

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUTUL ONCOLOGIC

Cu titlu de manuscris

CZU: 618.19-006.6-089..625.277..615.849.

URECHE CORNELIU

**REABILITAREA CHIRURGICALĂ A PACIENTELOR
CU CANCER AL GLANDEI MAMARE SUPUSE
TRATAMENTULUI COMPLEX**

321.20 – ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Teză de doctor în medicină

Conducător științific

**Cernat Victor, doctor
habilitat în științe medicale,
profesor cercetător**

Consultant științific

**Hotineanu Adrian, doctor
habilitat în științe medicale,
profesor universitar**

Autor:

Ureche Corneliu

CHIȘINĂU, 2015

© Ureche Corneliu, 2015

CUPRINS

ADNOTARE.....	6
LISTA ABREVIERILOR.....	9
INTRODUCERE.....	11
 1. PROBLEMA CANCERULUI GLANDEI MAMARE LA ETAPA ACTUALĂ: REABILITAREA CHIRURGICALĂ (REVISTA LITERATURII).....	 18
1.1. Tratamentul chirurgical al cancerului glandei mamare (CGM).....	18
1.2. Tehnicile chirurgicale utilizate pentru reconstrucția mamară după mastectomie.....	20
1.2.1. Reconstrucție mamară cu țesuturi proprii.....	22
1.2.2. Reconstrucția mamară cu implant mamar și expander tisular.....	23
1.2.3. Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat al mușchiului dorsal mare.....	26
1.2.4. Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat al mușchiului drept abdominal.....	30
1.2.4.1. Tehnica chirurgicală a lamboului TRAM unipedicular.....	35
1.2.5. Reconstrucția complexului mamelon-areolar.....	38
1.2.5.1. Reconstrucția mamelonului.....	38
1.2.5.2. Reconstrucția areolei.....	41
1.3. Timpul optim pentru efectuarea reconstrucției mamare.....	42
1.4. Complicațiile postoperatorii: cauzele apariției, metode de prevenire și tratament...	43
1.5. Supraviețuirea pacienților după mastectomie urmată de reconstrucția mamară.....	44
1.6. Concluzii la capitolul I.....	46
 2. CARACTERISTICA MATERIALULUI CLINIC ȘI A METODELOR DE CERCETARE.....	 47
2.1. Caracteristica generală a materialului clinic.....	47
2.2. Analiza rezultatelor morfologice.....	51
2.3. Stadializarea TNM a CGM la bolnavele supuse reabilitării chirurgicale.....	52
2.4. Principiile de tratament aplicat pacienților cu CGM supuse reconstrucției mamare.....	56
2.5. Factorii ce influențează asupra calității vieții.....	57

2.6. Metodologia de prelucrare statistică a datelor studiului	62
2.7. Tipul de cercetare și proiectarea eșantionului.....	64
2.8. Concluzii la capitolul II.....	66
3. PREFERINȚELE BOLNAVELOR CU CGM PRIVIND RECONSTRUCȚIA MAMARĂ, TEHNICILE ȘI TEHNOLOGIILE CHIRURGICALE UTILIZATE.....	67
3.1. Studiul necesităților și preferințelor bolnavelor cu CGM în reconstrucția mamară după tratament complex și mastectomie.....	67
3.2. Tratamentul combinat și complex al bolnavelor cu CGM supuse reconstrucției mamare	68
3.3. Tehnicile operatorii utilizate pentru reconstrucția mamară după mastectomie ...	69
3.4. Concluzii la capitolul III.....	73
4. RAPORTAREA REZULTATELOR REABILITĂRII CHIRURGICALE A GLANDELOR MAMARE DUPĂ MASTECTOMII.....	74
4.1. Determinarea metodei optime de reconstrucție mamară.....	74
4.2. Reconstrucția mamară cu implant mamar și expander tisular.....	78
4.3. Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat al mușchiului dorsal mare.....	79
4.4. Reconstrucția mamară cu lamboul TRAM.....	81
4.5. Complicațiile postoperatorii: cauzele apariției și metodele de prevenire și tratament.....	87
4.6. Analiza supraviețuirii pacienților cu CGM după tratament complex și reconstrucție mamară.....	89
4.7. Concluzii la capitolul IV.....	96
CONCLUZII GENERALE SI RECOMANDARI	
.....	99
BIBLIOGRAFIE.....	101
ANEXE.....	119
Anexa 1. Factorii clinici pentru determinarea timpului și metodei de reconstrucție mamară..	

Anexa 2. Clasificarea contracturii capsulare după augmentarea mamară.....	120
Anexele 3–11. Invenții, inovații și acte de implementare.....	129
DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	130
CURRICULUM	
VITAE.....	131

ADNOTARE

Corneliu Ureche

„Reabilitarea chirurgicală a pacienților cu cancer al glandei mamare supuse tratamentului complex”

Teză de doctor în medicină

Chișinău, 2015

Structura tezei. Teza este expusă pe 100 de pagini și cuprinde: introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări, bibliografie din 188 denumiri, 33 tabele, 48 figuri, 11 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 7 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: cancerul glandei mamare, reconstrucție mamară, mastectomie, TRAM, LDMF, implant mamar, expander tisular, supraviețuire generală, supraviețuire fără recidivă

Domeniul de studiu. Oncologie.

Scopul. Optimizarea managementului tratamentului multimodal complex al CGM, atât din punct de vedere al rezultatului clinic final al patologiei de bază, cât și din punct de vedere al rezultatului cosmetic și estetic al tratamentului reconstructiv.

Obiectivele tezei. Studiarea preferințelor chirurgiei reconstructive ale bolnavelor cu CGM după tratament complex și mastectomii. Determinarea indicațiilor absolute și relative la paciențele care necesită reconstrucția glandei mamare după mastectomii. Stabilirea managementului chirurgical, frecvenței și originii complicațiilor apărute după reabilitarea chirurgicală a pacienților cu cancer mamar, supuse tratamentului complex. Analiza rezultatelor imediate și la distanță ale tratamentului de reabilitare chirurgicală la aceste paciențe. Aprecierea parametrilor ameliorării calității vieții la paciențele supuse reconstrucției glandei mamare.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată în Republica Moldova, pe materialul propriu a fost elaborat tratamentul chirurgical reconstructiv de elecție la paciențele cu cancer al glandei mamare supuse tratamentului complex, în funcție de stadiul maladiei și tehnica de mastectomie, durata și frecvența radioterapiei și chimioterapiei.

Problema științifică soluționată. Au fost analizate rezultatele precoce și la distanță post tratament chirurgical efectuat cu studierea evoluției clinico-paraclinică a pacienților cu CGM în funcție de tratamentul specific primit și stadiul maladiei.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Studiul efectuat a permis demonstrarea contribuției fiecărei metode de tratament chirurgical reconstructiv la paciențele supuse mastectomiei, chimio- și radioterapiei CGM în elaborarea tacticii ulterioare de diagnostic și tratament. A fost efectuată analiza reușitei corecției chirurgicale a glandei mamare în aspect prospectiv, fiind evaluate 3 puncte temporale (la externare, peste 3 luni și 12 luni), pentru a determina succesul intervenției chirurgicale de reconstrucție mamară. Studiul efectuat a demonstrat superioritatea stării psihoemoționale și a reintegrării sociale, familiale a pacienților cu CGM supuse tratamentului complex, susținut de operație reconstructivă.

АННОТАЦИЯ

Корнелиу Уреке

“Хирургическая реабилитация пациентов с раком молочной железы, перенесших комплексное лечение”

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.
Кишинэу, 2015

Структура. Диссертация изложена на 100 страницах и состоит из введения, 4-х глав, выводов и рекомендаций, списка литературы из 188 ссылок, 33 таблиц, 48 рисунков, 11 приложений. Полученные результаты опубликованы в 7 научных публикациях.

Ключевые слова: рак молочной железы, реконструкция молочной железы, мастэктомия, TRAM, LDMF, имплант молочной железы, тканевой экспандер, общая выживаемость, выживаемость без рецидива. **Область исследования.** Онкология.

Цель исследования. Оптимизировать менеджмент мультимодального комплексного лечения рака молочной железы как в плане клинического результата основной патологии, так и в плане косметического и эстетического исхода. **Задачи исследования.** Изучение относительных и абсолютных показаний к реконструктивным операциям молочной железы. Определение хирургической тактики и утверждение хирургического подхода, определение происхождения и частоты послеоперационных осложнений. Оценка параметров качества жизни у больных, перенесших реконструктивные операции.

