

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ GENERALĂ



*Impactul reconstrucției de sân asupra calității vieții
pacientelor*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF.UNIV.DR. JECAN CRISTIAN-RADU

Student-doctorand:

MARCU (CĂS. AVINO) ADELAIDA

2024

CUPRINS

Lucrări științifice publicate din tematica tezei de doctorat	4
Lista cu abrevieri	5
Introducere	6
Stadiul actual al cunoașterii	8
1. Reconstrucția mamară la pacientele cu cancer de sân	8
1.1. Considerații generale despre cancerul de sân	8
1.2. Factori de risc	9
1.3. Metode de screening și diagnostic	9
1.4. Tipuri de cancer de sân și stadializare	10
1.5. Tratamentul cancerului de sân	11
1.5.1. Tratamentul chirurgical al cancerului de sân	11
1.5.2. Chimioterapia	12
1.5.3. Hormonoterapia	12
1.5.4. Terapia biologică	13
1.5.5. Radioterapia	13
1.6. Reconstrucția de sân după rezecția oncologică	14
1.6.1. Date generale	14
1.6.2. Timpul optim pentru reconstrucție: imediat versus întârziat	15
1.6.3. Tehnici de reconstrucție mamară	15
1.6.3.1. Reconstrucția mamară prin procedee alloplastice (implante-expandere mamare) .	15
1.6.3.2. Reconstrucția mamară cu țesut autolog.....	16
1.6.3.3. Reconstrucția complexului areolo-mamelonar	19
1.6.3.4. Lipofillingul în reconstrucția de sân	20
2. Calitatea vieții pacientelor după reconstrucția mamară	21
2.1. Considerații generale	21
2.2. Impactul psiho-socio-familial al cancerului de sân asupra pacientelor	22
2.2.1. Impactul asupra sănătății fizice și mentale	22
2.2.2. Impactul cancerului de sân asupra vieții familiale și sociale.....	23
2.3. Reconstrucția mamară și calitatea vieții pacientelor	24
Contribuții personale	28
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	28

4. Metodologia generală a cercetării	30
5. Identificarea timingului între mastectomie și reconstrucția mamară	33
5.1. Introducere	33
5.2. Material și metodă	41
5.3. Rezultate	42
5.4. Discuții	58
5.5. Concluzii	71
6. Calitatea vieții pacientelor la 1 an după reconstrucția de sân	72
6.1. Introducere	72
6.2. Material și metodă	78
6.3. Rezultate	80
6.3.1. Caracteristici demografice	80
6.3.2. Caracteristicile neoplaziei mamare	81
6.3.3. Tratamentul chirurgical	82
6.3.4. Analiza datelor privind calitatea vieții folosind chestionatul SF-36	83
6.3.5. Analiza datelor privind calitatea vieții folosind chestionatul BREAST-Q	91
6.4. Discuții	98
6.5. Concluzii	109
7. Concluzii și contribuții personale	111
7.1. Concluzii	111
7.2. Contribuții personale	113
Bibliografie	115

Introducere

Reconstrucția mamară postmastectomie a devenit parte integrantă a abordării multidisciplinare în tratamentul cancerului de sân, afecțiune înregistrată anual, la milioane de femei din întreaga lume.

Cancerul de sân determină numeroase schimbări în viața unei femei din cauza intervențiilor chirurgicale de rezecție oncologică, chimioterapiei, radioterapiei și tratamentului hormonal. Progresele în managementul terapeutic și depistarea precoce a cancerului mamar au îmbunătățit considerabil rata de supraviețuire a pacientelor. Cu toate acestea, diagnosticul de neoplazie și efectele tratamentelor sistemice continuă să aibă un impact substanțial asupra stării de sănătate fizică și psihologică a pacientelor. În acest context, reconstrucția mamară joacă un rol esențial în restabilirea imaginii corporale și a stimei de sine, contribuind astfel la starea de bine generală a pacientelor.

Alegerea acestei teme a fost motivată de dorința de a evalua și îmbunătăți calitatea vieții pacientelor diagnosticate cu cancer mamar, care trec prin mastectomie și intervenție reconstructivă. Chirurgii plasticieni încearcă la nivel mondial să găsească soluții eficiente și personalizate pentru pacientele care doresc reconstrucția sânelor, ținând cont atât de preferințele acestora, de tipul neoplaziei mamare, cât și de terapia complementară necesară.

În Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă a Spitalului Clinic de Urgență "Prof. Dr. Agrippa Ionescu" s-a pus accent, în ultimii ani, pe creșterea numărului de intervenții reconstructive în cadrul unei abordări multidisciplinare a cancerului de sân. Scopul chirurgilor plasticieni a fost de a implementa cele mai noi tehnici reconstructive și de a îmbunătăți accesul pacientelor la tratamente de calitate.

Pe parcursul Școlii Doctorale am realizat o evaluare comparativă a patru metode de reconstrucție mamară, bazate atât pe materiale alloplastice, cât și pe țesut autolog. Studiul a identificat momentul optim pentru reconstrucție și a analizat impactul acestor metode asupra calității vieții pacientelor, utilizând instrumente validate precum chestionarele Short Form-36 și BREAST-Q. Acest demers reprezintă primul studiu de cercetare la nivel național privind calitatea vieții pacientelor cu reconstrucție mamară, evaluată comparativ cu cele două formulare. Au fost analizate diferențele scorurilor raportate de paciente referitoare la calitatea vieții și au fost identificați factorii care influențează starea generală de sănătate a acestora.

1. Reconstrucția mamară la pacientele cu cancer de sân

Intervențiile reconstructive ale sânelui constituie un domeniu vast și în continuă dezvoltare al chirurgiei plastice și reconstructive, contribuind semnificativ la restabilirea integrității fizice și psihologice a pacientelor post-mastectomie. Reconstrucția mamară urmărește recrearea formei naturale a sânelui prin refacerea volumului, proiecției și poziției, asigurând totodată simetria cu sânul contralateral [1].

Reconstrucția sânelui poate fi realizată utilizând materiale alloplastice sau țesut autolog. Aceasta poate fi efectuată fie imediat, concomitent cu mastectomia, fie ulterior, la un interval de timp după intervenția inițială. Alegerea momentului optim pentru reconstrucție depinde de o serie de factori, precum stadiul bolii, tratamentele adjuvante planificate, preferințele pacientei și comorbiditățile acesteia [2].

Anamneza și examenul clinic sunt fundamentale pentru stabilirea tipului de reconstrucție. Decizia trebuie luată în cadrul comisiei oncologice, ținând cont de necesitatea tratamentului chimioterapic, a radioterapiei și a posibilității efectuării unei mastectomii profilactice contralaterale [3].

Reconstrucția sânelui cu implant este cea mai frecventă metodă reconstructivă utilizată de către chirurgii plasticieni. Această tehnică are avantaje clare, ce includ un timp operator semnificativ mai scurt (1-1,5 ore), comparativ cu cel necesar pentru un lambou autolog, care poate depăși 6 ore; absența morbidității la nivelul zonei donoare (abdomen, torace posterior), spitalizarea de scurtă durată și recuperarea mai rapidă a pacientei. În plus, tehnicile reconstructive realizate cu ajutorul protezelor mamare păstrează opțiunea utilizării țesutului autolog pentru intervenții chirurgicale viitoare [4].

Intervenția de reconstrucție mamară cu implant se poate face atât în două etape, utilizând un expander tisular urmat de implantul definitiv, cât și concomitent cu mastectomia, fiind cunoscută ca reconstrucție imediată, directă cu implant [5].

