolei și mamelonului.....</b>	<b>40</b>

3.4	Importanța impactului psihologic al reconstrucției mamare postmastectomie.....	40
-----	--	----

## **II CONTRIBUȚII PERSONALE**

1.	Scopul lucrării.....	41
2.	Material și metodă.....	41
2.1	Descrierea lotului.....	44
2.2	Alegerea tipului de mastectomie.....	45
2.3	Biopsia de ganglion santinelă.....	53
2.4	Alegerea inciziei.....	55
2.5	Marcaje și desene preoperator.....	67
2.6	Evaluarea lambourilor cutanate preoperator.....	68
2.7	Alegerea tipului de reconstrucție în 1 sau 2 timpi.....	70
2.8	Algoritm de alegere a implantului.....	75
2.9	Algoritm de plasare a implantului.....	77
2.10	Urmărire postoperator – ecografie și puncție.....	85
2.11	Protocol lavaj postoperator.....	98
2.11	Complicații postoperatorii.....	102
2.12	Evaluarea formei sânului și a simetriei.....	112
2.13	Evaluarea satisfacției pacienților.....	112
3.	Rezultate.....	113
4.	Discuții.....	249
5.	Concluzii și contribuții personale.....	257
	<b>Bibliografie.....</b>	<b>260</b>
	<b>Anexe.....</b>	<b>267</b>



## Introducere

Prima metodă de tratament pentru cancer a fost chirurgia, din cele mai vechi timpuri. În cazul cancerului mamar, prima intervenție chirurgicală, recunoscută ca standard a fost descrisă în secolul XIX de către William Halsted – mastectomia radicală și a reprezentat singura metodă de tratament timp de mai mult de jumătate de secol. (1) Lucrarea publicată de Halsted s-a intitulat “*The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889, to January 1894*”, în care a prezentat cea mai mică rata de recidivă de până atunci. În același an, în 1894 W. Mayer, a publicat rezultatele propriului tip de mastectomie, la New York. (2) Deoarece încă din secolul XVIII LeDran și Petit au descris calea limfatică de diseminare a cancerului mamar, mastectomia radicală presupunea excizia glandei mamare împreună cu mușchiul mare pectoral, mic pectoral și limfadenectomie axilară completă. Această teorie de diseminare limfatică a pus bazele tratamentului chirurgical oncologic, în general, care presupunea excizia tumorii sau a organului afectat împreună cu ganglionii regionali pentru cancerurile limfocelice. Între 1954-1967, Bernard Fisher a fost cel care a elaborat teoria diseminării sistemice a cancerului mamar, demonstrând necesitatea tratamentului sistemic (chimioterapie și hormonoterapie) și posibilitatea reducerii amplitudinii chirurgiei. (3)

În secolul XX introducerea tratamentului sistemic și a radioterapiei a îmbunătățit semnificativ rata de supraviețuire și a apărut ideea de echipa multidisciplinară pentru conduita terapeutică în cancerul mamar. Mastectomia radicală a fost înlocuită treptat de mastectomia radicală modificată – tehnica descrisă de David H. Patey cu excizia doar a mușchiului mic pectoral și conservarea mușchiului mare pectoral și cea descrisă de John Madden, în 1972, cu conservarea ambilor mușchi pectorali, care este utilizată și în prezent.

În 1994, Samuel Hellman a introdus teoria spectrală a cancerului mamar, care descrie o etapă inițială în care boala este prezentă doar la nivel local, apoi pe cale limfatică afectează ganglionii regionali și ulterior devine o boală sistemică. (4)

Chirurgia cancerului mamar a fost dezvoltată și de chirurghi români, care au descris câteva tehnici speciale de mastectomie, precum Ion Chiricuță și Alexandru Trestioreanu. I. Chiricuță a propus tehnica “himerizării” mușchilor pectorali pentru ușurința exciziei țesutului

limfoganglionar interpectoral și axilar, iar Al. Trestioreanu împreună cu I. Bălănescu și Gh. Pitaru au prezentat tehnica disecției axilare transpectorale care presupunea re poziționarea mușchiului mic pectoral după disecția acestuia de pe peretele toracic. Tehnica lui D. Setlacec descria dezinsertia micului pectoral pentru efectuarea limfadenectomiei, apoi acoperirea pachetului vasculo-nervos axilar cu micul pectoral. O altă tehnică de limfadenectomie a fost descrisă în spitalele Sf. Maria și Grivița de către P.Papahagi, M. Soare, D. Cochior și S. Constantinoiu. (5)

Este de preferat, dacă este posibil, conservarea sânului, mai ales în stadiile puțin avansate de cancer mamar. Dacă mastectomia este necesară, reconstrucția sânului este posibilă în același timp operator cu mastectomia sau la distanță de aceasta. Reconstrucția mamară se poate realiza cu țesut autolog sau cu materiale alloplastice – implanturi și plase – aceasta fiind metoda analizată în cadrul lucrării.

Pacientele care au efectuat reconstrucție mamară postmastectomie ar alege din nou această intervenție chirurgicală, deoarece au avut o calitate a vieții semnificativ mai bună decât a pacienților fără reconstrucție și s-au integrat social mai ușor. Intervenția de simetrizare este însă foarte importantă pentru confortul pacienților, în special în cazul celor cu un IMC peste 25 și macromastie. Reconstrucția cu implant nu poate reface un sân de dimensiuni și aspect asemănător cu al celui contralateral, simetrizarea fiind esențială în aceste situații, constând în mamoplastie reduțională cu sau fără augmentare. (6)

A fost demonstrată siguranța oncologică a reconstrucției mamară cu implant și lipsa impactului negativ al acesteia asupra prognosticului bolii.

Evoluția implanturilor și apariția materialelor noi, de tipul plaselor și al matricelor dermale acelulare (ADM) a permis îmbunătățirea rezultatelor estetice și creșterea numărului de reconstrucții mamară. În România, a contribuit la creșterea numărului de reconstrucții și implementarea în cadrul “Programului Național de Oncologie” a “Subprogramului de reconstrucție mamară după afecțiuni oncologice prin endoprotezare”.

Prezenta lucrare își propune analizarea evoluției și îmbunătățirea procedeeleor alloplastice în reconstrucția mamară postmastectomie. Pentru aceasta este nevoie de o echipă

multidisciplinară care realizează planul de diagnostic și tratament al cancerului mamar. Această echipă presupune colaborarea următoarelor discipline: Radiologie și imagistică medicală, Anatomie patologică, Medicină nucleară, Oncologie medicală, Chirurgie oncologică, Chirurgie plastică și reconstructivă, Radioterapie și Psihologie.

## **1.Scopul lucrării**

Scopul lucrării este reprezentat de analiza retrospectivă și prospectivă a evoluției tehnicilor de reconstrucție mamară postmastectomie, a rezultatelor, precum și a materialelor alloplastice folosite.

## **2. Material și metodă**

Intervențiile chirurgicale au fost realizate de aceeași echipă de medici din cadrul secției Chirurgie Oncologică II – Institutul Oncologic București “Prof. Dr. Al. Trestioreanu”

Componenta retrospectivă : 1999-2014

Componenta prospectivă : 2014-2017

Perioada de urmărire a pacienților a fost până în Decembrie 2019.

Metodologia de selecție a pacienților, a materialelor, a tipului de intervenție chirurgicală, a inciziilor, pentru ca reconstrucția mamară să reprezinte regula și nu excepția pentru pacientele cu cancer mamar.

Reconstrucția este o etapă a chirurgiei în contextul tratamentului multimodal oncologic.



Atât complicațiile reconstrucției, cât și rezultatele estetice depind de trei categorii de factori: demografici (vârstă, greutate, înălțime BMI), factori care se referă la tratamentul post reconstrucție (radioterapie post reconstrucție și terapia hormonală), factori legați de operația propriu-zisă (tip implant, plasare implant, tip mastectomie, tip incizie etc).

Pacientele au fost externate în medie la 2 zile postoperator în cazul celor operate în regim privat și 10-14 zile pentru cele operate la spitalul de stat, din cauza menținerii sistemului de drenaj aspirativ.

Am pornit de la următoarele ipoteze:

- Intensitatea contracturii capsulare poate fi asociată în primul rând cu radioterapia post reconstrucție, în timp ce apariția contracturii capsulare ar putea fi corelată cu tehnica operatorie (tip implant, plasare implant, plasă sintetică).
- Apariția ischemiei ar putea fi corelată cu efectuarea radioterapiei post reconstrucție, statusul pacientei (fumătoare sau nu), dar și cu aspecte legate de tipul reconstrucției (tip mastectomie și tip incizie, plasare implant sau volum implant).
- Apariția complicației ‘cicatrice vicioasă’ ar putea fi corelată cu calitatea tegumentului (femeile cu copii, care au alăptat se pot încadra în categoria de risc), dar și cu tehnica operatorie (tip implant și plasare implant, tip mastectomie și tip incizie, utilizarea plasei sintetice).
- Animația sânelui ar putea fi asociată cu efectuarea radioterapiei post reconstrucție, cu tipul implantului și poziționarea acestuia, tipul inciziei, eventual și cu folosirea expanderului sau a plasei sintetice.
- Complicațiile rippling și wrinkling ar putea fi asociate cu tipul implantului și volumul acestuia, tipul mastectomiei, operația în două stadii cu folosirea expanderului, utilizarea plasei sintetice.
- Apariția seromului poate fi corelată cu greutatea pacientelor, fumatul, dar și cu factori care țin de tehnica operatorie (utilizarea plasei sintetice).

- Forma sânelui, simetria și satisfacția paciențelor depind atât de tehnica operatorie (reconstrucția în doi timpi, folosirea plasei sintetice, tipul inciziei, etc), tipul și volumul implantului, dar și de caracteristicile paciențelor (BMI, ptoză, macromastie).

Analiza statistică ce a fost realizată a avut la bază variabilele numerice (cantitative) și variabile calitative: nominale, nominale –binare și ordinale.