Научная новизна и оригинальность исследования. Впервые в Республике Молдова на собственном материале было разработано выборочное реконструктивное хирургическое вмешательство в зависимости от стадии рака молочной железы, техники мастэктомии, частоты и продолжительности химио- и радиотерапии.

Исследуемая научная проблема. Оценены ранние и отдаленные результаты последовательного хирургического лечения. Мы проанализировали клинικο-параклиническую эволюцию больных с раком молочной железы в зависимости от полученного лечения и стадии заболевания.

Теоретическая значимость и прикладная ценность. Данное исследование позволило продемонстрировать значимость каждого метода реконструкции молочной железы у женщин после мастэктомии, химио- и радиотерапии при определении диагностической и лечебной тактики. Анализ успешной хирургической коррекции молочной железы в проспективном аспекте оценивается тремя временными точками (при выписке, после 3-х месяцев и 12-ти месяцев). Исследование продемонстрировало наилучшие показатели психоэмоционального состояния, социальной, семейной реинтеграции у женщин, перенесших мастэктомию с последующей реконструктивной операцией молочной железы.

SUMMARY

Corneliu Ureche

„Surgical rehabilitation of patients with breast cancer after complex treatment”

Thesis for the scientific degree of MD, PhD

Chisinau, 2015

The thesis structure. The thesis includes introduction, 4 chapters, resolution, conclusions, recommendations, 33 tables, 48 figures, bibliography of 188 sources, 100 pages of basic text. The obtained results were published in 7 scientific works.

Keywords: Breast cancer, mammary gland reconstruction, mastectomy, TRAM, LDMF, mammary implant, tissue expander, mamelono-areolar complex, general survival, survive without recurrence.

The research area. Oncology.

Study aim. To improve the management of multimodal complex treatment CMG, taking into consideration the final clinical result of the basic pathology and the cosmetic – esthetic results of reconstructive treatment.

Study objectives: to study absolute and relative indications for reconstruction of mammary gland. To determine the surgical conduct, to establish the surgical management and to appreciate the frequency and origin of complications after rehabilitation. The analysis of immediate and distant results after rehabilitation treatment of these patients. To appreciate the parameters of quality life improving after mammary reconstruction.

The novelty and the scientific originality. For the first time in Republic of Moldova was evaluated surgical reconstruction elective treatment for patients with breast cancer, undergoing the complex treatment depending on stage of pathology and the techniques of mastectomy, duration and frequency of radiotherapy and chemotherapy.

The scientific solved problem: there were appreciated early and distant results after performed surgical treatment. I have analyzed clinical and laboratory evolution of patients with CMG depending on specific treatment and the pathology stage.

The theoretical significance and the applicative value of the work. The performed study has demonstrated the individual contribution of different methods of surgical reconstructive treatment of patients undergoing mastectomy, chemo- and radiotherapy of CMG for elaboration the following tactics of diagnosis and treatment. The analysis of successful surgical correction of mammary gland, 3 temporal points have been evaluated (at discharge, after 3 and 12 months), for determining the success of surgical operation. The performed study has demonstrated the superiority of psycho emotional state, social and family reintegration of patients after complex reconstructive treatment.

LISTA ABREVIERILOR

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ANOVA	Analysis Of Variance between groups
BP	Bodily Pain
CAF	Ciclofosfan-Adriomicin-Fluoruracil
CGM	cancerul glandei mamare
CMA	complex mamelono-areolar
CMF	ciclofosfan-metotrexat-fluorurocil
CȘOR	Centrul Științific Oncologic din Rusia
CV	calitatea vieții
EIC	component extensiv intraductal
ERF	Epigastric Rectus Flap
GH	General Health
GM	glandă mamară
H-E	hemotoxin-eozin
HRQOL	Health-Related Quality Of Life
HTA	hipertensiune arterială
IMSP IO	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic
IMSP SCR	Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Republican
IP USMF	Instituția Publică Universitatea de Medicină și Farmacie
LDMF	Latissimus Dorsi Muscle Flap
ME	mastectomie
MEP	mastectomie parțială
MET	mastectomie totală
MH	Mental Health
MOS SF-36	Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey
OMS	Organizația Mondială a Sănătății

PF	Physical Functioning
R.M.	reconstrucție mamară
RMI	reconstrucție mamară imediată
RMT	reconstrucție mamară tardivă
RP	Role Physical
RE	Role Emotional
RP+	receptori progesteronici pozitivi
RE+	receptori estrogenici pozitivi
TNM	Tumor node metastasis
TRAM	Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous flap
SF	Social Functioning
SFR	supraviețuire fără recidivă
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SG	supraviețuire generală
QALY	Quality Adjusted Life Years
UICC	Union for International Cancer Control
VAM	vancomicin-adriomicin-metotrexat
VRAM	Rectus Abdominis Musculocutaneous flap
VPN	valoarea predictiv-negativă
VPP	valoarea predictiv-pozitivă
VT	Vitality

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. Cancerul glandei mamare (CGM) actualmente reprezintă cea mai frecventă formă de cancer la femei, constituind o problemă majoră cu impact global în sănătatea publică [63]. În ultimii ani, creșterea morbidității și a mortalității din cauza CGM a produs pierderi economice colosale. Potrivit datelor statistice, în Republica Moldova, CGM este principala cauză de mortalitate prin tumori maligne la femei. Anual se înregistrează 837-895 de cazuri noi, reprezentând 22% din morbiditatea oncologică anuală.

Prevalența morbidității în anul 2011 a constituit 475.2 la 100 000 de femei, sau 8 816 bolnave. Vârsta medie de îmbolnăvire în Republica Moldova este de 58 de ani. În structura morbidității oncologice, în anul 2010, CGM este pe locul trei, cu 10.4‰, pe primul loc plasându-se cancerul colorectal, cu 12.8‰, iar pe locul doi fiind cancerul pulmonar, cu 10.6‰ [2, 73].

Conform datelor furnizate de Registrul Național de Cancer, pentru ultimii ani, în structura morbidității generale prin tumori, CGM a crescut de la 10,6 până la „vârful” de 11,5% (valoarea maxima pentru ultimii 5 ani pentru Republica Moldova). Aceeași sursă indică o morbiditate de 969 paciente, cu 10% mai mare decât anul precedent (2012), această creștere bazându-se exclusiv pe stadiile II, III și IV.

Mortalitatea prin cancer al glandei mamare a crescut pe parcursul ultimilor 5 ani de la 483 (total 5658 paciente) până la 525 (total 5835 paciente), adică de la 8,5% la 9%. Totodată, prevalența CGM a scăzut de la 19,4% la 19% (8324 femei din 42946 totalitate generală în anul 2009 și 9074 femei din 47604 totalitate generală în 2013).

La rubrica supraviețuirea pacienților diagnosticate cu cancer al glandei mamare, pentru o perioadă de 5 ani și mai mult, a fost înregistrată o creștere constantă și stabilă de la 20% până la 21,7% în perioada ultimilor cinci ani (de la 4138 femei în 2010 până la 4723 femei în 2013).

Numarul pacienților din totalul de tumori maligne dintre cazurile noi înregistrate, în Republica Moldova, la populația feminină pentru 2014 a constituit 937 femei (21,2%). Acesata afecțiune este plasata pe prima pozitie, depasind clar alte localizari (colorectal, colul sau corpul uterin). Din totalul de paciente luate la evidenta in 2014, valoarea procentuala a deceselor in primul an de la inregistrarea cancerului s-a atestat in circa 9%.

Pentru anul 2014, indicatorii morbiditatii prin cancer mamar au fost de 954 cazuri absolute (51.7 la 100 mii populatie), mortalitatea - 605 cazuri (32.8 la 100 mii populatie), prevalenta - 8120 (439.7 la 100 mii populatie), iar supravetuirea la 5 ani sau mai mult a fost de 4505 cazuri (circa 55%).

CGM are o morbiditate înaltă și în SUA : pentru anul 2013 a fost prognozat că se vor îmbolnăvi de CGM 232,340 de femei. O frecvență înaltă a CGM se atestă și în alte țări, precum Franța, unde CGM după frecvență este a doua formă de cancer după cel de prostată și prima cauză de deces prin cancer. În anul 2011 au fost diagnosticate 53 000 de cazuri noi și 11500 de decese [63]. În Rusia, anual se înregistrează aproximativ 40000 cazuri noi și 20000 de decese. Se estimează că 1 din 9 femei franceze și, respectiv, 1 din 8 femei americane vor face CGM pe parcursul vieții [3, 20, 21].