Inovațiile recente, cum ar fi utilizarea matricei dermice acelulare și tehnicile de reconstrucție prepectorală, au îmbunătățit semnificativ rezultatele estetice și funcționale [6].

Reconstrucția mamară cu țesut autolog reprezintă un element central în abordarea modernă a reconstrucției postmastectomie. Lambourile cel mai frecvent folosite sunt lamboul musculocutan de drept abdominal transvers (TRAM), lamboul miocutan bazat pe pediculul epigastric inferior profund (DIEP) și lamboul latissimus dorsi (LD).

Reconstrucția complexului areolo-mamelonar este considerată ultima etapă în procesul de reconstrucție mamară, ajutând la restabilirea imaginii corporale a pacienților. Deși este o intervenție chirurgicală rapidă, realizată sub anestezie locală, aceasta contribuie semnificativ la îmbunătățirea calității vieții pacienților [7].

2. Calitatea vieții pacienților după reconstrucția mamară

Calitatea vieții (QoL) este un concept multidimensional determinant al stării de bine a unei persoane la un moment dat [8].

În ultimii ani, au fost introduse instrumente pentru analiza stării de sănătate cu scopul de a evalua modificările QoL a pacienților [9]. În literatură sunt prezentate instrumente generice și specifice pentru măsurarea calității vieții asociată stării de sănătate. Cele mai frecvente instrumente generice sunt Short-Form 36 Health Survey (SF-36) și EuroQoL-5 Dimension Questionnaire (EQ-5D). Acestea sunt concepute pentru a fi relevante pentru o gamă largă de persoane și intervenții medicale [10].

SF-36 urmărește vitalitatea, durerea corporală, percepția generală despre sănătate, mobilitatea, sănătatea mintală, aspectele emoționale și sociale [11]. EQ-5D indică mobilitatea, activitățile obișnuite, îngrijirea de sine, anxietatea, depresia, durerea și disconfortul [12].

Un instrument specific utilizat de chirurgii plasticieni este BREAST-Q. Acest chestionar a fost dezvoltat pentru a evidenția informațiile referitoare la QoL și satisfacția pacienților în legătură cu chirurgia sânelui. BREAST-Q conține module care evaluează QoL, atât postmastectomie, cât și postreconstrucție. Astfel, se recomandă utilizarea BREAST-Q pentru a evalua impactul intervențiilor chirurgicale la nivelul sânelui [13, 14].

Cancerul de sân și tratamentul său complex afectează inevitabil multiple aspecte ale vieții pacienților. Efectele acestuia nu sunt doar fizice, ci și psihologice și sexuale. În ultimii ani, s-a pus un accent deosebit pe înțelegerea acestor efecte pentru stabilirea unui plan multidisciplinar, care să îmbunătățească calitatea vieții pacienților [15].

Reconstrucția mamară a devenit o componentă importantă a planului de tratament al pacienților cu cancer de sân. Intervenția reconstructivă are un impact pozitiv psiho-socio-familial asupra calității vieții. Pe lângă refacerea aspectului fizic al sânelui, reconstrucția mamară influențează pozitiv satisfacția față de imaginea corporală, stima de sine, viața sexuală și adaptarea psihosocială. Aceste elemente sunt esențiale în procesul de vindecare și recuperare al pacienților, determinând starea de bine pe termen lung [16].

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Sânul reprezintă o parte a identității unei femei, simbolizând feminitatea, sexualitatea, frumusețea și maternitatea. Acest element are o importanță semnificativă în contextul societății contemporane. Intervenția chirurgicală de excizie oncologică a sânelui poate avea un impact considerabil asupra imaginii corporale și sentimentului de atractivitate al femeii.

Reconstrucția de sân a devenit unul dintre elementele centrale ale managementului terapeutic general al pacienților cu neoplazie mamară.

Ipoteza principală a tezei de doctorat este legată de impactul pozitiv al reconstrucției mamare asupra calității vieții pacienților. Această îmbunătățire se reflectă în parametrii stării de sănătate fizică și mentală, în creșterea stimei de sine și în îmbunătățirea relațiilor sociale și personale.

În cadrul tezei de doctorat, am realizat 2 studii ale căror implicații se întrepătrund.

Primul studiu este un studiu descriptiv, ce se bazează pe următoarele obiective:

- A. Analiza factorilor demografici și a planului terapeutic al pacienților care au beneficiat de intervenției reconstructive mamare la Spitalul Clinic de Urgență “Prof. Dr. Agrippa Ionescu”.
- B. Determinarea intervalului de timp (timingul) dintre mastectomie și reconstrucția mamară și identificarea momentului optim pentru realizarea intervenției reconstructive.
- C. Evaluarea planului chirurgical al diferitelor tipuri de reconstrucție mamară.
- D. Evaluarea și analiza complicațiilor postoperatorii și a duratei spitalizării pacienților cu reconstrucție mamară, în funcție de metoda reconstructivă utilizată.

Al doilea studiu este un studiu prospectiv în care a fost evaluată calitatea vieții pacienților ce au beneficiat de reconstrucție mamară imediată sau întârziată, realizând o comparație între indicii calității vieții preoperatorii și cei de la 1 an postoperator.

4. Metodologia generală a cercetării

Toate pacientele incluse în studiu au beneficiat de intervenției chirurgicale reconstructive mamare în Clinica de Chirurgie Plastică a Spitalului Clinic de Urgență “Prof. Dr. Agrippa Ionescu”, pe o perioadă de 5 ani, între 01.01.2018 și 31.01.2023.

Au fost efectuate și evaluate patru metode reconstructive diferite:

- reconstrucție imediată cu expander, urmată de înlocuirea cu implant definitiv (în două etape chirurgicale);

- reconstrucție cu lamboul fasciocutan bazat pe perforante din pediculul epigastric inferior profund, transferat liber prin microchirurgie;
- reconstrucție întârziată cu lamboul latissimus dorsi și implant siliconic;
- reconstrucție directă cu implant.

Pentru colectarea datelor și utilizarea cazuisticii și a bazei de date a spitalului, s-a obținut avizul Comisiei de Etică a Spitalului Clinic de Urgență “Prof. Dr. Agrippa Ionescu”.

Pacientele au semnat consimțământul informat privind efectuarea studiilor clinice în cadrul secției de Chirurgie Plastică a spitalului. De asemenea, li s-a explicat obiectivul studiului și anume evaluarea calității vieții după reconstrucția mamară. Toate pacientele au înțeles faptul că studiul nu implică realizarea unor proceduri invazive, că se vor utiliza 2 tipuri de chestionare cu scale de evaluare a calității vieții (înainte și după intervenția reconstructivă) și că datele vor fi înregistrate în format electronic, respectând confidențialitatea datelor personale.

Criteriile de includere în studiile tezei de doctorat au fost următoarele:

- Diagnosticul histopatologic de neoplasm mamar - paciente care au fost diagnosticate cu cancer de sân și urmează să treacă prin intervenția de rezecție oncologică;
- Vârsta - paciente cu vârsta între 18 și 75 de ani;
- Tipul de reconstrucție de sân - paciente care au beneficiat de reconstrucție mamară imediată sau întârziată, indiferent de tehnica reconstructivă utilizată;
- Avizul medicului oncolog – paciente care au primit acordul medicului oncolog sau al comisiei oncologice în vederea realizării intervenției reconstructive;
- Mastectomia fără reconstrucție mamară - paciente cu cancer mamar la care s-a practicat rezecția oncologică, fără intervenția reconstructivă mamară;
- Acordul informat - paciente care au semnat consimțământul informat pentru a participa la studiu.