Statistica descriptivă a fost prezentată cu ajutorul următoarelor tipuri de grafice:

- a. Histogramă, utilizată pentru reprezentarea formei distribuțiilor;
- b. Diagrama de structură (pie), folosită pentru reprezentarea structurii;
- c. Boxplot, construit pentru reprezentarea unor indicatori precum: valoare minimă, valoare maximă, mediană, cuartila 1 și cuartila 3;
- d. Radar, folosit pentru reprezentarea gradului de atracție față de o anumită variantă;
- e. Stacked, construit pentru reprezentarea asocierii dintre două variabile.

Analiza legăturii dintre variabile s-a bazat pe metode parametrice și neparametrice. Au fost aplicate următoarele teste neparametrice:

- a. Testul binomial, care verifică ipoteza nulă a egalității a două proporții binomiale.
- b. Testele hi pătrat și Fisher's exact test, care verifică ipoteza nulă a independenței a două variabile calitative.
- c. Testele Wilcoxon-Mann-Whitney și Kruskal Wallis, care verifică ipoteza nulă a egalității rangurilor medii.
- d. Phi and Cramer's, care testează ipoteza nulă a lipsei asocierii dintre două variabile calitative. Interpretarea acestora a fost realizată pe baza articolului „*User's guide to correlation coefficients*” (Akoglu, 2018). (7)

În plus, au fost aplicate:

- a. Metoda regresiei logistice (binare), cu scopul de a verifica dependența unei variabile binare de una sau mai multe variabile independente (cantitative sau calitative). A fost calculat și interpretat indicatorul OR (odds ratios) care compară riscul/șansele unei categorii față de alta.

- b. Metoda de ierarhizare TwoStep Cluster, cu scopul grupării observațiilor în categorii omogene din punct de vedere al unor caracteristici de interes.

### **Descrierea lotului**

Lotul cuprinde 136 de paciente diagnosticate cu cancer mamar, dintre care 56 de paciente în subgrupul retrospectiv, 80 în subgrupul prospectiv și o pacientă din subgrupul prospectiv cu mastectomie profilactică bilaterală, nediagnosticată cu cancer mamar. Studiul prospectiv începe în 2014 odata cu implementarea în cadrul “Programului Național de Oncologie” a “Subprogramului de reconstrucție mamară după afecțiuni oncologice prin endoprotezare”, care a permis decontarea acestei intervenții în anumite unități sanitare din țară, printre care și Institutul Oncologic București “Prof. Dr. Al. Trestioreanu”

În funcție de caracteristicile tumorii, stadiul bolii și caracteristicile individuale ale pacientelor am stabilit:

- Indicația chirurgicală și tipul de mastectomie
- Indicația de identificare și biopsie a ganglionului santinelă
- Alegerea tipului de incizie
- Efectuarea marcajelor și desenelor preoperator
- Evaluarea lambourilor cutanate
- Alegerea tipului de reconstrucție cu implant – 1 sau 2 timpi
- Algoritmul de alegere a implantului
- Algoritmul de plasare al implantului
- Protocolul de urmărire ecografică postoperator
- Protocolul de lavaj postoperator
- Urmărirea complicațiilor postoperatorii
- Evaluarea rezultatelor estetice – formă și simetrie
- Evaluarea satisfacției pacientelor

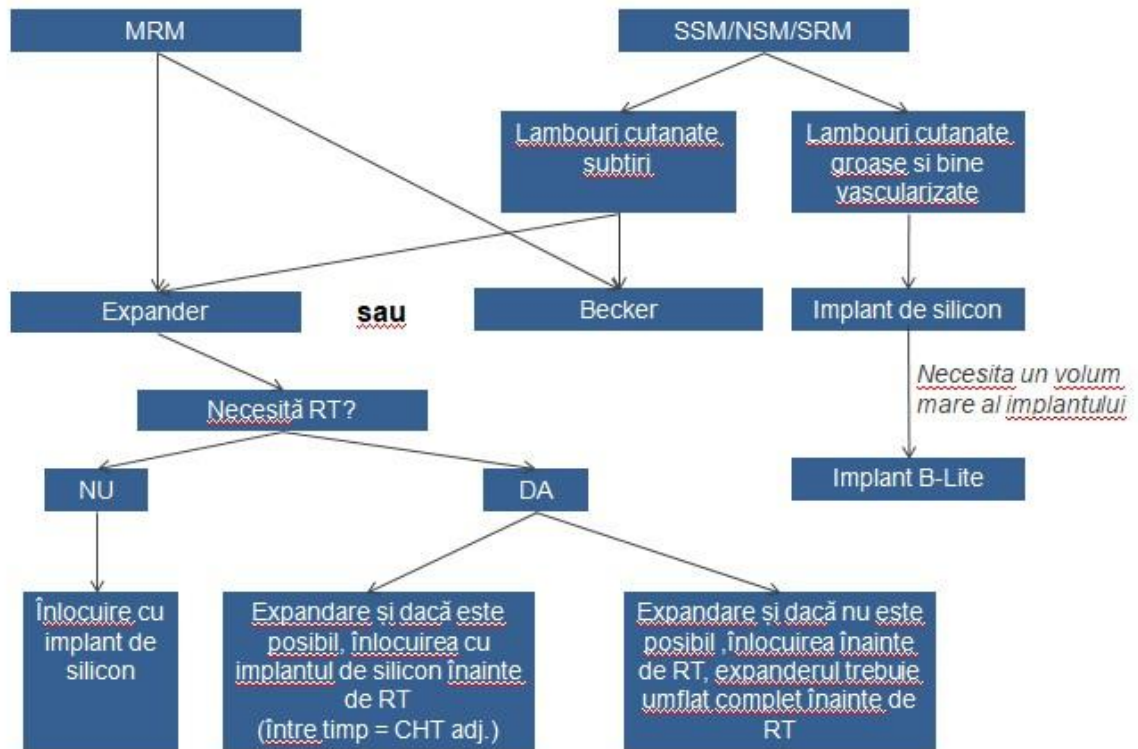
În funcție de caracteristicile tumorii – localizare, stadiu, biologia tumorii și în funcție de trăsăturile anatomice, s-au realizat 3 tipuri de mastectomii: mastectomie radicală modificată tip Madden (MRM), mastectomie cu conservarea tegumentelor și excizia complexului areolo-mamelonar, de tip skin-sparing (SSM) și mastectomie cu conservarea tegumentelor și a complexului areolo-mamelonar, de tip nipple-sparing (NSM).

După alegerea tipului de incizie și efectuarea măsurătorilor și marcajelor postoperator, am elaborat protocolul de evaluarea a lambourilor cutanate preoperator. Această evaluare este esențială și este inclusă în algoritmul de alegere și plasare a implantului.

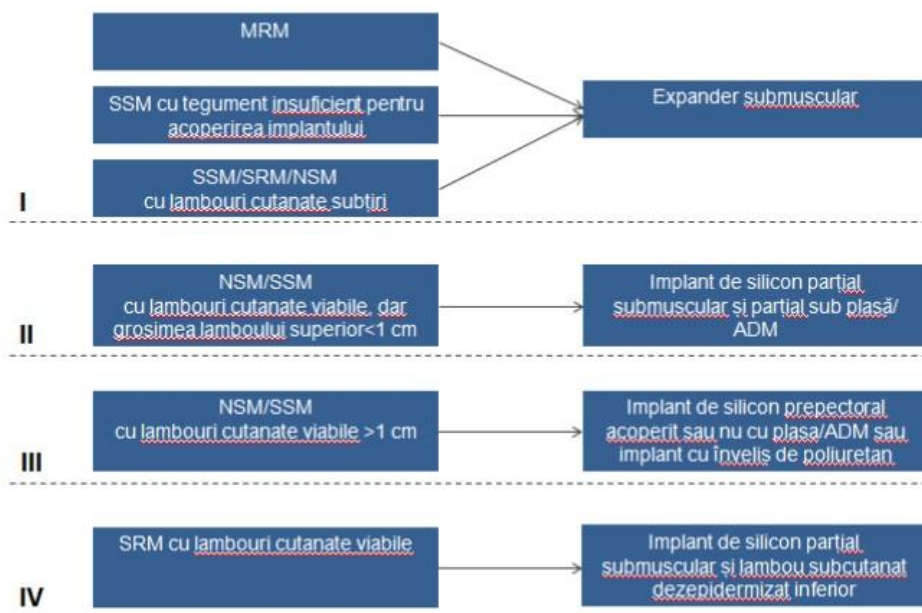
Grosimea țesutului subcutanat poate fi evaluată preoperator clinic și imagistic și de asemenea intraoperator. Clinic se poate estima utilizând “pinch” test, iar imagistic cu ajutorul mamografiei, ecografiei și RMN-ului mamar. Măsurătorile au fost realizate conform studiului în puncte fixe – pe linia care unește jumătatea claviculei și mamelonul, la 5 cm deasupra mamelonului, la jumătatea distanței dintre mamelon și șanțul submamar, iar pe linia inter-mamelonară la 5 cm medial și lateral de mamelon. (8)

Evoluția și varietatea implanturilor, a plaselor și a matricilor dermale aceluare a impus necesitatea unui algoritm de alegere și plasare a implantului pentru a obține cele mai bune rezultate în funcție de caracteristicile individuale ale bolii și ale pacientei.

## ALGORITM DE ALEGEREA IMPLANTULUI

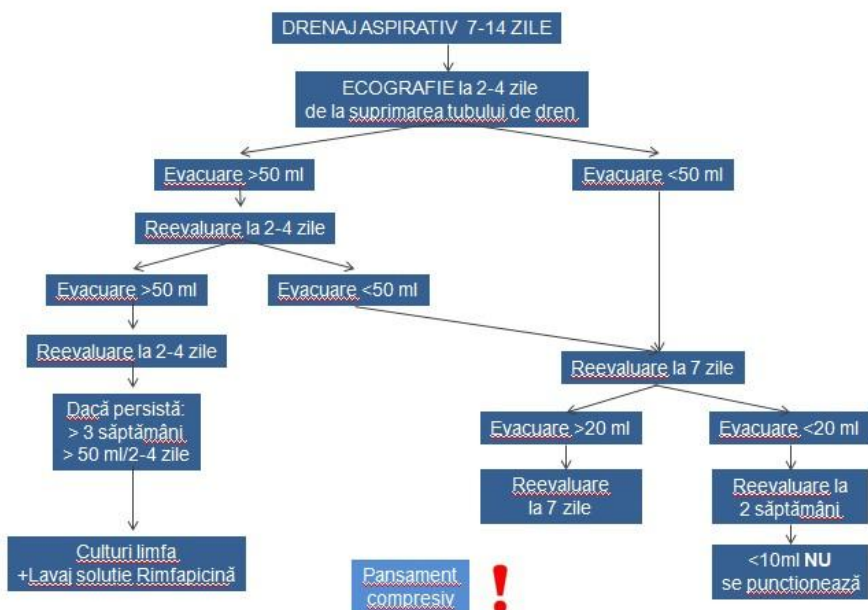


### ALGORITM DE PLASAREA IMPLANTULUI



Pentru evitarea apariției complicațiilor postoperator referitoare la serom și limforee prelungită a fost introdus protocolul de urmărire ecografică postoperator și de lavaj.