Tratamentul CGM și astăzi este controversat și, în același timp, foarte dificil. Tratamentul chimio-radioterapeutic rămâne în continuare o alternativă a celui chirurgical. După datele publicate de către savanții Martin [126] în 2011, Hortobagyi G.N. [91] în 2013 și Berrino F. 2012, la utilizarea terapiei complexe și combinate rata de supraviețuire timp de 5 ani s-a înregistrat la 60-90% din paciente, iar timp de 10 ani – la aproximativ 22-80%. Una din metodele principale aplicate în tratamentul CGM este *intervenția chirurgicală*. Conform datelor publicate în anul 2008 de către Montazeri [133] și Thompson A. [171], tratamentul chirurgical s-a aplicat în 94,8% de cazuri. În literatura de specialitate franceză se aduc date că, în anul 2011, ME s-a efectuat la 42% de femei cu CGM, iar în 2012 s-a atestat o descreștere lentă până la 37.9% cazuri. Aceste date sunt comparabile cu cele din SUA, unde anual ME se realizează la 36% de bolnave cu CGM, iar în Marea Britanie – la 40% [171, 185].

Intervențiile chirurgicale economice în stadiile incipiente I-IIA pot fi o alternativă pentru intervențiile chirurgicale de un volum mai mare, care pe termen lung permit obținerea unor rezultate similare. O componentă importantă a tratamentului CGM este *radioterapia*, grație căreia se reduc considerabil recidivele locale. În caz de depistare a metastazelor în ganglionii limfatici regionali este indicată chimioterapia profilactică. În caz de o formă răspândită a tumorii este necesar un tratament complex, ce include chimio-radioterapia preoperatorie, intervenția propriu-zisă și chimio-hormonoterapia profilactică . Mastectomia cu păstrarea organului este standardul chirurgical în tratamentul pacientelor cu CGM, dacă se respectă anumite criterii: dimensiunile formațiunii până la 2,5 cm, creștere lentă și lipsa creșterii multicentrice a tumorii. Mastectomia radicală modificată, cu păstrarea ambilor mușchi pectorali, poate fi intervenția de elecție la pacientele cu CGM st. IIA (T₁-2N₁), IIB, IIIA. Chirurgia economă în CGM a început să se dezvolte activ în ultimele decenii ale sec. XX grație unei dezvoltări impetuoase a radioterapiei, a terapiei medicamentoase și creșterii supraviețuirii pe un termen lung a pacientelor cu CGM după tratamentul chirurgical radical. În lucrările psihiatrilor Arroyo et al. (2011) [29] și Fadaei et al. (2011) [72] mastectomia se consideră o intervenție mutilantă din cauza că se înlătură un organ important din punct de vedere estetic, având o semnificație simbolică. Sânul femeii este simbolul feminității, iar pierderea acestuia, ca și pierderea unei persoane apropiate, a serviciului, averii, duce la instalarea doliului [18, 19, 29, 52].

Conform cercetărilor lui Hsu S.C. din anul 2010, din 128 paciente ce au fost supuse unui tratament radical al CGM, doar la 5 femei (3,9%) nu s-au depistat dereglări psihice [19, 29]. Specialistul francez în chirurgie plastică Gandubert C., în urma cercetărilor efectuate în anul 2009, a observat că la 30% din bolnavele ce suferă de CGM, după mastectomia radicală, adaptarea socială nu are loc chiar și după psihoterapie și protezare externă [77]. Unicul mod eficient de a ameliora calitatea vieții pacientelor cu CGM este reconstrucția sânului pierdut după mastectomie cu ajutorul diferitor metode de chirurgie plastică [34]. În anul 2011, pe baza studiului a 175 de paciente după R.M. cu utilizarea țesuturilor autologe, a evidențiat că intervențiile plastice reconstructive îndeplinesc funcția cosmetică, de asemenea reprezintă o componentă importantă în reabilitarea pacientelor cu mastectomie.

La 92% de femei s-a atestat reducerea tensiunii psihoemoționale, au apărut motive pentru ameliorarea rolului în familie și în relațiile sexuale. După același autor, toate intervențiile chirurgicale de reconstrucție mamară a GM nu reduc durata vieții pacientelor care au suportat mastectomie pentru CGM. Cu toate că primele reconstrucții mamare au avut loc cu mai mult de 100 de ani în urmă, în prezent rata femeilor care au suportat ME și care ulterior optează pentru o reconstrucție mamară în diferite state este diferită și este în creștere în ultimele două decenii. În Franța, în anul 2002, reconstrucția mamară s-a efectuat la 18% din femei cu ME [48, 51]. Savantul american Polednak, în urma cercetărilor sale retrospective, a stabilit că în SUA, în anul 1988 s-a efectuat reconstrucția mamară la 9.1% femei, în 1995 – la 8.5% femei, iar în anul 1997 – la 12.5% femei cu ME, dintre care 35% cu vârsta până la 45 ani, 63% – cu vârsta cuprinsă între 45 și 65 ani și 2% cazuri – peste 65 ani [145].

Conform studiilor realizate în anul 2013, în SUA, de către savantul Kruper și colaboratorii, de reconstrucția mamară au beneficiat aproximativ 29.2% de paciente cu ME [111]. După Barnsley et al., reconstrucția mamară în Canada, în anul 2008, a fost efectuată în 3.8% cazuri de ME[33]. La sporirea numărului de femei care doresc reconstrucția mamară după ME au contribuit considerabil tehnicile de chirurgie plastică disponibile pentru reconstrucția mamară, care în prezent sunt foarte diverse și permit a obține un rezultat estetic satisfăcător în majoritatea cazurilor, precum și cooperarea indispensabilă dintre chirurgul-plastician și specialistul în oncologie.

În Republica Moldova, problema plastiilor postmastectomice și a reabilitării chirurgicale a bolnavelor cu cancer al glandei mamare după tratament complex și mastectomie a fost abordată științific și practic în lucrările științifice și activitățile practice ale savanților : Sofronie S., Jovmir V., Verega G.R., Mereuța I., Hotineanu A., Contu G., Musteața A., Chiaburu S., Botnaruc N., Cotruța A. ș.a. Până în prezent, în literatura de specialitate din țară nu există un studiu complex privind problema abordată, ceea ce a argumentat necesitatea efectuării cercetării date.

Scopul studiului: Optimizarea managementului tratamentului multimodal complex al CGM, atât din punct de vedere al rezultatului clinic final al patologiei de bază, cât și din punct de vedere al rezultatului cosmetic și estetic al tratamentului reconstructiv

Obiective:

- Studierea preferințelor chirurgiei reconstructive ale bolnavelor cu CGM după tratament complex și mastectomii.
- Determinarea indicațiilor absolute și relative la pacientele care necesită reconstrucția glandei mamare după mastectomii.
- Stabilirea managementului chirurgical, frecvenței și originii complicațiilor apărute după reabilitarea chirurgicală a pacientelor cu cancer mamar, supuse tratamentului complex.
- Analiza rezultatelor imediate și la distanță ale tratamentului de reabilitare chirurgicală la aceste paciente.
- Aprecierea parametrilor ameliorării calității vieții la pacientele supuse reconstrucției glandei mamare.

Metodologia cercetării științifice. În studiul efectuat au fost utilizate un număr mare de metode științifice generale. Metodele general-logistice, ca analiza și sinteza, deducția și inducția, au fost caracterizate în revista literaturii de specialitate și în formularea concluziilor. Observația directă și cea indirectă (examenul clinic al pacientelor, suplimentat de analiza fișelor de observație) și comparația au stat la baza studiului clinic efectuat. Metoda de calculare și de numărare și-a găsit reflectare în studiul statistic. Modelarea a fost aplicată pentru evaluarea efectului economic comparativ al intervențiilor chirurgicale și continuării supravegherii terapeutice. Metoda axiomatică a fost aplicată în acceptarea modelului de evaluare clinică și economică a diferitor metode de soluționare la pacientele supuse mastectomiei și reabilitării chirurgicale. Evoluția abordării clinice a CGM a fost analizată în aspect istoric. Formalizarea și generalizarea au stat la baza studiului comparativ: gruparea pacientelor conform metodei de tratament utilizat și evaluarea efectului psihoemoțional la femeile supuse tratamentului complex al CGM și reabilitării chirurgicale.

Din metodele științifice particulare, care aparțin medicinei și științelor medico-biologice, a fost utilizat studiul prospectiv comparativ, cu aprecierea stării pacientelor preoperator, postoperator, la distanța de 3 și 12 luni după externare și metodele de analiză statistică, inclusiv metoda t-Student, metoda ANOVA, ANOVA-Kendall, metoda Kolmogorov-Smirnov, corelația simplă (metoda Spearman) și analiza multifactorială.