Baza de date a studiilor a fost realizată cu informații medicale obținute din foile de internare, scrisorile medicale și înregistrările postoperatorii. Baza de date a cuprins: informații demografice (vârsta în momentul intervenției chirurgicale, mediul de proveniență, studii, venit, status marital); istoricul fumatului; caracteristicile neoplaziei mamare (aspectul histopatologic al tumorii, receptorii hormonal, invazia ganglionară, stadializare); tratamentul chimioterapic; radioterapia; hormonoterapia; tipul de reconstrucție mamară;

intervențiile de simetrizare; tehnicile chirurgicale; complicații postoperatorii; numărul zilelor de spitalizare.

Datele au fost centralizate și prelucrate în Microsoft Excel 2023, versiunea 16.76. Analiza statistică a fost efectuată utilizând IBM SPSS - Pachet statistic pentru versiunea 29.0.2.0.

5. Identificarea timingului între mastectomie și reconstrucția mamară

Primul studiu din cadrul cercetării doctorale are ca scop stabilirea momentului optim al reconstrucției mamare în funcție de stadializarea cancerului de sân, de invazia ganglionară și de tratamentele adjuvante, precum și evaluarea noilor planuri reconstructive la pacientele diagnosticate cu cancer de sân.

Acest studiu este un studiu analitic, descriptiv. Au fost evaluate 120 de paciente internate în Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă a Spitalului Clinic de Urgență “Prof. Dr. Agrippa Ionescu” pentru reconstrucție mamară în perioada ianuarie 2018 – ianuarie 2023.

Intervenția de rezecție oncologică a fost efectuată tuturor pacientelor incluse în studiu. Au fost realizate 9 mastectomii bilaterale, dintre care 5 de tip „nipple sparing”, pentru care s-a efectuat reconstrucția imediată cu implant și 47 de mastectomii unilaterale de tip „skin sparing”. Mastectomia radicală modificată a fost indicată pentru 64 de paciente.

93 de paciente, reprezentând 77,5%, au primit indicație de limfadenectomie axilară, iar tehnica ganglionului santinelă a fost utilizată pentru 15 paciente. 55.8% din numărul total de paciente incluse în studiu nu au avut invazie ganglionară.

Media ganglionilor pozitivi a fost corelată cu stadiul neoplaziei folosind testul de semnificație χ^2 . S-a evidențiat un rezultat înalt semnificativ statistic, $p < 0.001$

Durata medie de timp între mastectomie și reconstrucția mamară a fost de **13,75 luni**, cuprinsă între 0 și 108 luni. Valoarea 0 a fost luată în considerare pentru reconstrucția imediată a sânilor, 35.83% din totalul intervențiilor chirurgicale reconstructive fiind realizate în același timp operator cu mastectomia (Figura 5.1). Dintre cele 43 de paciente cu reconstrucție imediată, 27 au avut vârsta de maxim 49 ani, iar 13 au fost în intervalul 31-39 ani. 12 paciente, reprezentând 10% din total, au beneficiat de reconstrucția mamară la 1 an post rezecție oncologică.

Au fost evaluatele cele 4 tehnici reconstructive mamare. La 65,83% de paciente au fost folosite exclusiv materiale alloplastice, iar pentru 13,3% a fost folosit lamboul fasciocutan bazat pe perforante din pediculul epigastric inferior profund liber transferat.

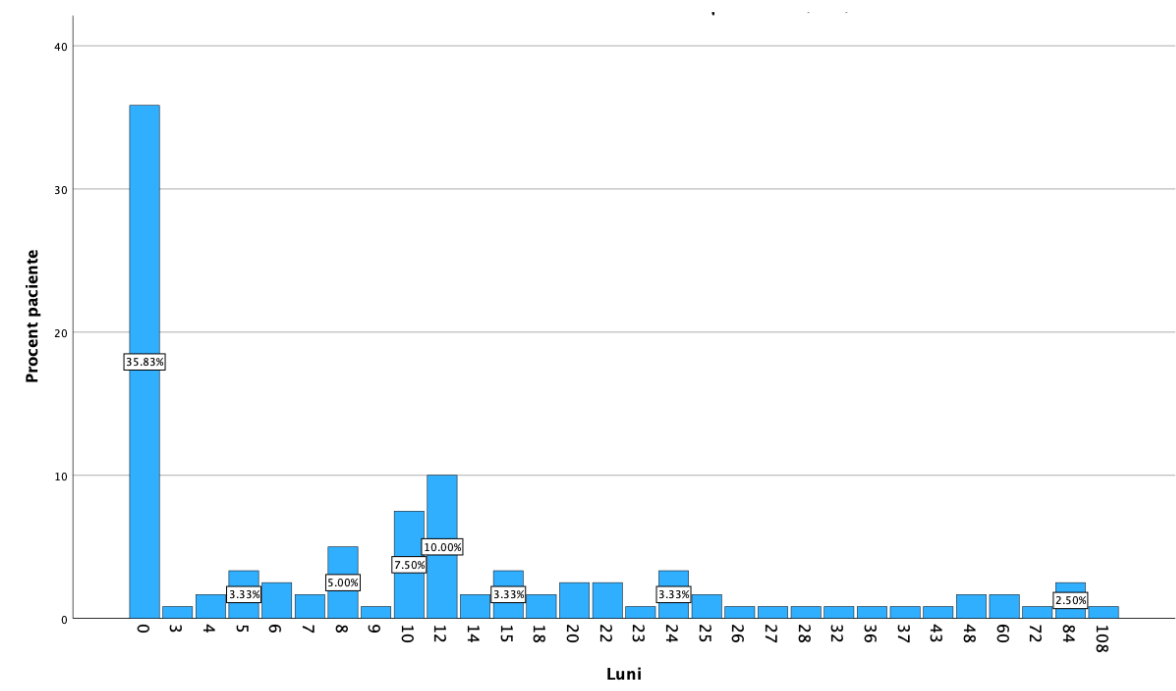


Figura 5.1. Durata medie de timp (luni) de la mastectomie până la reconstrucția mamară

S-a evidențiat o asociere semnificativă statistic a reconstrucției mamare cu implant cu stadiul incipient al cancerului de sân, $p < 0.001$.

Radioterapia a fost indicată în 54,2% din cazuri, iar imunoterapia pentru 7 paciente.

Radioterapia adjuvantă a influențat alegerea tehnicii reconstructive, $p < 0.001$.

Evaluarea timingului între mastectomie și reconstrucția mamară în funcție de tipurile reconstructive a evidențiat media duratei pentru reconstrucția cu implant mamar de 7,97 de luni, iar pentru reconstrucția cu lamboul tranferat microchirurgical de tip DIEP de 25,19 luni (Tabel V.1).

Tabel V.1. Evaluarea duratei de timp dintre mastectomie și reconstrucția mamară în funcție de tehnica reconstructivă

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Implant	39	7.97	10.109	1.619	4.70	11.25	0	37
Latissimus Dorsi + Implant	25	30.08	30.885	6.177	17.33	42.83	5	108
Expander	40	4.60	7.452	1.178	2.22	6.98	0	25
Lambou DIEP	16	25.19	17.562	4.391	15.83	34.55	10	72
Total	120	13.75	19.869	1.814	10.16	17.34	0	108

Testul One-way ANOVA a evidențiat o asociere semnificativă statistic, $p < 0,001$, între tipul intervenției reconstructive și timing. Reconstrucția cu țesut autolog a fost rezervată pentru pacientele cu reconstrucție mamară întârziată, comparativ cu reconstrucția mamară cu expander, care este preponderent imediată, având o medie de aproximativ 6 luni și o valoare minimă considerată 0 în cazul reconstrucțiilor imediate.