### PROTOCOL DE URMARIRE ECOGRAFICA POSTOPERATOR



Complicațiile înregistrate au fost împărțite în două categorii: legate de intervenția chirurgicală – reconstrucția cu implant și legate de boală –neoplasm mamar.

Complicațiile legate de evoluția bolii au fost: recidiva loco-regională, determinările secundare – metastaze la distanță, deces

Complicațiile legate de intervenția chirurgicală au fost:

**Imediate:** hematumul, seromul, ischemia sau necroza NAC, ischemia lamboului cutanat, boala Mondor, dehiscența plăgii, infecția

**La distanță:** dezumflarea implantului, animația sânului, cicatricea vicioasă, rippling, wrinkling, contracția capsulară

Evaluarea formei și a simetriei a fost realizată de către echipa chirurgicală. Simetria s-a dorit a fi obținută la pacientele care nu prezentau ptoză mamară sau macromastie, la care sânul contralateral nu putea fi un exemplu de reconstruit. La aceste paciente intervenția de simetrizare este cu siguranță necesară.

Reperele urmărite au fost: aspectul polului superior, aspectul polului inferior, poziția implantului, definirea șanțului submamar, arcul sânului reconstruit. Fiecare reper reprezintă 1 punct, de aceea valorile la aceste evaluări sunt între 0-5.

Satisfacția pacientelor referitor la aspectul estetic a fost evaluată subiectiv. Pacientele au acordat în formulare anonime și fără să fie în prezența echipei medicale, o singură valoare între 1 (nesatisfăcător) și 5 (foarte bine).

### 3. Rezultate

Numărul mediu de luni de urmărire a pacienților din eșantion este de aproximativ 93. Valoarea mediană este de 60 de luni. Au fost înregistrate datele cu privire la caracteristicile individuale ale pacienților dar și ale bolii. (Tabel 3.1, 3.2)

**Tabel 3.1 Statistica descriptivă a variabilelor vârstă, înălțime, greutate, BMI, menopauză, copii, fumătoare**

<i>Indicatori</i>	<i>Vârstă</i>	<i>Înălțime</i>	<i>Greutate</i>	<i>BMI</i>	<i>Menop.</i>	<i>Copii</i>	<i>Fum.</i>
Medie	43.15	1.65	61.87	22.65	0.25	0.72	0.15
Eroarea standard a mediei	0.64	0.00	0.77	0.26	0.04	0.04	0.03
Mediană	44	1.65	60	22.48	0	1	0
Mod	44	1.65	50	18.37	0	1	0
Abatere standard	7.50	0.05	9.04	3.03	0.43	0.45	0.35
Dispersie	56.27	0.00	81.78	9.20	0.19	0.20	0.13
Kurtosis	0.29	-0.02	-0.52	0.21	-0.62	-1.00	2.14
Eroare standard a Kurtosis	0.411	0.411	0.411	0.411	0.411	0.411	0.411
Skewness	0.25	0.03	0.43	0.59	1.18	-1.01	2.03
Eroare standard a Skewness	0.207	0.207	0.207	0.207	0.207	0.207	0.207
Amplitudine	37	0.28	41	16.13	1	1	1
Minim	26	1.50	44	16.77	0	0	0
Maxim	63	1.78	85	32.89	1	1	1
Sumă	5911	226.35	8476	3102.84	34	99	20
Volum eșantion	137	137	137	137	137	137	137

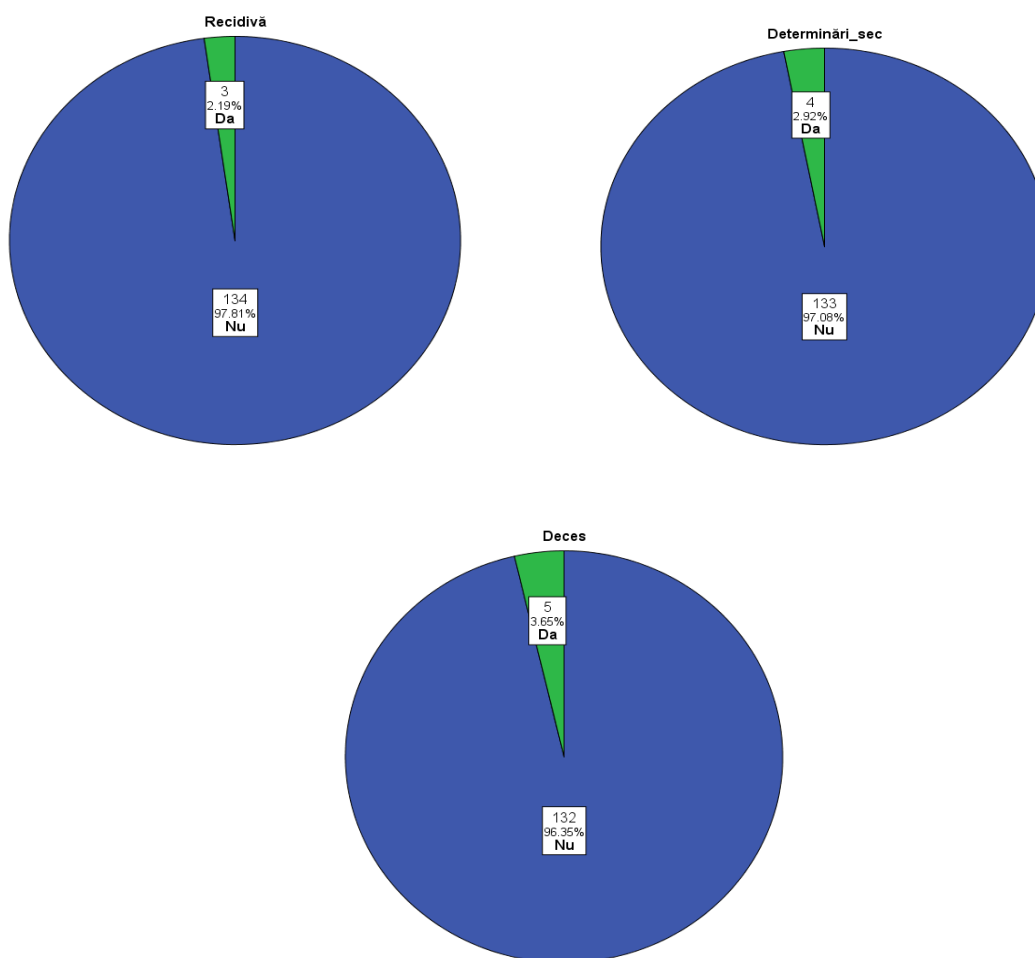


**Tabel 3.2. Distribuția pacienților în funcție de variabilele referitoare la diagnostic**

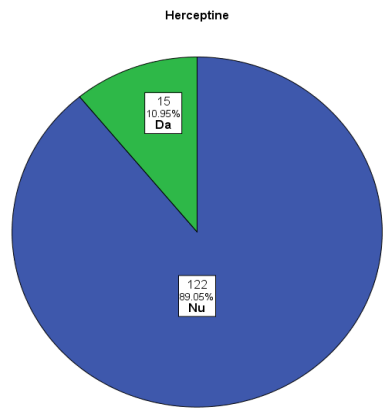
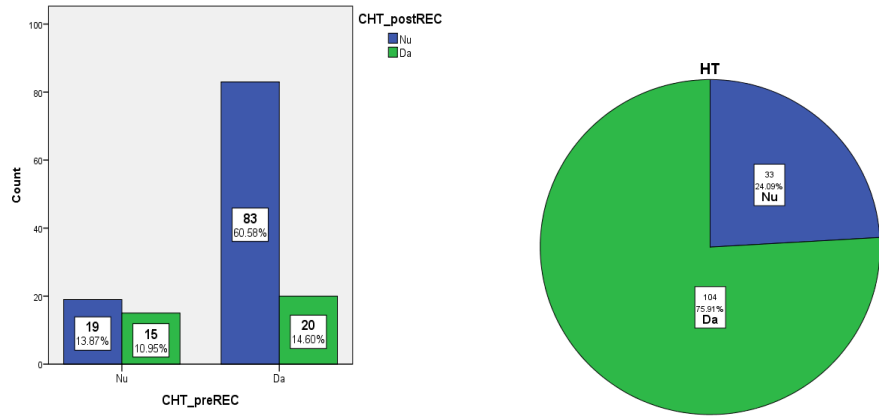
<i>Variabile</i>	<i>Variante</i>	<i>Frecvență</i>	<i>Procent</i>	<i>Procent cumulat</i>
<i>Sân afectat</i>	Drept	74	54.4	54.4
	Stâng	57	41.9	96.3
	Bilat	5	3.7	100.0
	Total	136	100.0	
	NC	1	-	-
<i>Stadiu</i>	0	7	5.1	5.1
	I	7	5.1	10.3
	IA	3	2.2	12.5
	IIA	61	44.9	57.4
	IIB	25	18.4	75.7
	IIIA	23	16.9	92.6
	IIIB	9	6.6	99.3
	IV	1	0.7	100.0
	Total	136	100.0	
	NC	1	-	-
<i>Grading</i>	0	4	2.9	2.9
	1	13	9.6	12.5
	2	94	69.1	81.6
	3	25	18.4	100.0
	Total	136	100.0	
	NC	1	-	-
	Luminal_A	60	44.1	44.1
	Luminal_B	42	30.9	75.0
	Her2_poz	15	11.0	86.0