Metodele speciale utilizate în studiu au inclus 3 tipuri de reconstrucție a glandei mamare (TRAM, reconstrucție cu mușchiul latissimus dorsi, implant mamar), metodele diagnosticului de laborator (biopsie), metodele diagnosticului instrumental (mamografie). Studiul clinic efectuat este un studiu prospectiv comparat, cu evaluarea eficacității clinice și psihosociale.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute:

- A fost analizată evoluția clinico-paraclinică a pacienților cu CGM în funcție de stadiul TNM al maladiei și al tratamentului complex.
- În premieră în Republica Moldova, au fost elaborate pe material propriu metode de tratament chirurgical, reconstructiv selectiv pentru pacientele cu CGM supuse tratamentului complex, în funcție de stadiul maladiei și tehnica de mastectomie, durata și frecvența radioterapiei și chimioterapiei.
- Au fost studiate particularitățile evolutive în funcție de tehnica chirurgicală aplicată.
- Au fost apreciate rezultatele timpurii și la distanță selectiv pentru fiecare metodă de tratament reconstructiv.

Problema științifică soluționată. Au fost analizate rezultatele precoce și la distanță post tratament chirurgical efectuat cu studierea evoluției clinico-paraclinică a pacienților cu CGM în funcție de tratamentul specific primit și stadiul maladiei.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Studiul efectuat a permis demonstrarea contribuției fiecărei metode de tratament chirurgical reconstructiv la pacientele supuse mastectomiei, chimio- și radioterapiei CGM în elaborarea tacticii ulterioare de diagnostic și tratament. A fost efectuată analiza reușitei corecției chirurgicale a glandei mamare în aspect prospectiv, fiind evaluate 3 puncte temporale (la externare, peste 3 luni și 12 luni), pentru a determina succesul intervenției chirurgicale de reconstrucție mamară. Studiul efectuat a demonstrat importanța primordială a stării psihoemoționale și reintegrării sociale, familiale a pacienților cu CGM supuse tratamentului complex, susținut de operație reconstructivă.

În urma studiului efectuat și conform rezultatelor obținute, s-a demonstrat:

- Necesitățile selectării grupurilor de bolnave care vor fi supuse tratamentului de reconstrucție al glandei mamare, reieșind din prevalența și numărul pacienților după mastectomie.
- Aplicarea algoritmului de diagnostic și stabilirea criteriilor pentru aprecierea tehnicii chirurgicale de elecție pentru fiecare grup din pacientele de referință.
- Implementarea metodelor de tratament chirurgical de reconstrucție.
- Implementarea tratamentului chirurgical restabilește sânul și reabilitează starea psihosomatică și socială a pacientei.

Implementarea rezultatelor obținute. Rezultatele studiului au fost implementate în IMSP Institutul Oncologic, în Clinica universitară Oncologie generală și mamologie a Catedrei Oncologie, Hematologie și Radioterapie a IP USMF "N. Testemițanu", Catedra Chirurgie 2 a IP USMF "N. Testemițanu", în secția Chirurgie a IMSP SCR, în Centrul medical privat "Repromed".

Aprobarea rezultatelor. Cercetările științifice și materialele studiului au fost prezentate și discutate la 5 foruri naționale și internaționale; la Conferințele anuale ale colaboratorilor și studenților USMF "N. Testemițanu" în 2011, 2012, 2013 ; la Ședințele Societății de Chirurgie "N. Anestiadi", Republica Moldova, în 2012, 2013.

Volumul și structura tezei. Teza conține 100 pagini, inclusiv: introducere, revista literaturii studiate, patru capitole, concluzii și recomandări, bibliografie (188surse), 11 anexe. Materialul tezei este ilustrat cu 33 tabele și 48 figuri. Declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului.

Sumarul compartimentelor tezei. În Introducere sunt elucidate actualitatea și importanța temei supuse cercetării, este descrisă și evaluată situația în domeniu, reieșind din datele literaturii de specialitate, iar direcția principală a fost orientată pe revista literaturii privind cazurile de CGM. Se formulează scopul și obiectivele cercetării științifice efectuate, metodologia studiului științific (inclusiv problema principală și ipotezele de bază). În compartimente separate sunt elucidate noutatea studiului științific, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, rezultatele studiului prezentate pentru susținere, aprobarea rezultatelor studiului clinic.

Capitolul I prezintă o sinteză a literaturii de specialitate, care se bazează pe 188surse bibliografice, de asemenea au fost consultate sursele bibliografice mondiale și din România.

Evaluând datele contemporane privind tratamentul chirurgical al CGM și posibilitățile de reconstrucție mamară, s-a pus accent pe evaluarea psihoemoțională postoperatorie a femeilor supuse mastectomiei, care au urmet sau nu o reconstrucție mamară. Este elucidată necesitatea de a practica tratament complex al CGM asociat cu o modalitate de reconstrucție mamară. Au fost cercetate modalitățile moderne de diagnostic al CGM, opțiunile moderne de corecție chirurgicală a acestei patologii și metodele de corectare a defectelor cosmetice și estetice posibile după acest tratament radical.

Capitolul II conține date privind lotul de pacienți, divizarea lui în grupuri conform metodelor implementate de corecție chirurgicală a defectului estetic după mastectomie. Sunt prezentate metodele de examinare folosite la evaluarea complexă a pacientelor înrolate în studiu. Este prezentat schematic tipul de cercetare și designul studiului. Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării, este planificat studiul clinic controlat.

S-a urmărit determinarea unor aspecte ale calității vieții bolnavelor cu cancer al glandei mamare tratate chirurgical prin două metode: cu reconstrucție și fără. De asemenea, s-a realizat un studiu prospectiv comparativ, cu evaluarea stării emoționale și psihosociale a pacienților supuse mastectomiei cu reconstrucție mamară și pacienților după mastectomie fără reconstrucție. Având drept scop realizarea obiectivelor propuse, a fost efectuat un studiu clinic analitic prospectiv cu durata de 4 ani. Studiul statistic a fost realizat prin intermediul programului SSPP, fiind utilizate metodele t-Student, ANOVA, Anova-Kendall, studiul corelațional (metoda Spearman) și analiza multifactorială.

Capitolul III. Sunt determinate necesitatea și preferințele bolnavelor cu CGM în operații reconstructive după mastectomii, contribuția diferitelor opțiuni terapeutice în tratamentul complex al CGM. Sunt analizate metodele de tratament al CGM și posibilitatea de a obține rezultate satisfăcătoare în chirurgia reconstructivă și în ceea ce ține de calitatea vieții pacienților. De asemenea, s-a urmărit depistarea schimbărilor psihice ale femeilor, care sunt datorate consecințelor tratamentului radical al CGM și duc la dereglarea sau la sistarea completă a relațiilor sexuale, produc o labilitate emoțională evidentă, contribuie la schimbarea statutului social și familial, iar majoritatea pacienților doresc o restabilire cât mai rapidă a glandei mamare pierdute.

Capitolul IV. În acest compartiment au fost analizate și interpretate rezultatele supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă a pacienților supuse tratamentului complex, la care se va adăuga și reconstrucția mamară. În baza datelor colectate se va demonstra superioritatea diferitor tehnici chirurgicale de reconstrucție mamară în diferite situații clinice (dependența de stadiul bolii, de intervalul de la mastectomie și reconstrucție mamară, radio- și chimioterapie preoperatorie și postoperatorie).

Tot aici a fost efectuată studierea complicațiilor apărute – hemoragie, hematom, necroza marginală a lamboului, liposcleroză, prolapsul peretelui anterior al abdomenului, rejecția transplantului și stabilirea riscului de apariție a acesteia, precum și metodelor de tratament. Totodată, am determinat influența vârstei pacientei asupra efectului cosmetic, stării psihoemoționale, supraviețuirii generale și supraviețuirii fără recidivă. A urmat analiza influenței localizării tumorii asupra recidivei tumorii la acest grup de paciente în conformitate cu tipul de mastectomie și efectul estetic. A fost evidențiată evoluția bolii la bolnavele cu diferite forme histologice ale CGM.