Mediana perioadei de timp, exprimată în luni calendaristice, între mastectomie și reconstrucțiile cu lamboul fasciocutan DIEP este 19 luni, iar pentru reconstrucția cu expander de 3 luni.

Pe durata studiului doctoral au fost realizate 26 de reconstrucții imediate cu expander și 14 la distanță de mastectomie. Expanderul a fost înlocuit în timpul al II-lea cu implant definitiv. 21 de paciente au beneficiat de simetrizarea sânelui contralateral.

De asemenea, 17 de paciente au avut reconstrucție imediată cu implant. În 11 cazuri s-a utilizat matricea dermică acelulară pentru o poziționare mai bună a implantului la nivelul toracelui.

Ținând cont de factorii de risc genetici asociați au fost realizate 5 mastectomii bilaterale de tip "nipple sparing", iar pacientele au beneficiat de reconstrucție imediată cu implant. Pentru 2 paciente implantele au fost poziționate prepectoral.

25 de paciente au beneficiat de reconstrucție întârziată cu lamboul latissimus dorsi și implant siliconic. Durata medie între mastectomie și reconstrucția cu lamboul LD a fost de 30,08 luni.

Lamboul miocutan bazat pe pediculul epigastric inferior profund, transferat liber, a fost utilizat doar ca metodă de reconstrucție mamară întârziată pentru 16 paciente. Perioada medie de timp între mastectomie și reconstrucția cu DIEP a fost de 25,19 luni.

În ceea ce privește complicațiile postoperatorii, din lotul celor 120 de paciente, 26 au prezentat complicații minore, precum echimoze, hematoame sau dehiscente la nivelul plăgilor, în timp ce 3 au avut complicații majore, cum ar fi expunerea materialelor alloplastice sau necroza parțială sau totală a lambourilor. Corelația între complicațiile postoperatorii și tehnica reconstructivă este semnificativă statistic, $p=0,049$. Pacientele cu expander sau implant prezintă mai puține complicații față de cele care au beneficiat de alte metode reconstructive.

Durata spitalizării a fost analizată pentru întreg lotul. Media zilelor de spitalizare a fost de 10,09. Testul ANOVA a evidențiat o corelație semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește durata de spitalizare în funcție de tehnica reconstructivă, $p=0,003$. Pacientele care au beneficiat de reconstrucție mamară cu țesut autolog au necesitat o spitalizare mai lungă, de aproximativ 13 zile, comparativ cu cele care au beneficiat de reconstrucție cu materiale alloplastice, pentru care durata de spitalizare a fost de aproximativ 8 zile.

6. Calitatea vieții pacientelor la 1 an după reconstrucția de sân

Instrumentele de evaluare a calității vieții în rândul pacientelor cu cancer de sân sunt: Short-Form 36 Health Survey (SF-36), EORTC QLQ-C30 (chestionarul Organizației Europene pentru Cercetare și Tratatamentul Cancerului), dar și specifice precum FACT-B (chestionarul Funcțional de Evaluare a Terapiei Cancerului – Modul Cancer de Sân) și BREAST-Q [13, 17-19].

SF-36 este un instrument de evaluare larg utilizat pentru a măsura calitatea vieții asociată stării de sănătate a unei persoane. Conține 36 de întrebări și se bazează pe 2 concepte separate care reflectă diverse aspecte ale bunăstării fizice și mentale. Dimensiunea fizică este reprezentată de scorul componente fizice și dimensiunea mentală este reprezentată de scorul componente mentale prin intermediul a 8 scale de evaluare. Starea de sănătate fizică (*PH- physical health*) este determinată de 3 scale și anume funcționalitatea fizică (*PF - Physical Functioning*), durerea corporală (*BP - Bodily Pain*) și limitările date de problemele de sănătate fizică (*RL - Role-Physical*). Statusul sănătății mentale (*MHsts - mental health status*) se reflectă în sănătatea mentală (*MH – Mental Health*), limitările cauzate de probleme emoționale (*RE – Role-Emotional*) și elementul social (*SF - Social Functioning*). Percepția despre starea generală de sănătate (*GH – General Health*) și vitalitatea (*VT – Vitality*) influențează ambele dimensiuni determinand statusul fizic și mental (*PM - physical and mental status*) [11, 20-21].

Pentru a evalua sistematic și obiectiv rezultate subiective raportate de pacientele diagnosticate cu neoplazie mamară a fost dezvoltat și adoptat pe scară largă chestionarul BREAST-Q. Acest instrument specific de evaluare a calității vieții conține module separate pentru diferite tipuri de intervenții chirurgicale la nivelul sânelui [22]. Modulele din cadrul BREAST-Q, precum și scalele individuale, se completează independent, în funcție de obiectivele fiecărui studiu [14].

În cadrul cercetării pentru teza de doctorat, am tradus și am validat în limba română modulele aferente cancerului de sân, mastectomiei și reconstrucției mamare ale formularului BREAST-Q, menținând o colaborare strânsă cu membrii echipei Q-Portfolio începând cu anul 2020.

Modulul BREAST-Q aferent reconstrucției mamare conține în total 25 de scale de evaluare a QoL [23].

Scopul celui de-al doilea studiu a fost de a evalua calitatea vieții pacientelor preoperator și la 1 an de la procedura reconstructivă a sânelui.

Acest studiu este un studiu prospectiv, analitic și descriptiv. Au fost incluse 63 de paciente diagnosticate cu cancer de sân, care au trecut prin mastectomie și reconstrucție mamară imediată sau la distanță, cu materiale alloplastice sau cu țesut autolog, în Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă a Spitalului Clinic de Urgență "Prof. Dr. Agrippa Ionescu", în perioada 01.01.2020-31.01.2023.

Indicii calității vieții au fost identificați cu ajutorul instrumentului generic SF-36 înainte și la 1 an după reconstrucția mamară. În plus, evaluarea de la 1 an a fost făcută și prin modulul reconstructiv al chestionarului BREAST-Q.

A fost calculată durata medie de timp dintre mastectomie și reconstrucția mamară, aceasta fiind de **15,43 luni**, cu un interval cuprins între 0 și 108 luni.

Pentru 28 de paciente s-a utilizat expanderul tisular în vederea efectuării reconstrucției mamare. Lamboul latissimus dorsi a fost folosit în 14 cazuri, iar lamboul DIEP pentru 6 paciente.

Analiza datelor privind calitatea vieții folosind chestionatul SF-36

Rezultate obținute cu formularul SF-36 au arătat o îmbunătățire postoperatorie, indiferent de metoda reconstructivă folosită, atât din punct de vedere fizic (PF, RP), cât și din punct de vedere al sănătății mentale prin indicii SF ($p=0,001$), RE ($p=0,021$) și MH ($p=0,018$). În cazul indicilor VT și GH, deși scorurile obținute postoperator au fost

superioare, nu s-a demonstrat o corelație semnificativă statistic, pacientele prezentând un scor preoperator peste 70 (Figura 6.1).