<b>Imunohistochimie</b>	CIS	10	7.4	93.4
	Triplu_Neg	9	6.6	100.0
	Total	136	100	
	NC	1	-	-

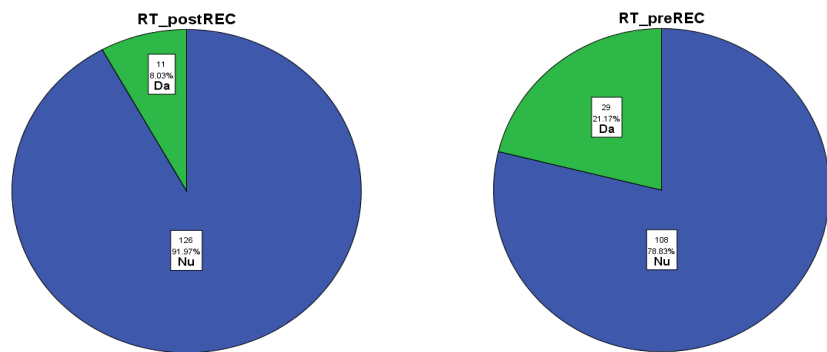
Rezultatele estetice postoperatorii au fost foarte bune referitor la forma sânilor reconstruiți și satisfacția pacientelor. Rata complicațiilor postoperatorii a fost mică, iar rezultatele oncologice demonstrează siguranța oncologică a reconstrucției mamare cu implant.(Fig 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10, 3.11)



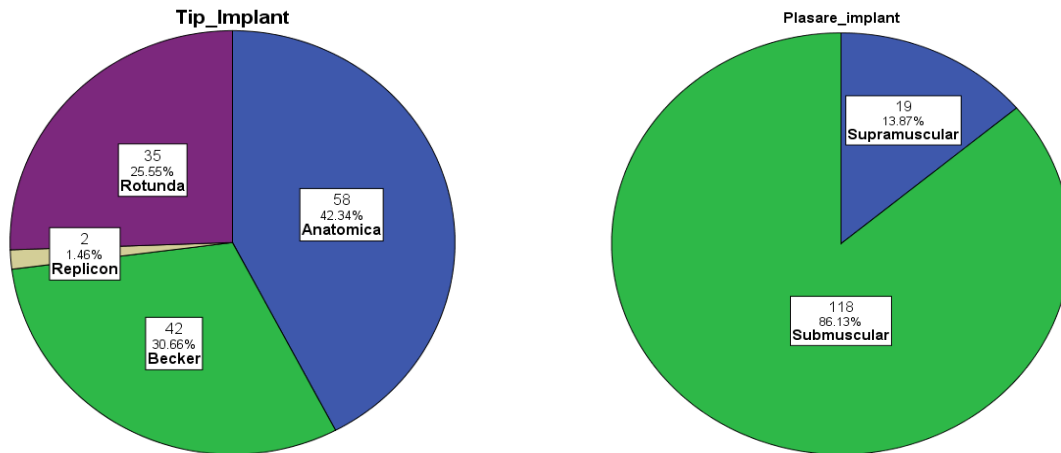
**Figura 3.1 Rezultatele oncologice**



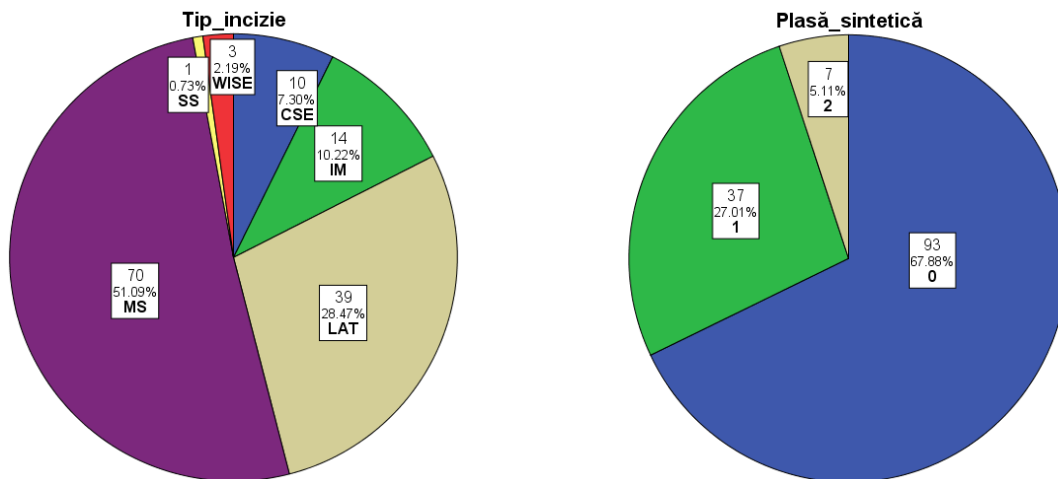
**Figura 3.2** Reprezentarea tratamentelor sistemice



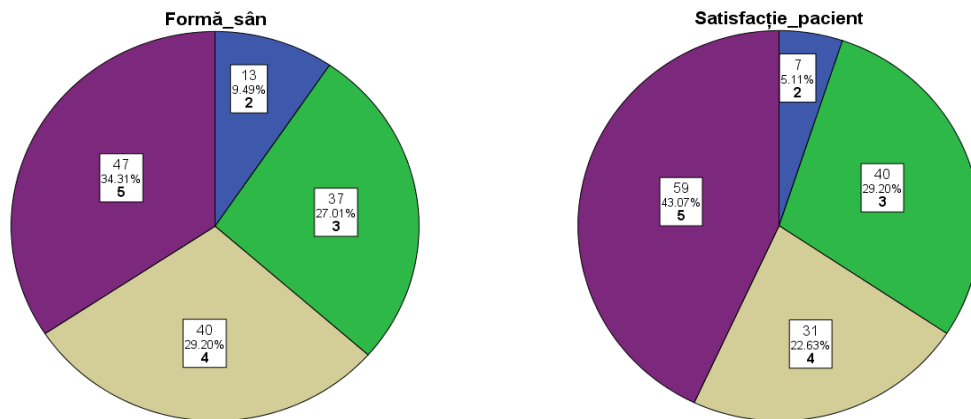
**Figura 3.3** Reprezentarea radioterapiei



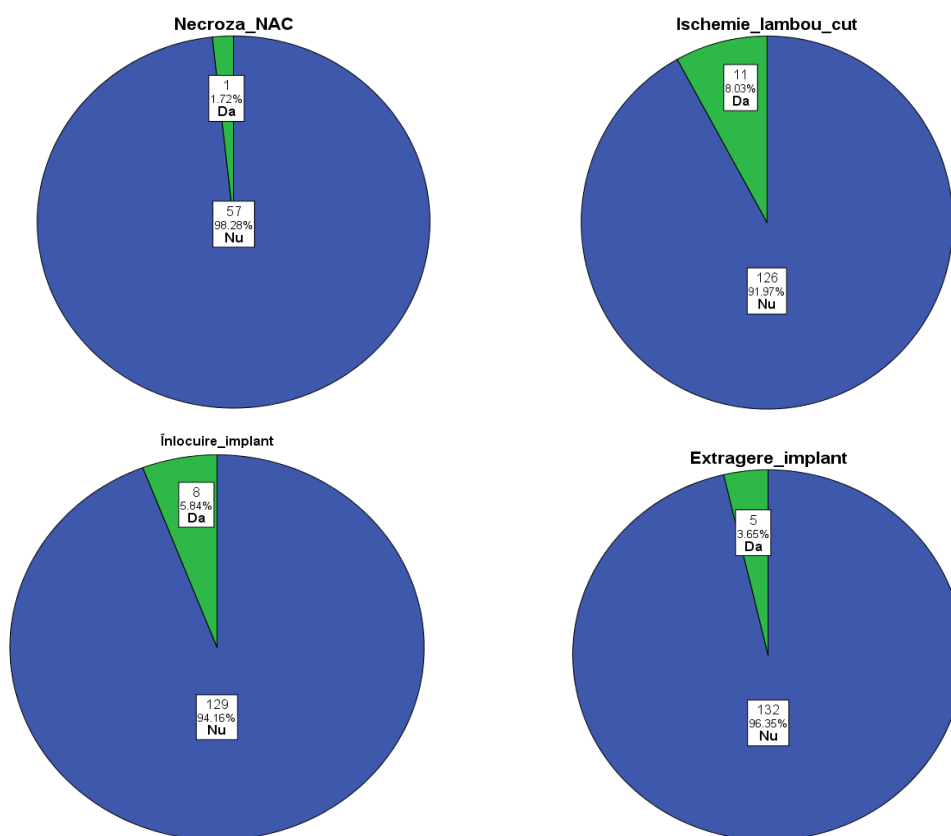
**Figura 3.4 Tipuri de implanturi și plasarea acestora**