Capitolul 1

PROBLEMA CANCERULUI GLANDEI MAMARE LA ETAPA ACTUALĂ: REABILITAREA CHIRURGICALĂ (REVISTA LITERATURII)

1.1 Tratamentul chirurgical al CGM

Astăzi CGM se consideră a fi o patologie sistemică cronică (teoria Xu X, 2008), în apariția căreia un rol important îl au foarte mulți factori: genetici, biologic-moleculari, hormonal etc. [22, 44]. Demonstrarea acestora a dus la îmbunătățirea metodelor de tratament a CGM [27, 28, 29].

Criterii de bază în alegerea metodei terapeutice pentru CGM sunt răspândirea tumorii (dimensiunile, stadiul, numărul de ganglioni limfatici regionali afectați), histologia, nivelul de diferențiere a celulelor tumorale, aparatul receptor, vârsta femeii și statutul ei reproductiv. Combinarea metodelor chirurgicale, radio-, chimio- și medicamentoase variază individual pentru fiecare pacientă în limitele programelor efectuate [75, 91].

Cancerul de sân are cea mai mare prevalență și incidență în rândul tumorilor maligne la femei și este al doilea cancer după frecvență, cu excepția tumorilor de piele nonmelanomice. Aproximativ 1,2 milioane de cazuri noi sunt diagnosticate în fiecare an, cu o supraviețuire la 5 ani de aproximativ 4,5 milioane de pacienți, și o rată a mortalității de 15% din totalul deceselor provocate de cancer la femei, ceea ce face principala cauză de deces în acest grup [73, 114]. Tratamentul cancerului mamar depinde de tipul și stadiul tumorii, tratamentul chirurgical rămânând opțiunea terapeutică principală, care constă în rezecția parțială sau totală a unuia sau a ambilor sâni.

Atunci când este tratată o femeie cu cancer mamar, este responsabilitatea chirurgului de a dobândi aptitudini suficiente în opțiunile chirurgicale disponibile și de a alege opțiunea cea mai adecvată pentru fiecare caz. Mastectomia totală rămâne o tehnică utilizată pe scară largă în practica clinică, dar ea afectează pacienții din punct de vedere fizic, emoțional, sexual, având un impact negativ asupra calității vieții [18, 19, 29]. Pentru a evita astfel de efecte, reconstrucția mamară a fost adoptată ca o alternativă excelentă pentru pacientele care au suferit această intervenție chirurgicală. Aceasta promovează cerințele estetice și previne multe dintre consecințele psihologice și emoționale asociate cu mastectomia.

În literatură au fost descrise mai multe proceduri de reconstrucție, inclusiv implanturi de silicon, implanturi de extensie, lamboul musculocutanat al mușchiului latissimus dorsi și implanturile asociate, lamboul mușchiului rect abdominal – TRAM (care sunt folosite timp de aproape trei decenii). Reconstrucția mamară postmastectomică este o oportunitate aproape pentru fiecare femeie și reprezintă, în ansamblu, o parte integră a planului general de tratament.

Sarcina principală este de a crea o glandă mamară maxim posibil asemănătoare celei anatomic normale, incluzând forma, volumul, consistența și mobilitatea. Aceasta va permite pacientei să se simtă normal și integru din nou. O reconstrucție reușită creează în continuare o senzație de optimism spre o viață normală, ceea ce este de o importanță vitală pentru pacienții bolnavi de cancer. Totodată, o reconstrucție nereușită poate provoca depresii și o înrăutățire a calității vieții. Mastectomia urmată de reconstrucție mamară a devenit o procedură comună și utilizată pe scară largă pentru paciente cu carcinom ductal al glandei mamare in situ și în stadii timpurii [9, 25, 27]. Siguranța oncologică, rezultatele cosmetice superioare au fost demonstrate în mai multe studii. Printre diverse tipuri de reconstrucție mamară, utilizarea TRAM pediculat este cea mai utilizată în practica multor centre de chirurgie reconstructivă, atât pentru reconstrucție mamară imediată, cât și pentru reconstrucție mamară amânată [32].

De la prima mastectomie radicală clasică, efectuată de către Halstedt în 1894, și până în prezent, în practica chirurgicală pentru CGM au fost implementate cu succes următoarele tipuri de mastectomii :

- mastectomie radicală cu păstrarea mușchiului pectoral mare;
- mastectomie radicală cu păstrarea mușchilor pectorali mare și mic;
- operație organomenajantă;
- mastectomie cu păstrarea pielii.

În conformitate cu datele studiilor randomizate ale lui Vlastos G. [180] din anul 2007, Uriburu J.L. [175] și coautorii din anul 2006, s-a observat că nu există o diferență statistică evidentă a indicatorilor supraviețuirii generale la pacientele cu CGM ce au primit tratament chirurgical prin mastectomie clasică radicală, mastectomie radicală modificată, precum și prin intervenție economă. Recidivele locale s-au evidențiat în grupa pacienților după mastectomie radicală în 2-10% cazuri, iar în intervenții chirurgicale economă – în 3-17% cazuri [75, 104, 139]. Rezultatele studiilor prospective ale chirurgilor Munhos A. și alții din anul 2014 au scos în evidență o rată a recidivelor după intervenția economă până la 20% după 10 ani de monitorizare [134]. Durata medie de timp de apariție a recidivelor reprezintă 18-19 luni, iar reducerea înlăturării țesuturilor adiacente nodulului tumoral crește riscul de apariție a recidivelor [23, 40].

Factorul de risc principal al recidivelor CGM după mastectomie economă este componentul intraductal al tumorii – EIC (componentul extensiv intraductal), ce reprezintă creșterea intraductală a carcinomului in situ și se depistează în vecinătate, în cazul cancerelor invazive, aproximativ în 10-30% cazuri [59, 78, 91, 107, 111]. Sahoo S. și alții, în anul 2005, la investigarea posoperatorie după mastectomie economă au descoperit celule canceroase pe țesuturile restante, pe marginale tumorii înlăturate sau la 5 mm de la limita nodulului tumoral [179].

În cazul prezenței multiplelor focare canceroase în țesutul glandei mamare, apar tot mai frecvent controverse privind radicalitatea intervenției cu păstrarea organului. Chirurgul Patani N., în anul 2010, corelează dezvoltarea multicentrică a tumorii cu structura histologică: în forma papilară a cancerului, multifocalitatea focarelor atinge 30%, în cancerul ductal invaziv cu predominarea componentei intraductale – în 55,8% cazuri [139]. În legătură cu aceasta, pe parcursul anilor 2000, una din cea mai atractivă intervenție chirurgicală în CGM primar operabil a fost mastectomia cu păstrarea pielii.

Majoritatea autorilor includ în blocul țesuturilor înlăturate: complexul mamelono-areolar, pielea deasupra tumorii, dacă se efectuează biopsia deschisă a acesteia, tot țesutul glandei mamare, ganglionii limfatici axilari [143, 148, 180, 181, 183].

Siguranța păstrării areolei și rezeecția mamelonului după metoda „nipple-coning” la efectuarea mastectomiei cu păstrarea pielii produc dubii la majoritatea oncologilor. Conform publicațiilor lui Maxwell G. și alții din anul 2011, invazia microscopică a mamelonului și areolei se depistează în 70% cazuri, din care în 30% cazuri semnele clinice de afectare a acestei regiuni lipsesc [127]. Din aceste considerente, majoritatea autorilor propun efectuarea intervenției radicale cu păstrarea maximală a pielii glandei mamare și cu înlăturarea complexului mamelono-areolar [117].

1.2. Tehnici chirurgicale utilizate pentru reconstrucția mamară după mastectomie

Încercările chirurgicale de a restabili glanda mamară după mastectomie pentru CGM au început încă în sec. XIX. În procesul de dezvoltare a tehnicilor chirurgicale plastice, au fost utilizate diferite tipuri de intervenții chirurgicale [9, 25, 79]. Drept material substitutiv serveau glanda mamară contralaterală, țesutul cutaneoadipos, lambourile libere, lambourile pe picioruș și endoprotezele sintetice [25, 27]. În practica oncologică întotdeauna au existat un șir de dificultăți specifice reconstrucției mamare, precum: restabilirea unui deficit cutanat considerabil, restabilirea țesuturilor moi în lipsa rezervelor, crearea volumului, formei gladei și complexului mamelono-areolar, crearea simetriei glandei mamare contralaterale. Toate aceste obstacole explică dezvoltarea lentă a noilor tehnici chirurgicale necesare pentru reconstrucția mamară [65, 176].