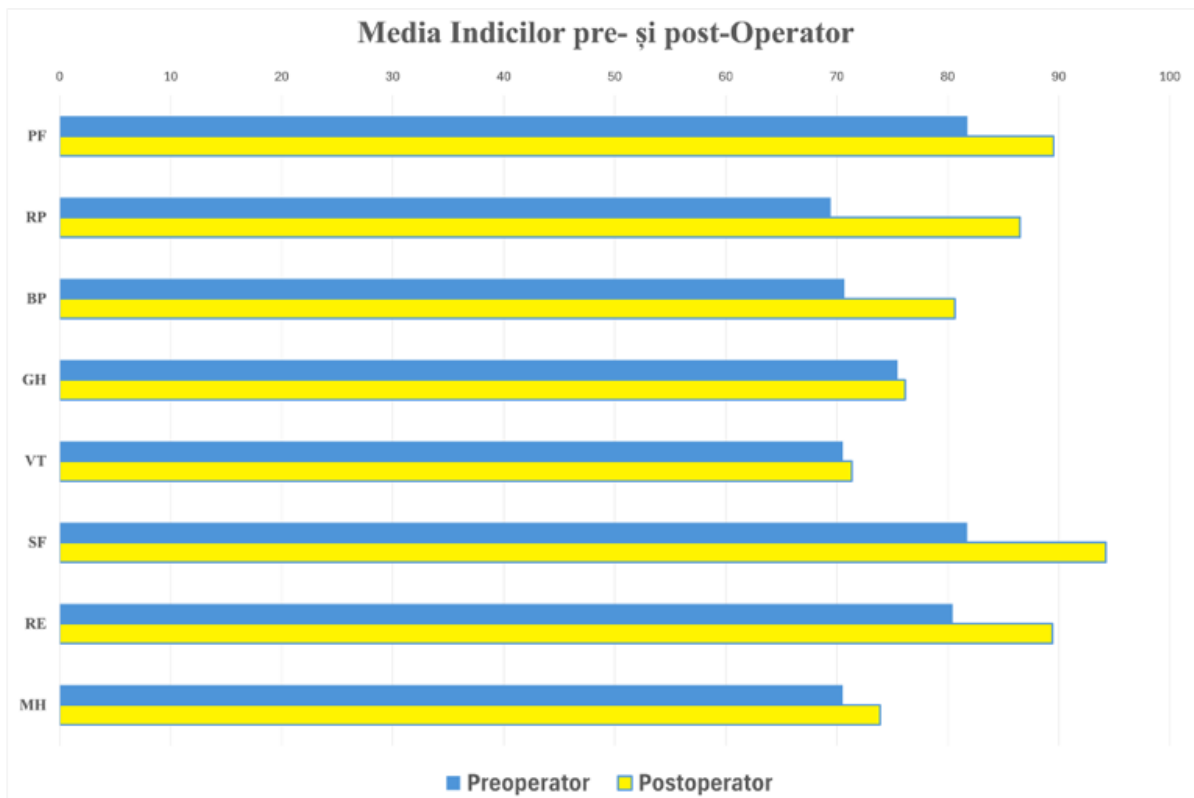


Figura 6.1. Analiza indicilor formularului SF-36 pre și postoperator

În ceea ce privește tratamentul radioterapic, a fost identificată o corelație semnificativă între pacientele care au urmat tratament radioterapic și statusul fizic și mental - PM postoperator, cu un $p=0,048$, respectiv PH postoperator, cu o valoare a lui p de $0,029$.

De asemenea, s-a evidențiat o asociere semnificativă statistic între scorurile VT, SF, RE preoperatorii, respectiv scorul cumulativ MH și tratamentul chimioterapic. Majoritatea pacientelor au beneficiat de chimioterapie preoperatorie, tratament care a influențat vitalitatea, componenta socială, precum și statusul sănătății mentale preoperator.

Nu s-a identificată nicio corelație între statusul marital și indicii PH și PM (status fizic și mental) evaluați în acest studiu. Pacientele nu au raportat o schimbare legată de calitatea vieții emoționale și sociale asociată statusului marital înainte sau după reconstrucția mamară.

Analiza datelor privind calitatea vieții folosind chestionatul BREAST-Q

Chestionarul BREAST-Q a fost completat de 14 paciente care au avut reconstrucție directă cu implant, 28 cu expander tisular și 16 cu țesut autolog, din care 12 LD și 4 DIEP. Din totalul celor 63 de paciente incluse în studiu, 5 nu au putut completa varianta online a formularului din cauza dificultăților în utilizarea platformei digitale (Figura 6.2).

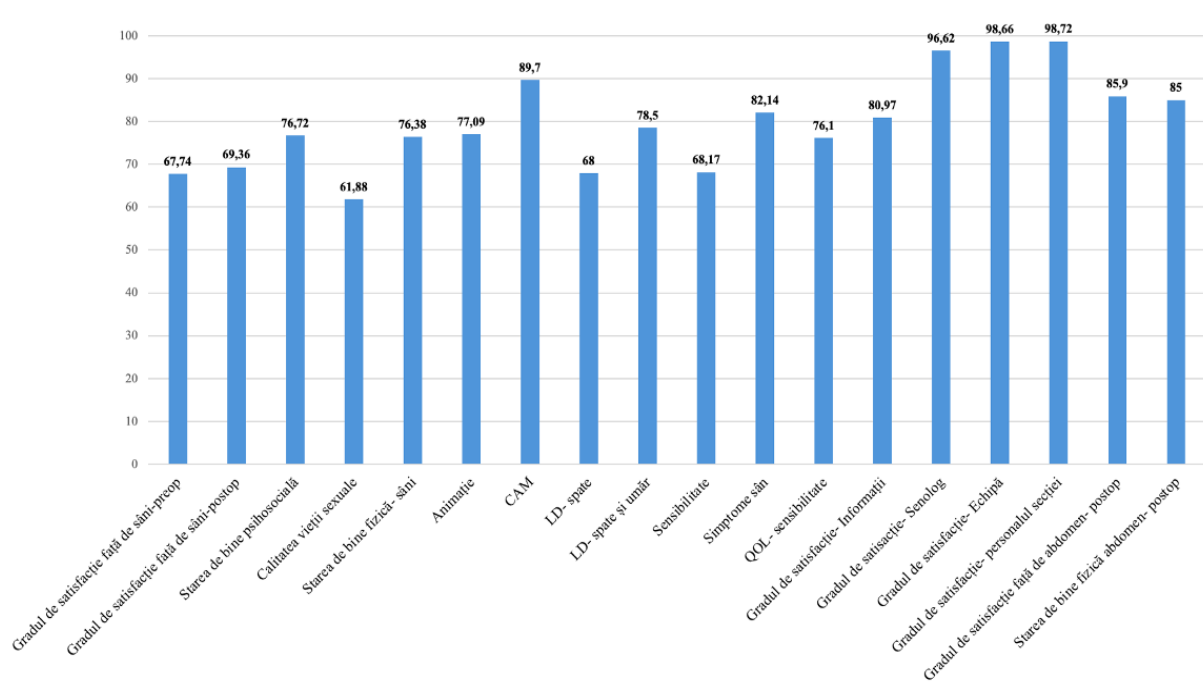


Figura 6.2. Evaluarea calității vieții prin scalele chestionarului BREAST-Q

Gradul de satisfacție față de sâni a fost evaluat atât preoperator, cât și postoperator. Aplicarea testului T pentru eșantioane pereche (Paired Samples T-Test) a evidențiat o distribuție similară a rezultatelor, cu o diferență a mediei de doar 1,621, indicând o creștere ușoară a satisfacției postoperatorii. Rezultatul este relevant în contextul în care 40 de paciente au beneficiat de mastectomie cu reconstrucție imediată.