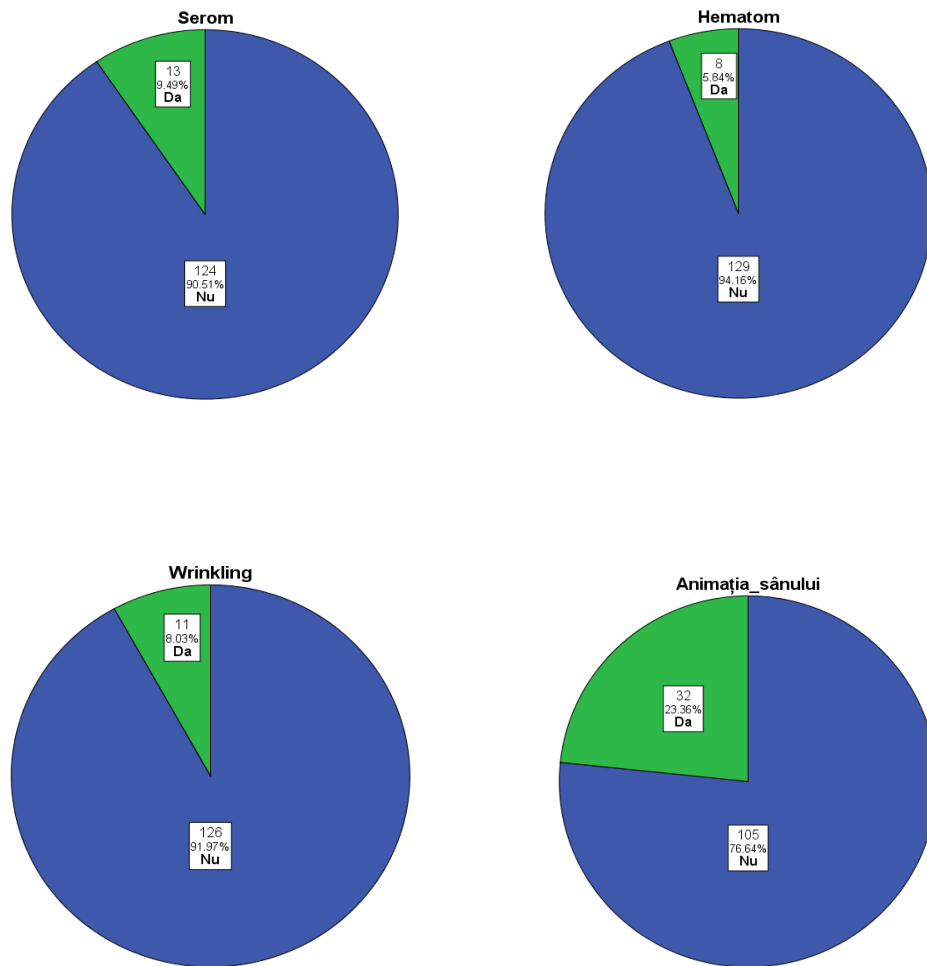


**Figura 3.5 Tipuri de incizii și utilizarea plaselor sintetice**



**Figura 3.6** Evaluarea formei sâului și a satisfacției pacientelor



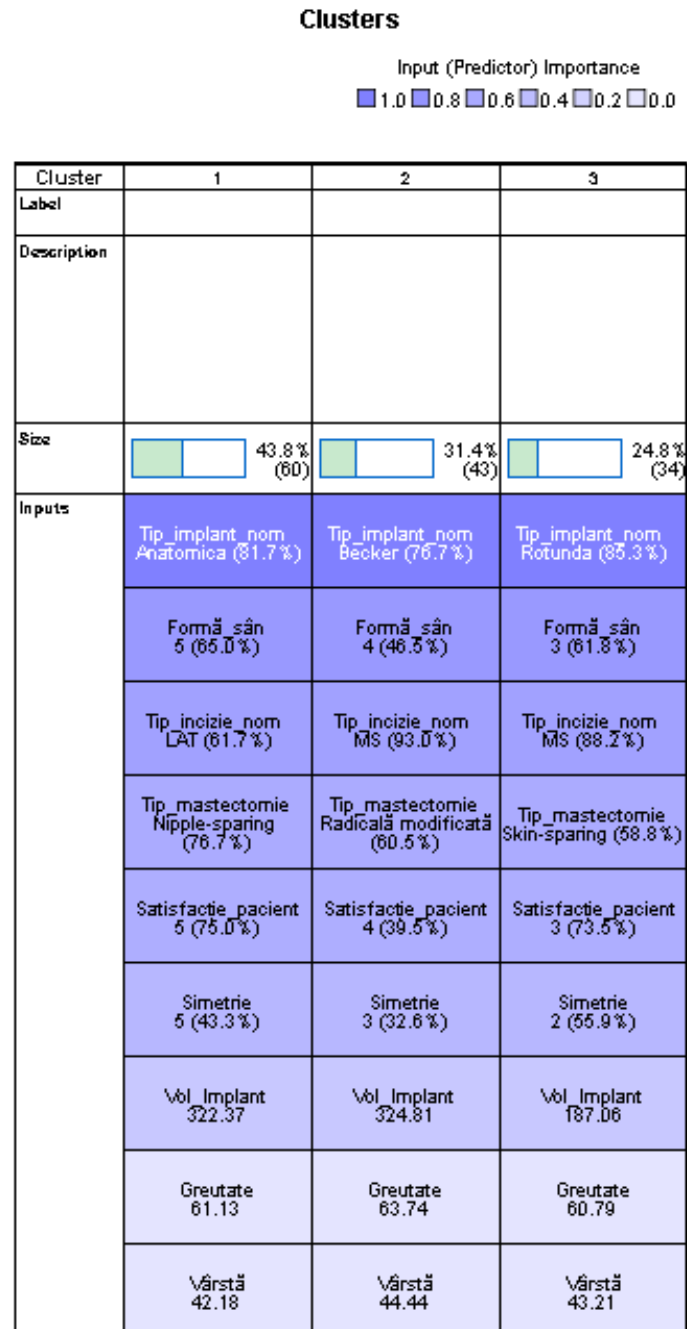


**Figura 3.7 Complicații postoperatorii**

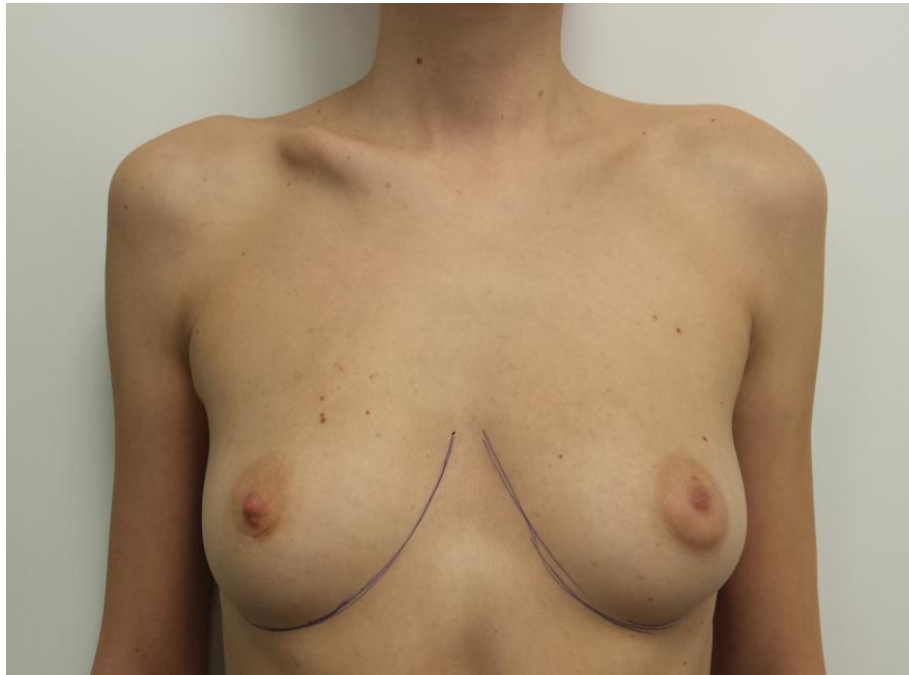
Pentru a susține din punct de vedere statistic rezultatele prezentate anterior cu privire la factorii care determină reușita operației de reconstrucție am aplicat analiza cluster în două etape (TwoStep Cluster Analysis). Scopul a fost de a grupa pacientele în funcție de variabilele formă sân, simetrie și satisfacție pacient, respectiv factorii care influențează aceste variabile (tip implant, tip incizie, tip mastectomie, volum implant) și variabilele demografice vârstă și greutate.

Cele 137 de paciente din eșantion au fost grupate în trei clustere: primul include 60 de paciente (44% din total), al doilea 43 de paciente (31% din total), iar al treilea 34 de paciente (25% din total).

Primul cluster poate fi asociat cu rezultatele foarte bune ale reconstrucției, al doilea cu rezultate bune, iar al treilea cu rezultate mai puțin bune. (Fig. 3.8)

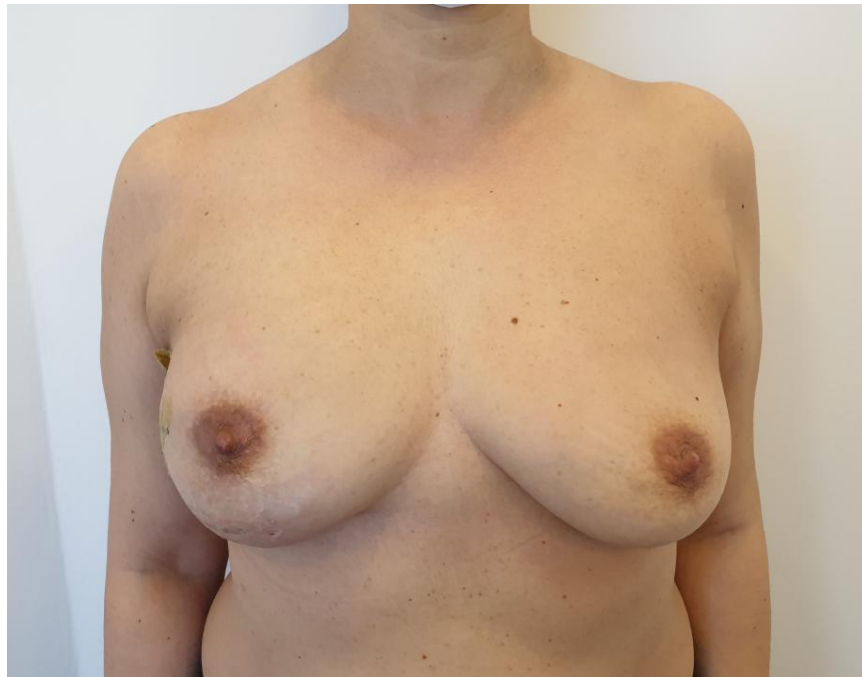
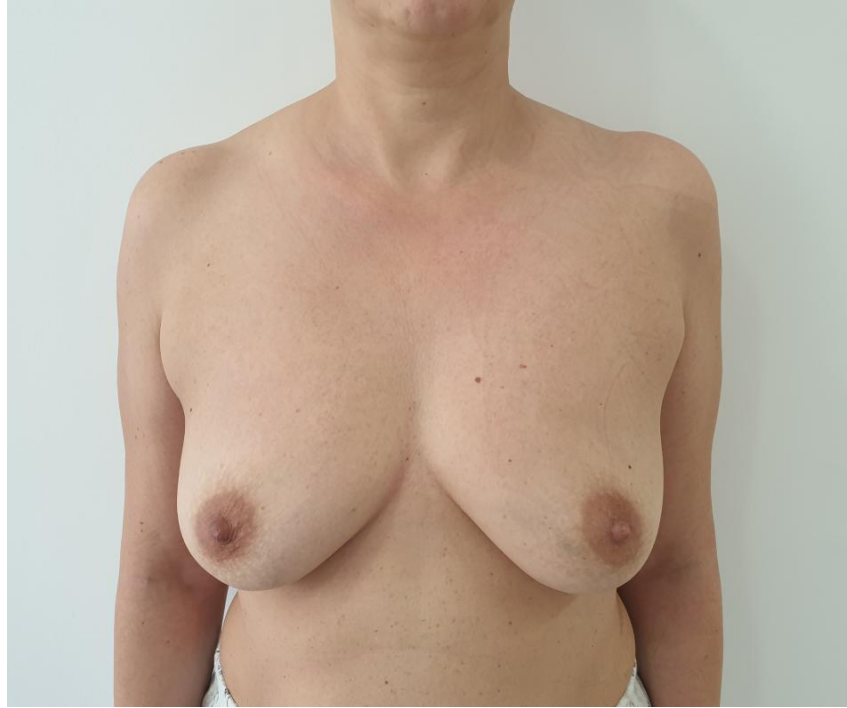