Pentru prima dată, glanda mamară înlăturată din cauza CGM a fost substituită cu o parte din glanda contralaterală de către Verneuil în anul 1858. Apoi, în 1895, Czerni V. a restituit defectul de glandă mamară după rezeecția tumorii cu autotransplant adipos, luat din regiunea lombară [69, 125, 177]. În sec. XX, chirurgii-oncologi mult timp aveau o părere sceptică despre intervențiile chirurgicale reconstructive, considerând că implantarea țesuturilor în zona unde a fost înlăturată tumoarea poate influența la diseminarea celulelor tumorale sau la apariția recidivelor și a metastazelor [23, 27, 40].

Odată cu acumularea experienței în domeniu, s-a demonstrat că intervențiile chirurgicale reconstructive nu influențează apariția recidivelor sau a diseminării tumorii [100, 101]. Recidivele locale cel mai des apar în piele și în țesutul celular subcutanat, datorită acestui fapt ele sunt descoperite la timp. Apariția recidivei în mușchi, atunci când transplantul într-adevăr acoperă regiunea defectului muscular și glandular, poate fi diagnosticată cu ajutorul mamografiei [107, 112, 117].

În anii '40-50 ai sec. XX, mulți chirurghi au folosit pentru reconstrucția mamară lambouri cutaneo-adipoase libere – tehnică chirurgicală preferată de Berson M. în anul 1945, Barnes H. în 1950, Marino H. în 1952, Watson J. în 1959 [69, 79, 101]. Majoritatea operațiilor realizate de către specialiștii menționați au fost urmate de complicații, precum: cicatrizarea defectuoasă, ridarea, fragmentarea transplantului, formarea chisturilor și a fisurilor.

Rezultatul cosmetic a fost unul nesatisfăcător. O altă direcție în reconstrucția mamară a fost întrebuințarea materialelor alopastice. Pentru prima dată, introducerea parafinei lichide pentru mărirea glandei mamare a fost propusă de Gersuny R. în anul 1887, dar complicațiile serioase după asemenea manipulații – embolia arterelor pulmonare și cerebrale, apariția fistulelor cronice, malignizarea – au impus dezicerea de utilizarea parafinei [101]. Ca materiale plastice s-au mai folosit osul de elefant, cauciucul, acrilamida, buretele din polietilenă și polivinil, siliconul lichid și siliconul gel [141].

Aceste metode au dus însă la complicații ca: infiltrate în piele și mușchi, formare de tumori palpabile și granuloame, infectare. O etapă nouă în dezvoltarea chirurgiei reconstructiv plastice a glandei mamare a fost corelată cu crearea de către Cronin T., Gerow F., în anul 1963, împreună cu firma „Dow Corning”, a endoprotezelor glandei mamare pe bază de silicon, iar mai apoi și a expandoarelor pentru a lichida deficitul cutanat. Endoproteza pe bază de silicon reprezintă o capsulă de silicon, închisă fără suturi, umplută cu dimetilpolisiloxanom cu consistență de gel, apoi se sterilizează repetat [101, 141]. Rezistența acestor endoproteze la razele gama este de aproximativ de 100 de Gr. Endoprotezele nu influențează negativ asupra țesuturilor învecinate, nu-și modifică proprietățile fizico-chimice și sunt lipsite de cancerogenitate. Folosirea implanturilor mamare și a expandorului tisular nu a rezolvat problemele principale ale chirurgiei reconstructive plastice a glandei mamare în oncologie. După datele literaturii, contractura capsulară a implantului mamar apare la 4-74% de bolnave, la folosirea expandorilor – în 29-45% cazuri, complicații infecțioase – în 4-24% cazuri [35, 57, 101].

O altă complicație este rejecția și perforarea endoprotezei, posibil din cauza schimbării locului spre suprafața pielii și perforarea acesteia. Uneori se produce ruptura capsulei, provocând durere tranzitorie, infecția pielii și a țesutului celular subcutanat [50, 57, 184].

1.2.1. Reconstrucția mamară cu țesuturi proprii

Cu toate că folosirea cu succes în chirurgia reconstructivă plastică a glandei mamare a implanturilor mamare și a expandorilor de silicon, se continuă dezvoltarea metodelor chirurgicale pentru reconstrucția mamară cu întrebuintarea lambourilor cutaneoadipoase pe picioruș muscular. Restabilirea glandei mamare cu țesuturi proprii după tratamentul radical are un șir de avantaje psihologice și cosmetice [31, 34, 52, 54]. O răspândire mai largă în chirurgia reconstructivă plastică a glandei mamare o are folosirea lamboului cutaneoadipos pe picioruș din m. latissimus dorsi (LDMF) și cel din m. drept abdominal (TRAM). Lamboul din m. latissimus dorsi pentru prima dată a fost propus de Tansini I., în anul 1906, dezvoltarea de mai departe a metodei îi aparține lui Olivari N., în anul 1976 [87].

Suprafața mare a mușchiului, mobilitatea înaltă a lamboului, posibilitatea păstrării nutriției autonome, pierderi funcționale neimportante ale regiunii de donor, plasticitatea pronunțată a transplantului și vascularizarea suplimentară au contribuit la folosirea cu succes a acestui mușchi în operațiile reconstructive. Dar într-un șir de cazuri obiective, ca atrofia m. latissimus dorsi pe partea operată, rezecția arterei toracodorsale în timpul mastectomiei, dimensiunile mari ale glandei, nu este posibilă întrebuintarea acestei metode în reconstrucție mamară [172].

Dacă folosirea lambourilor cutaneoadipoase pe picioruș muscular a fost o etapă importantă în dezvoltarea chirurgiei reconstructive plastice a CGM, atunci elaborarea operației de restabilire a glandei cu lambou TRAM a fost o treaptă importantă în îmbunătățirea complexului terapeutic în general. Cea mai bună rezolvare a problemelor cosmetice, lipsa obstacolelor în efectuarea tratamentului oncologic specific, procentul mic de complicații – toate acestea fac metoda dată mult mai atractivă și cu mult mai de perspectivă [62, 69, 83, 94]. Pentru prima dată, lamboul TRAM a fost utilizat de către Fernandez J., în anul 1968, pentru înlăturarea defectului parțial al glandei mamare [25]. Drever J. M., în anul 1977, a restabilit complet cu ajutorul acestui lambou glanda mamară înlăturată [177].

Actualmente, toți chirurgii folosesc pentru reconstrucția mamară varianta modificată de Hartrampf C.R., în anul 1982 [125]. Metoda constă în reconstrucția glandei mamare pierdute din contul transportării lamboului cutaneoadipos masiv și oval cu bază pe unul sau pe ambii mușchi dreپți ai abdomenului. Lamboul reprezintă un material plastic universal, datorită masei suficiente pentru restabilirea unui volum necesar al glandei mamare.

Priorități mai sunt: obținerea unei glande mamare nou-formate foarte naturale, identice celei pierdute, păstrarea mai îndelungată a simetriei glandelor mamare, cicatricea zonei de donor poate fi ascunsă cu ajutorul lenjeriei și concomitent poate fi efectuată plastica abdominală, după dorința pacientei [66, 92, 105].

Complicațiile cele mai frecvente în reconstrucția mamară cu ajutorul lamboului TRAM pe unul sau pe două piciorușe sunt necrozele marginale ale lamboului în 17,6-44% cazuri, care însă nu produc defect cosmetic substanțial și prolapsul peretelui abdominal anterior de la 3,8% până la 16% [61, 103, 153]. Defectele foiței anterioare a tecii vaginale a mușchilor dreپți abdominali se înlătură prin apropierea marginilor fasciei prin diferite metode chirurgicale (Bocciareli G. și alții, 1984; Hammond D.C., 1995; Kroll S.S., 1995) sau cu ajutorul alogrefei (Mizgala C.L., 1994; Lam T., 1996; Fisher J.C., 1997) [61, 153].

În scopul reconstrucției mamare după mastectomie radicală modificată se poate de folosit și transplantul liber al peritoneului parietal (McLean D.H., Buncke H.J., 1972; Januszkiewicz J. S., Kaemmer D., 2008) [169]. Peritoneul parietal se utilizează și după mastectomie cu păstrarea pielii [179].

Etapa finală a oricărei metode chirurgicale de reconstrucție mamară este obținerea simetriei glandei mamare contralaterale cu glanda mamă reconstruită și reconstrucția complexului mamelono-areolar (CMA).

Reconstrucția mamară este realizată cel mai frecvent în două etape chirurgicale:

- I etapă – intervenția chirurgicală pentru reconstrucția formei și volumului sânelui;
- II etapă – intervenția chirurgicală pentru reconstrucția CMA.