Evaluarea stării de bine psihosociale a relevat o medie de 76,72, cu 15 paciente raportând un scor maxim al bunăstării psihosociale la un an după reconstrucția mamară.

Un alt aspect esențial în evaluarea QoL pacientelor este starea de bine aferentă vieții sexuale. Scala specifică a identificat un scor mediu de 61,88. Testul Kruskal-Wallis a evidențiat o corelație semnificativă statistic între vârstă și calitatea vieții sexuale ($p < 0.001$), pacientele sub 45 de ani raportând valori net inferioare în cadrul acestei scale.

Din cele 58 de paciente, 39 au trecut prin reconstrucția complexului areolo-mamelonar (CAM). Dintre acestea, 56,4% au raportat un scor maxim de 4, indicând o satisfacție *foarte*

mare față de aspectul final al noului CAM. Alte 13 paciente au declarat că sunt *mulțumite* de rezultatul CAM, în timp ce 4 paciente au raportat o *oarecare nemulțumire*.

Folosind testul One Way ANOVA, au fost analizate rezultatele *Scalei CAM* cu *Starea de bine psihosocială* ($p < 0,001$), *Calitatea vieții sexuale* ($p < 0,001$), *Starea de bine fizică* ($p < 0,001$) și *Satisfacția față de sânii postoperator* ($p < 0,001$), obținându-se corelații semnificative statistic.

Utilizând scala sensibilității din cadrul chestionarului BREAST-Q și testul Kruskal-Wallis, a fost evidențiat impactul radioterapiei asupra sensibilității de la nivelul sânilor ($p < 0,001$). Astfel, pacientele care au urmat tratament radioterapic au raportat un scor mediu al sensibilității de 60, în comparație cu cele care nu au trecut prin radioterapie, la care scorul mediu a fost de 79.

Starea de bine psihosocială a fost corelată pozitiv cu QoL și un scor favorabil al simptomatologiei resimțite la nivelul sânilor, cu valori ale p de 0,011, respectiv 0,001. Astfel, pacientele care resimt o stare de bine legată de sânul reconstruit prezintă și o calitate a vieții psihosociale mai bună.

Calitatea vieții sexuale s-a asociat pozitiv cu starea de bine fizică ($p < 0,001$), satisfacția privind sânii postoperator ($p < 0,001$), sensibilitate sporită la nivelul sânilor ($p = 0,01$), respectiv simptomele resimțite la nivelul sânilor ($p < 0,001$). Astfel, cu cât pacientele sunt mai mulțumite de sânii reconstruiți, cu atât calitatea vieții lor sexuale este mai ridicată (Figura 6.3).

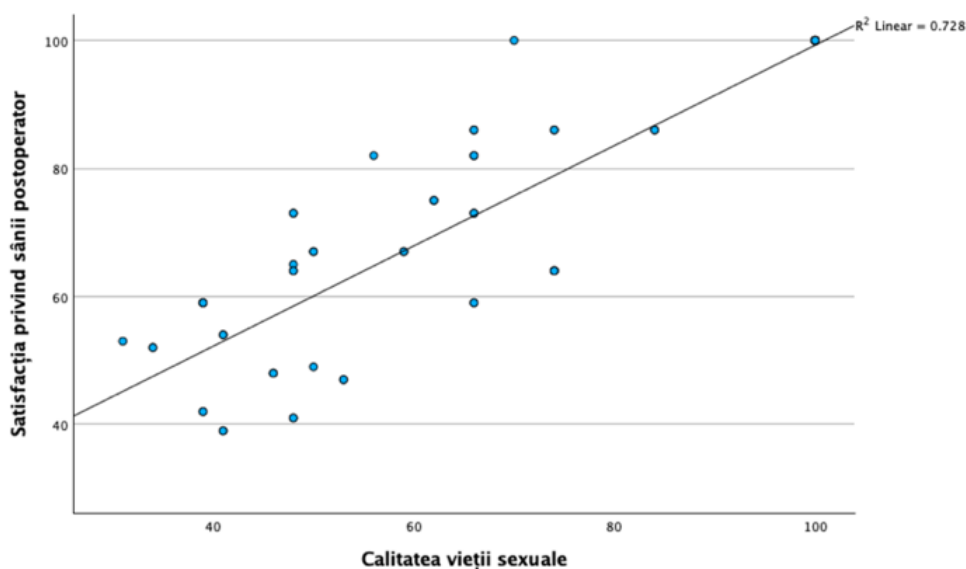


Figura 6.3. Corelația între satisfacția privind reconstrucția sânelor și calitatea vieții sexuale

Pacientele incluse în studiul tezei care au beneficiat de reconstrucție cu LD au raportat o valoare medie de 68 în ceea ce privește satisfacția legată aspectul toracelui posterior, menționând că *uneori* au fost *nemulțumite* de localizarea și aspectul cicatricii de la nivelul spatelui, dar rezultatul este considerat unul bun, fiind peste 65%.

Rezultatele scalei funcționalității spatelui și umărului au relevat un scor mediu de 78,5, subliniindu-se astfel că pacientele nu au avut probleme funcționale și nu au prezentat o stare de bine fizică compromisă.

Cele 4 paciente cu DIEP au completat scalele chestionarului BREAST-Q aferente evaluării funcționalității și aspectului regiunii abdominale, obținându-se un scor mediu de 85% pentru starea de bine legată de abdomen. Astfel, pacientele cu DIEP nu au raportat disconfort sau durere la nivel abdominal.

Un alt aspect important al managementului pacientelor cu neoplazie mamară evaluat în cadrul studiului a fost satisfacția acestora față de chirurgul plastician, față de personalul medical, precum și față de informațiile primite înainte de intervenția reconstructivă. Evaluarea satisfacției față de chirurgul plastician este realizată prin intermediul întrebărilor ce vizează empatia acestuia, sensibilitatea, minuțiozitatea cu care efectuează anamneza și oferă informațiile preoperatorii, precum și implicarea sa în procesul post-operator. Rezultatul scorului în cadrul acestei scale s-a apropiat de maxim, fiind de 96,62%, iar media scorului satisfacției față de echipa medicală de 98,66.

7. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii

1. Rezultatele studiului au evidențiat o tendință tot mai mare a chirurgilor plasticieni pentru efectuarea reconstrucției mamare în același timp operator cu mastectomia. Pacientele diagnosticate în stadii incipiente, pot beneficia de mastectomie de tip „nipple-sparing”, permițând realizarea reconstrucției imediate cu implant. Cu toate acestea marea majoritate a reconstrucțiilor de la nivel național sunt făcute la distanță de ablația oncologică.

2. Decizia privind momentul și metoda intervenției reconstructive trebuie personalizată pentru fiecare pacientă, în urma unei anamneze amănunțite, dar și ținând cont de dorințele pacientelor și de experiența chirurgilor plasticieni.

3. În Clinica de Chirurgie Plastică a Spitalului Clinic de Urgență „Prof. Dr. Agrippa Ionescu” reconstrucția imediată a fost realizată fie prin plasarea retropectorală a implantului

și acoperirea polului inferior al acestuia cu matrice dermică acelulară, fie prin poziționarea prepectorală a unui implant cu înveliș din poliuretan.