**Figura 3.8 Analiza Cluster**



**Figura 3.9. SSM dreaptă cu reconstrucție imediată în 2 timpi și augmentare mamară stângă. Aspect preoperator – sus, postoperator - jos**





**Figura 3.10. NSM dreaptă și reconstrucție imediată în 2 timpi. Aspect preoperator – sus, postoperator, după înlocuirea Expanderului - jos**



**Figura 3.11. NSM stângă și reconstrucție imediată cu implant anatomic prepectoral și plasă.  
Aspect preoperator – sus, postoperator - jos**

Pacientele care au efectuat reconstrucție mamară postmastectomie ar alege din nou această intervenție chirurgicală, deoarece au avut o calitate a vieții semnificativ mai bună decât a pacientelor fără reconstrucție și s-au integrat social mai ușor. (6)

## 4. Discuții

Acest studiu are mai multe caracteristici, pe care le vom lua în discuție în acest capitol. O să analizăm atât particularitățile care reprezintă punctele tari, dar și limitele studiului.

Echipa chirurgicală a Institutului Oncologic București, secția Chirurgie Oncologică II, condusă de Prof. Dr. Alexandru Blidaru efectuează reconstrucție mamară postmastectomie de foarte mult timp în România, cu 14 ani înaintea introducerii programului național de reconstrucție mamară. În această echipă a fost efectuată prima reconstrucție mamară cu implant din România. Ulterior s-au efectuat toate tipurile de reconstrucție mamară cu implant, realizând și alte premiere în România, cum ar fi utilizarea plaselor sintetice, plasarea supramusculară a implantului sau folosirea implanturilor B-Lite în combinație cu ADM. Rezultatele sunt bune din punct de vedere al ratei de complicații, dar și din punct de vedere oncologic. În perioada 2017-2019 când nu au mai fost înrolate paciente în lucrare, pentru a putea avea o perioadă corespunzătoare de urmărire postoperatorie, numărul intervențiilor de reconstrucție mamară s-a dublat, în prezent fiind peste 300 de reconstrucții cu o satisfacție mare a pacientelor.

Unul dintre avantajele studiului actual pentru obținerea unor date omogene este că operatorul principal este același în toate intervențiile chirurgicale, cu ajutoare diferite, însă operațiile au presupus tehnici chirurgicale diverse, efectuate în perioade diferite, timp în care ghidurile oncologice au fost în continuă schimbare, având ca dezavantaj dificultatea analizei comparative a acestor diferite tehnici și indicații.

În componenta retrospectivă a studiului s-a efectuat radioterapie preoperator nu din cauza stadiilor avansate de boală, ci pentru că în cazul reconstrucțiilor efectuate la începutul anilor 2000, când nu exista suficientă experiență cu acest tip de intervenție chirurgicală în sfera oncologică, au fost luate măsuri suplimentare de precauție de teama apariției recidivei. Prin urmare mai multe paciente au efectuat radioterapie preoperator (21%) decât radioterapie postoperator (8%).

Un alt avantaj îl reprezintă perioada lungă de urmărire, cu un număr mediu de luni de 93, mediana fiind de 60 de luni. Chiar dacă cele două componente ale studiului, retrospectivă și prospectivă cuprind 19 ani, distribuția numărului de cazuri nu este uniformă, din cauza

limitărilor de la începutul anilor 2000. Costul implanturilor nu era decontat de Casa de Asigurari de Sănătate, de aceea numărul pacienților care își permiteau să plătească pentru această operație era destul de mic. Deși componenta prospectivă a studiului se desfășoară pe o perioadă mai scurtă de timp, ea include mai multe pacienți, datorită decontării costului protezelor mamare.

De-a lungul timpului rata reconstrucțiilor a crescut, din cauza dorinței pacienților, fricii de recidivă și dorința mastectomiei, modificărilor BRCA și datorită rambursării costului implantelor.

Dintre caracteristicile lotului analizat, din eșantionul de 137 de pacienți, vârsta medie la momentul operației de reconstrucție este de 43 de ani. Vârsta medie a pacienților din studiu este mai mică decât vârsta medie de apariție a cancerului mamar, din cauza selecției: indicația chirurgicală de reconstrucție și dorința pacienților de reconstrucție la femeile tinere. Cea mai tânără pacientă din lot a avut 26 de ani și cea mai în vârstă 63 de ani, ceea ce susține faptul că reconstrucția mamară nu se adresează numai persoanelor foarte tinere. Pacienților cu vârstă mai înaintată, le poate fi prezentată opțiunea reconstrucției mamare, însă având în vedere, obligatoriu, comorbiditățile acestora. Din cauza vârstei medii de 43 de ani, doar 25% dintre pacienți erau la menopauză la momentul reconstrucției.

Deși nuliparitatea este considerată factor de risc pentru apariția cancerului mamar, 72% dintre pacienți aveau cel puțin un copil.

Greutatea medie a pacienților incluse este de 62 kg, iar BMI mediu 22,65 kg/m<sup>2</sup>. Această medie a BMI-ului este dificil de obținut chiar și în cazul femeilor sănătoase cu vârsta medie de 43 de ani, cu atât mai mai greu la femeile cu cancer mamar, având în vedere că obezitatea reprezintă un factor de risc al apariției cancerului mamar. Obezitatea este un factor de risc important și în apariția complicațiilor post-reconstrucție cu implant, de aceea paciențele trebuie informate cu privire la aceste riscuri înainte de intervenția chirurgicală. Apariția seromului a fost strâns corelată cu greutatea peste 81kg.

Din datele referitoare la diagnostic 57,3% au fost în stadii puțin avansate de boală (maxim IIA); 69,1% Grading 2, Luminal A 44,1%, Luminal B 30,9% și CIS 7,4%. Rezultatele oncologice au demonstrat că reconstrucția nu a influențat negativ prognosticul bolii. Recidiva a

apărut în 3 cazuri (2,19%), însă extragerea implantului a fost necesară la o singură pacientă. Determinări secundare au prezentat 4 paciente (2,92%), dintre care 3 au și decedat. În total 5 paciente au decedat pe parcursul studiului (3,65%).

Înainte de 2003, odată cu introducerea biopsiei de ganglion santinelă, numărul ganglionilor excizați era de peste 8. Cel mai mult au fost excizați 25 de ganglioni și cel mai mare număr de ganglioni invadați a fost 19. Pentru majoritatea pacientelor care au beneficiat de identificarea ganglionului santinelă s-a excizat un singur ganglion santinelă, iar în 22% dintre cazuri s-a dovedit a fi invadat. Numărul maxim de ganglioni santinelă identificați a fost 6, iar în cazul acestei paciente s-au dovedit a fi invadați atât ganglioni santinelă cât și non-santinelă, după limfadenectomia axilară.

Tratamentul oncologic a fost stabilit în funcție de stadiul bolii, caracteristicile biologice ale tumorii și caracteristicile pacientelor. A fost reprezentat de cel sistemic: chimioterapie, hormonoterapie, Herceptine și de radioterapie. Au beneficiat de chimioterapie neoadjuvantă 60% și 11% de chimioterapie adjuvantă. Nu au necesitat chimioterapie 14%, iar 15% au efectuat chimioterapie atât neoadjuvantă cât și adjuvantă. Au efectuat hormonoterapie 76% dintre paciente și 11% tratament cu Herceptine, pentru tumorile Her2 pozitive. Pacientele care au primit Herceptine au avut sub 45 de ani în 75% din cazuri. Radioterapia a făcut parte din planul de tratament în cazul a 29% dintre paciente, iar cele cu radioterapie post-reconstrucție au avut sub 40 de ani; un sfert dintre acestea, chiar sub 35 de ani. Vârsta tânără reprezintă un factor independent de prognostic al bolii, de aceea la pacientele tinere, tratamentul poate fi mai agresiv. (9)

S-a efectuat mastectomie cu reconstrucție bilaterală în cazul a 14 paciente, dintre care 5 au fost diagnosticate cu neoplasm mamar bilateral. În celelalte 9 cazuri mastectomia contralaterală a fost realizată cu scop profilactic.

S-au realizat mastectomii de tip NSM în 42% din cazuri; 70% dintre reconstrucții au fost realizate în același timp cu mastectomia, iar restul de 30% au fost reconstrucții la distanță. Datorită multidisciplinarității echipei, a fost posibilă efectuarea unui procent mare de reconstrucții imediate, mastectomia și reconstrucția fiind efectuate de aceeași echipă.