Toate manipulările de plastie aplicate pe sânul contralateral pentru a obține simetria sânelor se efectuează fie în prima, fie în a doua etapă, necesitatea ei fiind de la 30,1% până la 65% cazuri. Simetrizarea sânelui contralateral se efectuează în cazul unui sân contralateral ptotizat, hipotrofic, hipertrofic, hipotrofic și ptotizat. Între prima și a doua etapă este necesar un interval de minimum 6 luni, iar o reconstrucție mamară totală se efectuează de obicei pe parcursul unui an [55, 58, 60].

1.2.2. Reconstrucția mamară cu implant mamar și expandor tisular

Implanturile mamare în reconstrucția mamară se utilizează atunci când pielea din regiunea sânelui amputat este de o calitate bună, fără cicatrice, cu plasticitatea păstrată și cu o vascularizație bună. De asemenea, este necesar ca țesutul adipos subcutanat să fie omogen, iar mușchiul pectoral mare intact. Prima reconstrucție mamară cu implant mamar a fost efectuată de către Cronin și Gerow în anul 1963 [101]. Pe parcursul acestor cinci decenii, reconstrucția sânelor cu implanturi mamare a devenit cea mai utilizată metodă.

Un studiu retrospectiv efectuat de Societatea Americană de Chirurgie Plastică, în anul 2014, a demonstrat că 60% din intervențiile de reconstrucție au fost efectuate cu implanturi mamare [110]. Principalele avantaje ale acestei metode sunt utilizarea unei tehnici chirurgicale simple, sângerare neînsemnată, lipsa necesității zonelor donatoare, spitalizare scurtă și, desigur, obținerea unui rezultat estetic excelent [141, 146].

Indicații[101, 118]:

- Sânn mic și cu un grad mic de ptoză.
- Imposibilitatea utilizării țesuturilor autologe din zonele donatoare.
- Necesitatea reconstrucției mamare bilaterale.
- Preferința pacientei.

Contraindicații[101, 118]:

- Utilizarea ulterioară a radioterapiei.
- Piele sau țesut adipos subcutanat insuficient în regiunea sânnului amputat.
- Mușchiul pectoral mare ectomizat.

Tehnica chirurgicală. Reconstrucția mamară cu implant mamar se poate face într-o singură etapă sau în două etape.

Plasarea implantului mamar într-o singură etapă se poate face în timpul RMI sau RMT. Important este ca intervenția chirurgicală să decurgă cu anestezie generală și implantul mamar să fie tot timpul localizat retropectoral.

În prima etapă se efectuează marcarea cutanată, pacienta fiind în clinostatism sau ortostatism. Prima se marchează marginea inferioară a viitorului buzunar, care trebuie să fie la același nivel cu plica submamară contralaterală. Apoi se desenează viitorul buzunar cu dimensiunile aproximativ egale cu ale glandei mamare contralaterale. Pentru a forma loja musculară, abordul chirurgical tegumentar trebuie să fie la nivelul cicatricei sau al inciziei care a rămas după ME. La nivelul mușchiului pectoral mare, abordul poate fi transpectoral, sau se efectuează disecția marginii libere externe a mușchiului pectoral mare [101]. Chirurgul american Little pledează pentru formarea unei loje musculare complete, folosind lamboul mușchiului dințat anterior (figura 1.1). Decolarea mușchilor se începe cu mușchiul pectoral mare, apoi cu partea externă a mușchiului drept abdominal, după care urmează zona medială a mușchiului oblic extern, iar la final se face decolarea mușchiului dințat anterior la nivelul coastelor V-VI. Loja musculară obținută este suficient de largă și permite amplasarea implantului mamar dorit [167].

În caz de țesut tegumentar insuficient, de lipsă a plicii submamare și din necesitatea obținerii unui sânn cât mai natural, chirurgul Bohmer recomandă utilizarea lamboului mușchiului drept abdominal și al celui oblic extern, suturându-i la marginea inferioară a mușchiului pectoral mare, decolat în prealabil. Pielea sânnului obținut după plasarea implantului mamar are o elasticitate și o tensionare asemănătoare sânnului opus [147, 162]. Autorul francez Petit consideră că pentru a obține un sânn mai voluminos și ptozat este necesară folosirea lamboului mușchiului dorsal mare (figura 1.2), iar formarea plicii submamare are loc în aceeași etapă cu suturarea dermei cu fire neresorbabile la nivelul cartilajelor costale [147].

Dacă s-a luat decizia unei reconstrucții mamare cu expander tisular permanent, se folosește aceeași tehnică chirurgicală ca și în cazul implantului mamar.

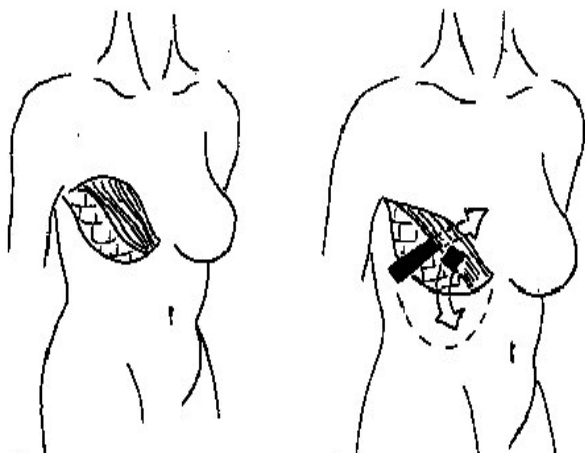


Fig. 1.1. *Tehnica chirurgicală Little* [147]

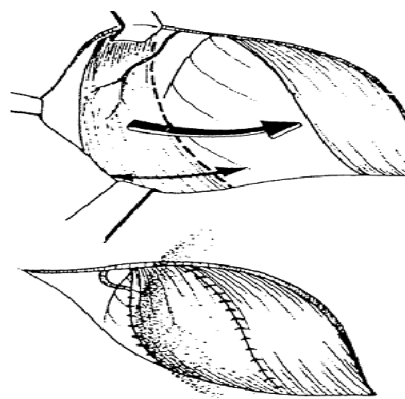


Fig. 1.2. *Tehnica chirurgicală Petit* [147]

Plasarea implantului în două etape. Această tehnică chirurgicală a fost introdusă pentru prima dată de către chirurgul Radovan și este utilizată cel mai des în caz de insuficiență a țesutului tegumentar [151]. Societatea Americană de Chirurgie Plastică, în urma unui studiu efectuat în anul 2014, a publicat date conform cărora această tehnică s-a utilizat în 20.1% cazuri de reconstrucție mamară. Pentru plasarea expanderului se formează loja subcutanată cu 3 cm mai mare decât cea pentru implantul mamar. Apoi se plasează expanderul tisular umplut cu aproximativ 50-150 ml de NaCl 0,9%, iar la a 2-3-a zi după dispariția durerilor se umple cu sol. NaCl 0.9% până la obținerea unei tensionări ușoare prin supapa specială localizată subcutanat inferior de buzunarul expanderului. Această procedură se repetă la fiecare 2-4 zile, până se obține volumul dorit, plus o treime de volum suplimentar. Durata primei etape poate fi de la 1 lună până la 6 luni. În a doua etapă, sol. NaCl 0.9% se extrage cu ajutorul seringii, iar expanderul este scos și înlocuit cu implantul mamar permanent [106].

În ambele cazuri, la final se suturează derma. Reconstrucția mamară cu implant mamar într-o singură etapă sau în două etape se consideră reușită, dacă a fost obținut un sân cu aceeași poziție, simetrie și cu același volum ca și ale sânelui contralateral.

1.2.3. Reconstrucția mamară cu lamboul musculocutanat al mușchiului dorsal mare

Metoda LDMF (figura 1.3) a fost descrisă pentru prima dată de către Tansini în 1896, iar apoi, pentru o perioadă de 70 de ani, acest lambou nu a fost folosit, astfel încât tehnica transpoziției anterioare a LDMF a fost redescoperită, în 1976, de către Olivari [9] și McCraw [9], care descriu LDMF în formă de insulă [87]. În anul 1977, Schneider a descris anatomia și utilitatea în reconstrucția mamară a LDMF, iar în 1979 Bostwick publică pentru prima dată o serie de 52 cazuri de reconstrucție mamară cu utilizarea LDMF [172].