4. Dintre tratamentele specifice cancerului de sân, radioterapia a influențat semnificativ alegerea metodelor reconstructive. Pentru pacientele care au beneficiat de reconstrucție la distanță după mastectomie și radioterapie s-a decis folosirea țesutului autolog. Necesitatea radioterapiei adjuvante a impus realizarea reconstrucției mamare imediate cu expander tisular.

5. Un alt aspect important al primului studiu a fost determinarea duratei de spitalizare după intervenția reconstructivă, un element care influențează inevitabil recuperarea pacientelor, costurile și resursele necesare pentru îngrijire. Pacientele care au beneficiat de reconstrucție mamară cu țesut autolog au avut o perioadă de spitalizare mai lungă în comparație cu cele la care s-au utilizat materiale alloplastice. Gradul de satisfacție al pacientelor față de echipa medicală, evaluat prin întrebări despre respectul cadrelor medicale față de paciente, empatia și profesionalismul acestora a fost unul extrem de bun, respectiv de 98,66%.

6. Instrumentul generic de evaluare a calității vieții SF-36 a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a QoL la un an după reconstrucția mamară, privind atât sănătatea fizică, cât și emoțională și socială, indiferent de momentul și tehnica reconstructivă aleasă. Indicii postoperatori obținuți prin intermediul formularului SF-36 au fost net superiori față de cei evaluați preoperator, indicând importanța intervențiilor reconstructive postmastectomie.

7. În România, evaluarea calității vieții pacientelor cu cancer de sân care au trecut prin rezecția oncologică și reconstrucție mamară nu a fost realizată în mod specific, din cauza lipsei unui instrument de măsurare, precum BREAST-Q. Evaluarea calității vieții cu ajutorul chestionarului BREAST-Q, tradus și validat acum și în limba română, a reprezentat primul studiu realizat la nivelul național cu scopul de a analiza impactul pozitiv al intervenției reconstructive.

8. Datele obținute prin scalele chestionarului BREAST-Q au arătat că pacientele care au trecut prin reconstrucția mamară la distanță de excizia oncologică a glandei mamare au raportat un nivel de satisfacție foarte bun. Se poate astfel sublinia importanța promovării intervențiilor reconstructive în rândul tuturor pacientelor cu neoplazie mamară care au trecut prin mastectomie, deoarece acestea au un impact evident pozitiv asupra calității vieții pacientelor.

9. Un parametru esențial evaluat prin intermediul BREAST-Q, cu impact asupra QoL este sensibilitatea de la nivelul sânelor reconstruite. Rezultatele din cadrul studiului au evidențiat un grad al sensibilității de la nivel mamar de peste 70% în cazul reconstrucțiilor cu materiale alloplastice. Pacientele care au beneficiat de reconstrucție mamară cu lambou DIEP au prezentat o medie considerabil redusă a scorului de sensibilitate, de 38,5%. Este subliniată necesitatea transferului microchirurgical al lamboului DIEP inervat, pentru a îmbunătăți sensibilitatea locală.

10. Calitatea vieții sexuale s-a asociat pozitiv cu starea de bine fizică, satisfacția privind sânii postoperator, sensibilitate la nivelul sânelor, respectiv simptomele resimțite la nivelul sânelor. Astfel, cu cât este raportată o satisfacție mai mare față de sânii reconstruiți, cu atât calitatea vieții sexuale a pacientelor este mai ridicată.

11. Reconstrucția complexului areolo-mamelonar, ultima etapă reconstructivă, este decisivă, îmbunătățind semnificativ satisfacția față de sânul reconstruit.

12. Vârsta a fost determinată ca factor important în evaluarea calității vieții, atât prin intermediul formularului SF-36, cât și al chestionarului BREAST-Q, pacientele tinere, sub 45 ani, raportând rezultate net inferioare. Acest lucru este deosebit de important pentru echipele multidisciplinare, pentru a ști cum să abordeze pacientele la care diagnosticul de cancer de sân și tratamentele asociate au afectat semnificativ viața personală și profesională.

13. Planul terapeutic al pacientelor diagnosticate cu cancer de sân trebuie stabilit în cadrul comisiei oncologice a spitalului, echipă formată din medic oncolog, radioterapeut, chirurg generalist, chirurg plastician, anatomopatolog, medic radiolog, medic genetician și psiholog. De aceea, este de o importanță majoră ca, în anul 2024, în spitalele din România în care sunt tratate și operate aceste paciente să aibă echipe multidisciplinare pentru a stabili managementul terapeutic adecvat, conform ghidurilor internaționale.

În concluzie, rezultatele obținute realizarea primului studiu integrativ din România al rezultatelor obținute prin intermediul a două instrumente de evaluare a calității vieții, au relevat importanța reconstrucției mamare după rezecția oncologică în recuperarea fizică și psihosociofamilială a pacientelor. De asemenea, atrag atenția asupra necesității unei evaluări detaliate a rezultatelor raportate de paciente prin intermediul BREAST-Q, deoarece acestea contribuie semnificativ atât la îmbunătățirea practicii clinice și chirurgicale, cât și la cercetarea și îmbunătățirea în domeniul sănătății publice.

Contribuții personale

Originalitatea tezei a constat în integrarea rezultatelor privind calitatea vieții legate de starea de sănătate generală raportate de pacientele cu reconstrucție mamară, obținute prin utilizarea instrumentului generic SF-36, cu analiza impactului intervenției reconstructive realizată prin scalele chestionarului BREAST-Q, distribuit pentru prima dată în România.

Obiectivul inițial al tezei de cercetare doctorală a fost evaluarea calității vieții pacientelor după reconstrucția mamară folosind instrumentul generic SF-36.

În anul 2020, am contactat echipa Q-Portfolio (qportfolioteam@gmail.com) pentru a obține modulul reconstructiv din cadrul BREAST-Q, instrument specific de evaluare a calității vieții pacientelor cu cancer de sân, utilizat în prezent în proiectele de cercetare și studiile de la nivel internațional cu acest topic. Fiind un chestionar în limba engleză, pentru a putea fi utilizat de către pacientele din România, am inițiat traducerea academică a scalelor BREAST-Q, utilizând drafturile corespunzătoare de la echipa Q-Portfolio. Procesul a fost de durată, având în vedere pandemia de SARS-CoV-2, incluzând atât traducerea din română în engleză (back translation) precum și validarea scalelor, realizată prin distribuirea acestora către 10 paciente. Varianta finală a chestionarului BREAST-Q în limba română a fost sistematizată și structurată de echipa americană care l-a creat și este disponibilă pentru toți cercetătorii din România ce contactează Q-Portfolio. În ianuarie 2024, am tradus și cele mai noi 3 scale din cadrul BREAST-Q, care urmează a fi distribuite pacientelor începând cu 01.10.2024.

Pe lângă modulul reconstructiv, a fost tradus și modulul specific cancerului de sân, respectiv cel privind intervenția de mastectomie. Astfel, chestionarul BREAST-Q poate fi utilizat acum, în România, ca și instrument de cercetare și evaluare, atât de către medicii oncologi, cât și de chirurgii generaliști care efectuează intervenții ablative mamare. Se poate sublinia încă o dată importanța managementului multidisciplinar pentru pacientele cu cancer mamar.