Implanturile inițiale au fost rotunde, cu conținut salin, din cauza interzicerii până în 2006, de către FDA (Food and Drug Administration), a implanturilor de silicon. Introducerea implanturilor hibrid de tip Becker a permis obținerea unor sâni reconstruiți de dimensiuni mai mari, datorită posibilității de umflare progresivă a implantului, postoperator. Aspectul estetic al implanturilor de tip Becker, în special în ceea ce privește polul inferior al sânelui nu era satisfăcător, de aceea rezultatele privind forma sânelui au fost îmbunătățite odată cu introducerea implanturilor de silicon, în special a celor anatomice. S-au folosit doar 3 implanturi rotunde de silicon, restul având formă anatomică. Forma rotundă are indicații restrânse în chirurgia mamară reconstructivă și este folosită în special în chirurgia estetică. Toate implanturile anatomice de silicon au fost texturate, iar cele mai texturate au fost cu înveliș poliuretanic. Implanturile texturate au avantajul unei rate mici a contracturii capsulare și cele anatomice sunt preferate în chirurgia reconstructivă, datorită formei naturale și a stabilității, însă riscul de apariție a BI-ALCL schimbă percepția globală și în centre din Statele Unite ale Americii nu se mai folosesc decât implanturi netede. Rămâne de văzut dacă și Europa va renunța la implanturile texturate.

Toate implanturile de tip Expander au fost introduse submuscular, atât în cazul reconstrucțiilor la distanță cât și în cazul celor imediate. Plasarea Expanderelor prepectoral a fost realizată din anul 2019 și urmează să vedem dacă există avantaje în acest caz.

Din cauza lipsei unui număr semnificativ de implanturi netede, nu au putut fi comparate complicațiile pentru implanturile texturate față de cele netede, însă nu a existat niciun caz de BI-ALCL în cei 19 ani de follow-up.

Plasarea supramusculară a implanturilor a îmbunătățit rezultatele estetice, a eliminat animația sânelui și a oferit pacienților un aspect mai natural al sânelui reconstruit. Implanturile prepectorale au avut rezultatele cele mai bune în privința formei sânelui, a simetriei și a satisfacției pacienților. Pacientele cu plasă sintetică sunt de aproximativ 5.2 ori mai predispuse la a obține o simetrie bună comparativ cu grupul pacienților fără plasă și au de 9.3 ori mai multe șanse de a obține rezultate mai bune ale reconstrucției (formă sân) comparativ cu cele fără plasă sintetică. De asemenea durerea postoperatorie a fost redusă și timpul intervenției chirurgicale redus. Introducerea plaselor și a ADM-urilor a permis fixarea implanturilor prepectoral și eliminarea malpozițiilor. Plasele au și rol de suport mecanic, susținând greutatea implanturilor,

care ar putea reprezenta o problemă postoperator. În cazul implanturilor cu volum mare, greutatea implantului exercită presiune asupra lambourilor cutanate, întârziind sau chiar împiedicând vindecarea. În cadrul studiului cel mai mare implant folosit a fost de 620cc. Plasele au redus din această presiune, însă inovația este reprezentată de implanturile cu greutate mică de tip B-Lite care au fost introduse în România în anul 2019. Urmează să evaluăm avantajele acestui tip nou de implant.

ADM-urile au fost introduse în practica echipei chirurgicale recent, de aceea experiența de până acum nu este suficientă pentru a prezenta rezultatele, însă acestea ar avea principalul avantaj de a reduce contractura capsulară în cazul pacientelor care necesită radioterapie.

În studiul actual rata complicațiilor este asemănătoare cu cea din literatură.

În literatura de specialitate, complicațiile se pot împărți în majore și minore. Printre cele minore sunt considerate seromul și hematumul cu rate de 10.7% respectiv 4.5%, asemănătoare cu rezultatele studiului prezent, în care rata seromului a fost 9.4% și cea a hematomului 5.84%. Rata de infecție însă în studiul prezent este de 1.37% comparativ cu 6.8% (10). În alte studii, rata seromului poate ajunge până la 20%. (11)

Factorii care au fost corelați cu riscul de apariție a seromului sunt: fumatul, greutatea peste 81 kg și utilizarea plaselor.

Fumatul este un factor de risc pentru apariția complicațiilor, de aceea, în literatură a fost considerat contraindicație pentru reconstrucția mamară cu implant. De asemenea nu se recomandă utilizarea ADM-urilor la pacientele fumătoare. Doar 15% din pacientele incluse erau fumătoare. În cadrul studiului, fumatul nu a putut fi corelat cu apariția ischemiei, ci doar a seromului. Este de preferat ca pacientelor să li se recomande renunțarea la fumat. (12)

Incidența ischemiei lambourilor cutanate a fost de 8% și a NAC de 25.86%, dar au fost tratate conservator în proporție de 94.74%. Necroza NAC a apărut într-un singur caz, reprezentând 1.72% , dar a necesitat excizia zonei de necroză și înlocuirea implantului. Unii autori recomandă ca țesutul din spatele areolei și mamelonului să aibă cel puțin 5 mm grosime, însă țesutul restant trebuie să fie cât mai subțire pentru a nu crește riscul de recidivă. (13)



Ischemia apare mai frecvent în cazul NSM și se corelează cu apariția hematomului. Pacientele cu serom au risc mai mare de ischemie, iar incizia tip Wise-Pattern este asociată cu cel mai mare risc de ischemie a lambourilor cutanate.

Incizia Wise-pattern nu a fost corelată cu animația sânelui – la aceste paciente implanturile au fost plasate parțial subpectoral și parțial sub lamboul cutanat dezepidermizat.

Pacientele cu reconstrucție în doi timpi au reprezentat 15% din cazuri și nu prezintă animație, deși implantul este plasat submuscular. Plasarea completă submusculară nu doar sub a mușchiului mare pectoral poate influența animația în funcție de nivelul de disecție și dezinserție a mușchiului mare pectoral. În cazul plasării parțial submuscular, se încearcă dezinserția sternală pe o suprafață cât mai mică, pentru a acoperi implantul în partea internă. Animația sânelui apare doar la pacientele cu implant plasat parțial submuscular.

Contrație capsulară la 5 ani, de cel puțin grad 3, au prezentat 56% dintre paciente, din cauza includerii întregului lot, chiar și a pacientelor cu radioterapie, care au avut toate contrație capsulară.

Până de curând era de preferat ca în cazul pacientelor cu indicație de radioterapie postoperator, să se efectueze reconstrucție în doi timpi, iar radioterapia să fie efectuată când pacienta are Expander, în acest fel fiind posibilă capsulotomia cu ocazia înlocuirii Expanderului cu implantul de silicon. S-a constatat însă o rată mai mare a complicațiilor, deși rezultatele estetice au fost mai bune decât în cazul iradierii implantului de silicon. Riscul de apariție a complicațiilor este mai mare în cazul iradierii Expanderului, însă rata contracturii capsulare este mai redusă. (14) În prezent, este de preferat ca reconstrucția să fie efectuată direct cu implant de silicon, pentru a evita pe cât posibil intervențiile ulterioare.

Radioterapia se poate efectua atât în cazul pacientelor cu implanturi plasate submuscular cât și prepectoral. Deși la plasarea prepectorală au fost așteptate rezultate estetice mai slabe după iradiere, am constatat că rezultatele nu sunt inferioare față de plasarea submusculară. Datele din literatură arată rezultate estetice bune în cazul iradierii pacientelor cu implanturi plasate prepectoral. (15) Au fost supuse iradierii și paciente cu plase sintetice, fără a avea o rată mai

mare de complicații. Odată cu introducerea ADM-urilor, ne așteptăm să avem o rată mai redusă a contracturii capsulare după radioterapie, însă studiile deocamdată nu sunt concludente. (16)

Rippling-ul apare mai frecvent la mastectomiile tip skin-sparing, iar creșterea volumului implantului cu 1 cc scade riscul de rippling cu 1.3% și de wrinkling cu 1%. Este posibil ca țesutul subcutanat să fie mai bine reprezentat la sânii de dimensiuni mai mari și în acest caz fiind acoperit de un strat mai gros de țesut, atât rippling-ul cât și wrinkling-ul să fie mai rar întâlnite. Apariția wrinkling-ului este foarte ușor de corectat prin lipofilling. Dintre pacientele incluse în studiu niciuna nu a fost deranjată de wrinkling într-atât de mult încât să își dorească lipofilling. Rippling-ul apare în cazul implanturilor saline.

Cicatricea vicioasă a apărut mai rar în cazul inciziilor laterale, mai frecvent la implanturile de tip Becker. Pacientele cu implant supramuscular nu au prezentat cicatrice vicioasă. A apărut mai frecvent la cele fără plasă și la femeile care au alăptat, probabil din cauza modificării calității tegumentului.

Rezultatul estetic a fost influențat de BMI. Creșterea BMI cu 1 unitate a scăzut șansa de simetrie. Și complicațiile pot să fie legate de greutate, în special limforeea prelungită. Rata complicațiilor este mai mare în cazul reconstrucției cu implant dar și cu țesut autolog la pacientele cu BMI peste 30kg/m<sup>2</sup>. (17)

Simetria sânilor a avut nota medie 3.2 (de la 1 la 5) deoarece nu s-a urmărit obținerea simetriei la pacientele cu ptoză sau macromastie. Din motive de precauție și din cauza disponibilității reduse a implanturilor, în primii ani erau supuse acestei intervenții chirurgicale doar pacientele cu sânii de dimensiuni mici și medii, fără ptoză, la care simetria se dorește a fi obținută după reconstrucția unilaterală. Ulterior reconstrucția s-a efectuat și la paciente cu ptoză mamară sau macromastie, caz în care sânul contralateral nu a reprezentat un model de urmat. Au avut grade diferite de ptoză 39% dintre paciente, iar 16,79% au avut și ptoză și macromastie. Dintre paciente doar 4% au efectuat operația de simetrizare, cele mai multe dintre ele neavând nevoie de această operație, iar dintre cele care aveau nevoie, nu toate își permit efectuarea intervenției chirurgicale, deoarece nu e decontată de sistemul de asigurări de sănătate de stat. Operația de simetrizare a trebuit să fie efectuată în sistem privat .

Cele mai bune rezultate estetice au fost obținute în cazul pacientelor care nu au alăptat, cu NSM și reconstrucție cu implanturi anatomice supramuscular și cu plasă.

## 5. Concluzii și contribuții personale

Chirurgia oncoplasică presupune asocierea principiilor chirurgiei oncologice cu cele ale chirurgiei plastice. Reconstrucția mamară reprezintă cea mai complexă tehnică de chirurgie oncoplasică. Necesitatea reconstrucției mamare apare în cazul pacientelor la care mastectomia este obligatorie.

În cazul reconstrucției imediate, pacienta are avantajul de a se trezi după operația pentru cancer mamar cu sânul refăcut, ceea ce are un impact psihologic major, îmbunătățește calitatea vieții pacientei și o ajută la reintegrarea socială. Reconstrucția la distanță contribuie la îmbunătățirea imaginii și integrității corporale.

Reconstrucția sânelui nu influențează negativ tratamentul oncologic, trebuie integrată în planul de tratament oncologic și luată în considerare încă de la diagnostic. Nu are impact negativ asupra ratei de recidivă, a determinărilor secundare sau a supraviețuirii.

Există mai multe metode de reconstrucție a sânelui, însă lucrarea analizează reconstrucția cu metode alloplastice. Reconstrucția cu implant este cea mai frecventă metodă în lume, din mai multe motive: costul este mai redus, durata intervenției chirurgicale și a spitalizării sunt reduse, rata complicațiilor mai mică și absența morbidității zonei donatoare.

Rata de complicații imediate a fost mică, asemănătoare cu a rezultatelor din literatură, iar evoluția lor a fost simplă. Pacientele au fost externate în medie la 2 zile postoperator în cazul celor operate în regim privat și 10-14 zile pentru cele operate la spitalul de stat, din cauza menținerii sistemului de drenaj aspirativ. Cea mai frecventă complicație imediată a fost seromul (limforeea prelungită), prezent în 9.4% dintre cazuri. Riscul de serom este mai mare la pacientele cu plasă și de 3.7 ori mai mare la cele fumătoare. A apărut în cazul tuturor pacientelor cu greutate peste 81kg. Fiecare kilogram în plus crește riscul de apariție a seromului cu 7%. Seromul a reprezentat cauza principală de extragere a implantului.

Pacientele cu serom și hematom au un risc mai mare de a dezvolta ischemie a lambourilor cutanate sau a NAC.

Dintre complicațiile la distanță, cea mai frecventă a fost reprezentată de contracția capsulară. Toate pacientele care au efectuat radioterapie au avut contracție capsulară la 1 an și 64% din ele de intensitate 3 sau 4.

Pe parcursul celor 19 ani, utilizând diverse tipuri de implanturi, nu a fost diagnosticat niciun caz de serom tardiv, respectiv BI-ALCL.

Evoluția implanturilor utilizate a fost următoarea: cele saline inițial, apoi de tip Becker, ulterior de silicon, rotunde și anatomice, netede, respectiv texturate. O schimbare majoră a fost introducerea implanturilor cu înveliș poliuretanic de tip Replicon (în studiu) care aveau avantajul fixării rapide la țesut și a unei rate reduse de contracție capsulară, însă riscul de apariție a BI-ALCL a făcut ca aceste implanturi să fie deja interzise în anumite țări, precum Franța. Preventiv, din acest motiv, nu am mai folosit acest tip de implant.

Introducerea plaselor și plasarea implanturilor prepectoral a îmbunătățit rezultatele estetice în ce privește forma sânelui reconstruit, simetria și satisfacția pacientelor.

Reconstrucția în doi timpi a avut rezultate mai bune în privința formei, simetriei și a satisfacției pacientelor comparativ cu reconstrucția direct cu implant.

Pacientele au fost mulțumite de rezultatele estetice, însă clusterul de paciente cu cea mai mică rată de complicații și cele mai bune rezultate estetice a fost al celor cu vârstă medie de 42 de ani, greutate medie de 61 kg, cu NSM, incizie laterală și reconstrucție imediată cu implant anatomic cu volum mediu de 322cc.

Datorită tehnologiei, a evoluției protezelor, plaselor și a tehnicilor chirurgicale, a selecției adecvate, rezultatele sunt mai bune și rata complicațiilor e scăzută.

Reconstrucția trebuie să devină o tehnică de rutină dacă există experiență în chirurgia plastică și oncologică și dacă există materialele necesare, dar trebuie să existe un algoritm de selecție care să permită obținerea celor mai bune rezultate.

Algoritmii de alegere a implantului, de plasare a implantului și evaluarea lambourilor cutanate preoperator prin metodele implementate în studiu au fost responsabili de rezultatele bune.

Protocolul de lavaj postoperator ar putea salva pacientele cu infecție de la reintervenție și pierderea implantului. Rezultatele de până acum sunt promițătoare, însă numărul de paciente la care s-a aplicat protocolul este mic deocamdată.

Pentru realizarea acestei intervenții chirurgicale este necesară asocierea competențelor de chirurgie oncologică și plastică.

Rezultatele studiului confirmă evoluția și îmbunătățirea procedurilor alloplastice în reconstrucția mamară postmastectomie. În prezent se efectuează o multitudine de tipuri de intervenții chirurgicale utilizând diferite tipuri de materiale alloplastice. Pentru obținerea unor rezultate bune din punct de vedere oncologic dar și estetic, indicația trebuie individualizată conform algoritmului de selecție prezentat și protocoalelor terapeutice oncologice.

## Bibliografie

1. *History of breast cancer surgery and its perspectives.* **T1, Tajima.** s.l. : Nihon Geka Gakkai Zasshi, 2000, Vol. Dec.
2. *The evolution of mastectomy surgical technique: from mutilation to medicine.* **Matthew D. Freeman, Jared M. Gopman, and C. Andrew Salzberg**corresponding. s.l. : Gland Surg, 2018, Vol. Jun.
3. *Bernard Fisher: A Pioneer Moves On.* **Hortobágyi, Gabriel N.** s.l. : Oncologist, 2020, Vol. Jan.
4. *Natural History of Small Breast Cancers.* **Hellman, Samuel.** 12:2229, s.l. : Journal of Clinical Oncology, 1994.
5. *Breast Cancer Surgery.* **Blidaru, Alexandru.** s.l. : Chirurgia , 2017, Vol. July-Aug.
6. *The impact of breast reconstruction after breast cancer.* **Mihaela Radu, Cristian Bordea, Iulia Matei, Aniela Noditi and Alexandru Blidaru.** ISAA, s.l. : The Publishing House of the Romanian Academy, 2015.
7. *User's guide to correlation coefficients.* . **H, Akoglu.** s.l. : Turkish journal of emergency medicine, 2018.
8. *Assessment of Mastectomy Skin Flaps for Immediate Implant-Based Breast Reconstruction.* **M Radu, C Bordea, A Noditi, and A Blidaru.** s.l. : J Med Life., 2018, Vol. Apr-Jun.
9. *Young age is an independent adverse prognostic factor in early stage breast cancer: a population-based study.* **Xiao Zhang, Jian Yang, Haoyang Cai, and Yifeng Ye.** s.l. : Cancer Manag Res, 2018, Vol. 10.
10. *Breast Reconstruction: Complication Rate and Tissue Expander.* **Æ, R. Yanko-Arzi Æ M. J. Cohen Æ R. Braunstein Æ E. Kaliner Æ R. Neuman.** s.l. : Aesth Plast Surg, 2007, Vol. Oct.
11. *Immediate and Long-term Complications of Direct-to-implant Breast Reconstruction after Nipple- or Skin-sparing Mastectomy.* **Lam, Thomas C, Frank MA, Salinas, James și Boyages, John.** s.l. : Plastic and Reconstructive Surgery, 2018, Vol. Nov.
12. *Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/implant breast reconstruction.* **Goodwin SJ1, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ, Cordeiro PG, Mehrara BJ.** s.l. : Ann Plast Surg, 2005, Vol. Jul.
13. *Nipple sparing mastectomy: Can we predict the factors predisposing to necrosis?* **ReyaN.BaroseH.LaiaP.MulasaD.M.BarbalhoaP.Veronesi.Rietjensa, Z.K.Algaithyab**

**J.Y.Petita V. Lohsiriwata P. Maisonneuve P.C.** s.l. : European Journal of Surgical Oncology, 2012, Vol. 38.

14. *What Is the Optimum Timing of Postmastectomy Radiotherapy in Two-Stage Prosthetic Reconstruction: Radiation to the Tissue Expander or Permanent Implant?* **Cordeiro PG, Albornoz CR, McCormick B, Hudis CA, Hu Q, Heerdt A, Matros E.** s.l. : Plast Reconstr Surg, 2015, Vol. Jun.

15. *Prepectoral breast reconstruction and radiotherapy—a closer look.* **Sigalove, Steven.** s.l. : Gland Surg, 2019, Vol. Febr.

16. *Outcomes of Acellular Dermal Matrix for Immediate Tissue Expander Reconstruction with Radiotherapy: A Retrospective Cohort Study.* **Craig ES, Clemens MW, Koshy JC, Wren J, Hong Z, Butler CE, Garvey PB, Selber JC, Kronowitz SJ.** s.l. : Aesthet Surg J, 2019, Vol. Febr.

17. *Complications and Patient-Reported Outcomes in a Multicenter, Prospective Study.* **al, Dhivya R. Srinivasa et.** s.l. : Plastic and Reconstructive Surgery, 2020, Vol. 145.



## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. **Mihaela RADU**, Cristian BORDEA, Iulia MATEI, Aniela NODITI and Alexandru BLIDARU - “The impact of breast reconstruction after breast cancer”, Proceedings of the Romanian Academy Series B, Publishing House of the Romanian Academy, Volume 17, Supplement 2015, p.243-248  
[https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2015-3s/art49\\_194.pdf](https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2015-3s/art49_194.pdf)
2. **Radu M**, Bordea C, Noditi A, Blidaru A - “Assessment of Mastectomy Skin Flaps for Immediate Implant-Based Breast Reconstruction”, Journal of Medicine and Life, Vol.11, Issue 2, April-June 2018, p.137-145  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6101687/>