Studiul realizat reprezintă un punct de referință crucial pentru sănătatea publică din România, fiind primul de acest gen în țară. Evaluarea preoperatorie și la 1 an după ultima intervenție reconstructivă a pacientelor a creionat o imagine detaliată a impactului reconstrucției mamare asupra calității vieții pacientelor. Scopul final al evaluării QoL este de a asigura o monitorizare pe termen lung, pentru toate pacientele cu cancer de sân, oferindu-le astfel șansa unei vieți îmbunătățite și mai puțin traumatizante. Prin intervenția reconstructivă mamară, putem oferi femeilor diagnosticate cu neoplazie mamară

posibilitatea de a-și redobândi încrederea și stima de sine, asigurându-le în același timp o mai bună integrare psihosocială.

Studiul doctoral va fi punctul de pornire al unui studiu multicentric implicând Clinicile de Chirurgie Plastică asociate Programului National de Reconstrucție mamară, ceea ce ne va permite sa ne asigurăm că fiecare pacientă beneficiază de un plan terapeutic corespunzător, coordonat și stadializat, astfel încât să-și redobândească încrederea, speranța și acea “*gioia di vivere*” care să le ajute să meargă mai departe.

Îmi propun să continui cercetările în domeniul evaluării calității vieții, deoarece acest lucru este vital atât pentru a optimiza metodele de ablație a glandei mamare și a tehnicilor de reconstrucție, cât și pentru a îmbunătăți suportul postoperator, astfel încât toate pacientele să poată beneficia de cea mai bună îngrijire și recuperare posibilă. Am toată încrederea că împreună cu colegii mei, vom reuși să îmbunătățim calitatea vieții unui număr din ce în ce mai mare de paciente.

BIBLIOGRAFIE

- [1] Somogyi RB, Ziolkowski N, Osman F, Ginty A, Brown M. Breast reconstruction: Updated overview for primary care physicians. *Can Fam Physician*. 2018; 64(6):424-432.
- [2] Avino A, Răducu L, Brîndușe LA, Jecan CR, Lascăr I. Timing between Breast Reconstruction and Oncologic Mastectomy-One Center Experience. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(2):86.
- [3] Shao J, Rodrigues M, Corter AL, Baxter NN. Multidisciplinary care of breast cancer patients: a scoping review of multidisciplinary styles, processes, and outcomes. *Curr Oncol*. 2019; 26(3):e385-e397.
- [4] Chao AH. Safe and Efficient Implant-based Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020; 8(9):e3134.
- [5] Lam TC, Hsieh F, Salinas J, Boyages J. Two-Stage Prosthetic Breast Reconstruction after Mastectomy with or without Prior Postmastectomy Radiotherapy. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5(9):e1489.
- [6] Margulies IG, Salzberg CA. The use of acellular dermal matrix in breast reconstruction: evolution of techniques over 2 decades. *Gland Surg*. 2019; 8(1):3-10.
- [7] Bykowski MR, Emelife PI, Emelife NN, Chen W, Panetta NJ, de la Cruz C. Nipple-areola complex reconstruction improves psychosocial and sexual well-being in women treated for breast cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017; 70(2):209-214.

- [8] Barofsky I. Can quality or quality-of-life be defined? *Qual Life Res.* 2012;21(4):625-31.
- [9] Sajid MS, Tonsi A, Baig MK. Health-related quality of life measurement. *Int J Health Care Qual Assur.* 2008; 21(4):365-73.
- [10] Pequeno NPF, Cabral NLA, Marchioni DM, Lima SCVC, Lyra CO. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):208.
- [11] Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016; 4:2050312116671725.
- [12] Devlin NJ, Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy.* 2017;15(2):127-137.
- [13] Liu LQ, Branford OA, Mehigan S. BREAST-Q Measurement of the Patient Perspective in Oncoplastic Breast Surgery: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018; 7;6(8):e1904.
- [14] Pusic AL, Klassen AF, Scott AM, Klok JA, Cordeiro PG, Cano SJ. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 124(2): 345-353.
- [15] Oei SL, Thronicke A, Grieb G, Schad F, Groß J. Evaluation of quality of life in breast cancer patients who underwent breast-conserving surgery or mastectomy using real-world data. *Breast Cancer.* 2023; 30(6): 1008-1017.
- [16] Pačarić S, Orkić Ž, Babić M, Farčić N, Milostić-Srb A, Lovrić R, Barać I, Mikšić Š, Vujanić J, Turk T, Gvozdanović Z, Pavlović D, Srb N, Pačarić I. Impact of Immediate and Delayed Breast Reconstruction on Quality of Life of Breast Cancer Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8546.
- [17] Imran M, Al-Wassia R, Alkhayyat SS, Baig M, Al-Saati BA. Assessment of quality of life (QoL) in breast cancer patients by using EORTC QLQ-C30 and BR-23 questionnaires: A tertiary care center survey in the western region of Saudi Arabia. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219093.
- [18] Gardikiotis I, Manole A, Azoicăi D. Quality of life with mastectomy for breast cancer, in terms of patients' responses of sf-36 questionnaire. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2015;119(2):529-35.
- [19] Grujic D, Giurgi-Onocu C, Oprean C, Crăiniceanu Z, Secoșan I, Riviș I, Papavă I, Vernic C, Bredicean C. Well-Being, Depression, and Anxiety following Oncoplastic Breast Conserving Surgery versus Modified Radical Mastectomy Followed by Late Breast

Reconstruction. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(17):9320.

[20] Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(1):13-35.

[21] Avino A, Gheoca-Mutu DE, Raducu L, Nedelea SA, Jecan CR, Lascar I. Patient-Reported Quality of Life 3 Months after Breast Reconstruction. *Chirurgia (Bucur)*. 2021; 116(2):232-237.

[22] Cano SJ, Klassen AF, Scott AM, Cordeiro PG, Pusic AL. The BREAST-Q: further validation in independent clinical samples. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Feb;129(2):293-302.

[23] <https://qportfolio.org/wp-content/uploads/2023/01/BREAST-Q-BREAST-CANCER-USER-GUIDE.pdf> (Accesat iulie 2024)

Lucrări științifice publicate din tematica tezei de doctorat

1. **Avino Adelaida**, Răducu L, Brîndușe LA, Jecan C-R, Lascăr I. Timing between Breast Reconstruction and Oncologic Mastectomy — One Center Experience. *Medicina*. 2020; 56(2):86.

Articol original, ISI - indexed *Journal Impact Factor* – 1,467

Web-link: <https://www.mdpi.com/1648-9144/56/2/86>

2. **Avino Adelaida**, Gheoca-Mutu DE, Răducu L, Nedelea SA, Jecan CR, Lascar I. Patient-Reported Quality of Life 3 Months after Breast Reconstruction. *Chirurgia (Bucur)*. 2021; 116(2): 232-237.

Web-link: <https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2021-2-232.pdf>

3. Gheoca DE, **Avino Adelaida**, Răducu L, Marina CN, Stefan MC, Tomescu LF, Tulin AD, Jecan CR. 6 Years of Breast Reconstruction in One Center - An Objective Analysis. *Chirurgia (Bucur)*. 2021; 116 (2 Suppl): 98-104.

Web-link: <https://revistachirurgia.ro/pdfs/2021-200-S98.pdf>

4. Țigăran AE, Abu-Baker A, Ion DE, Peligrad T, Gheoca-Mutu DE, **Avino Adelaida**, Anghel AW, Balcangiu-Stroescu AE, Toma A, Răducu L. Extremely Rare Type of Breast Cancer-Dedifferentiated Breast Liposarcoma-Diagnosis and Treatment. *J Pers Med*. 2023; 13(10):1451.

Articol original, ISI - indexed *Journal Impact Factor* – 3,4

Web-link: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/10/1451>