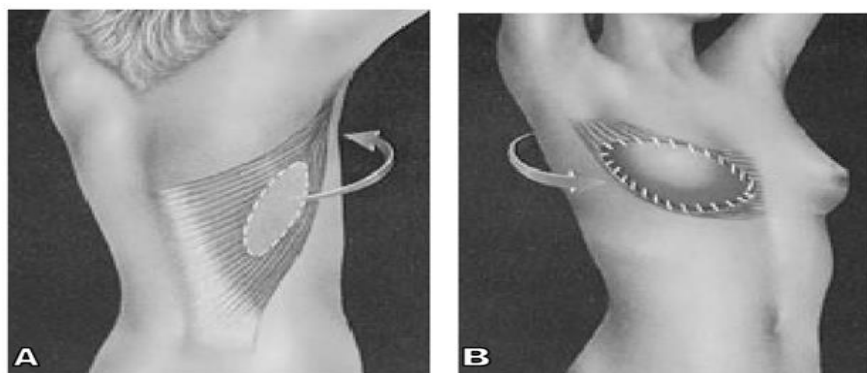


Fig. 1.3. Reprezentarea LDMF: A – zona donatoare, B – zona receptoare [172]

Anatomia mușchiului dorsal mare. Mușchiul dorsal mare este cel mai lat, aplatizat și subțire mușchi al spatelui. Acest mușchi ocupă toată regiunea inferioară a spatelui, iar marginea superioară se localizează sub extremitatea inferioară a mușchiului trapez. Își are originea de la ultimele 4-5 vertebre toracice, de la vertebrele lombare, sacrale, creasta ilionului și de la ultimele 4 coaste, lateral de unghiul lor (figura 1.4). Fasciculele musculare ale mușchiului converg în sus și lateral, înserându-se prin intermediul unui tendon pe crista tuberculi minoris a osului humeral (figura 1.5) [76].

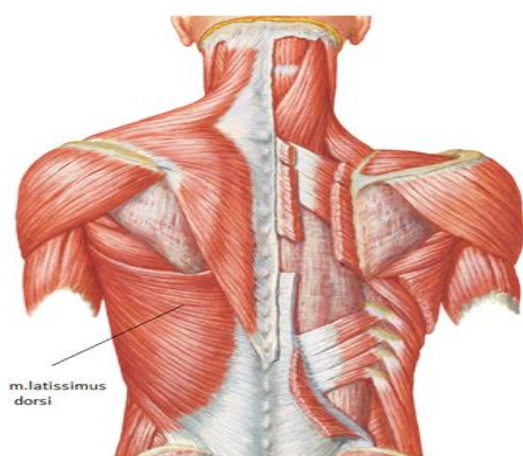


Fig. 1.4. Mușchiul dorsal mare [76]

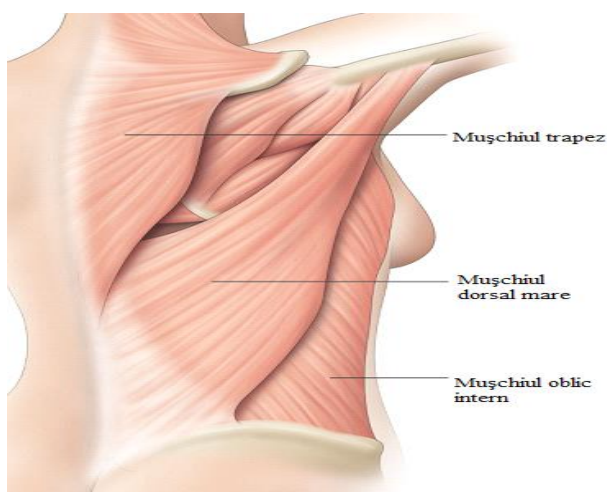


Fig. 1.5. Inserția mușchiului dorsal mare [76]

Mușchiul participă la adducția, retropulsiunea și rotația internă a brațului. Atunci când humerusul este fixat, mușchiul participă la ridicarea trunchiului și la actul respirator prin dilatarea cutiei toracice [76].

În figura 1.6 sunt prezentate vascularizația și inervația mușchiului dorsal mare.

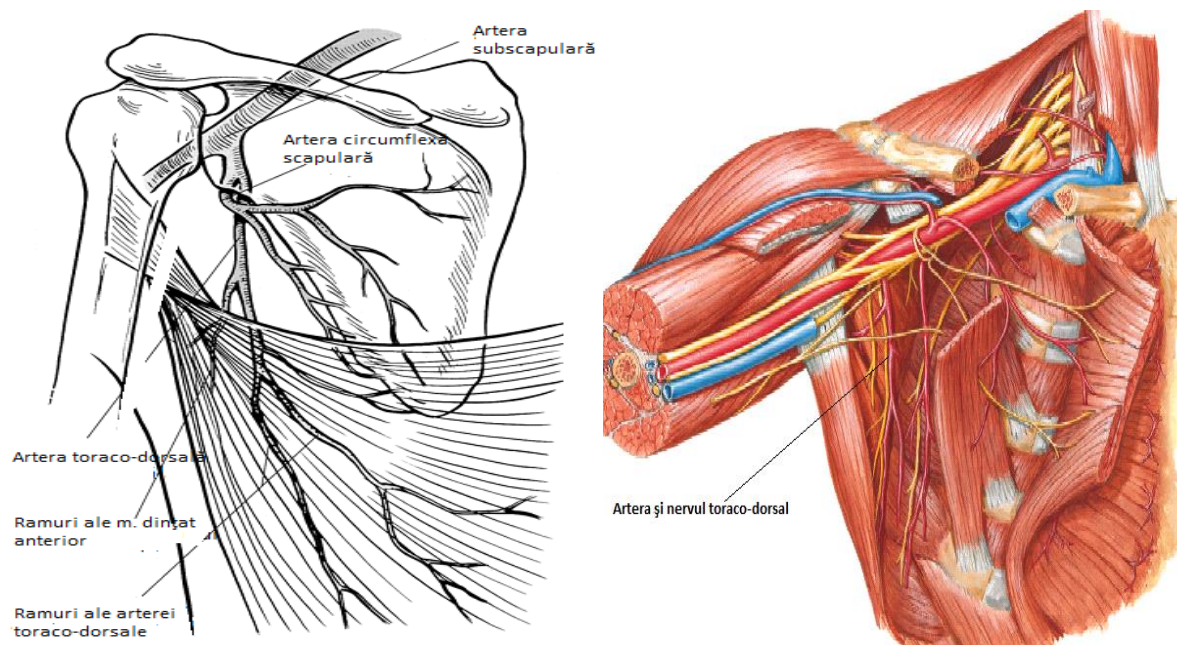


Fig.1.6. *Vascularizația și inervația mușchiului dorsal mare* [76]

Este important de știut că mușchiul dorsal mare are mai multe surse de vascularizație, din acest punct de vedere este un lambou de tip V (după clasificarea lui Mathes și Nahai) și poate fi utilizat ca lambou cu pedicul atât proximal, cât și distal. Acest tip V de vascularizație descrie faptul că mușchiul are un pedicul dominant și mai mulți pediculi secundari. Pediculul dominant este reprezentat de artera toracodorsală și venele ei comitante.

Sursa regională a arterei toracodorsale este artera subscapulară. Artera toracodorsală are o lungime medie de 8 cm și un calibru de aproximativ de 2.5 mm. Ea dă una sau două ramuri pentru mușchiul serratus anterior înainte de a intra în mușchiul dorsal mare la nivelul feței lui posterioare, la o distanță de 9-11 cm de vasele axilare. La nivelul hilului, artera și venele se împart în ramuri laterale și mediale, care diverg direct în interiorul mușchiului, ramurile laterale luând o direcție oblică, paralel cu marginea axilară a mușchiului, în timp ce ramurile mediale sunt orizontale. Această dispoziție a vascularizației intramusculare permite prelevarea segmentară a mușchiului. Pediculi secundari sunt reprezentați de 4-6 artere perforante, cu o lungime de 2-3 cm și un calibru de 0.6 mm, care provin din arterele intercostale posterioare și 4-6 artere perforante, cu o lungime de 1-2 cm și un diametru de 0.5 mm, care provin din arterele lombare. Arterele perforante au o importanță deosebită, deoarece pot asigura întreaga vascularizație a mușchiului atunci când pediculul proximal este sacrificat [76].

Inervația mușchiului dorsal mare este asigurată de nervul toracodorsal, ram al trunchiului secundar posterior al plexului brahial. Proveniența fibrelor nervoase ale nervului toracodorsal sunt în cea mai mare parte de la nivelul coastei VII, dar pot avea originea și de la nivelul coastei V, VI sau VIII [76].

Indicații [65]:

- Paciente fumătoare
- Necroza lamboului TRAM în antecedente
- Utilizarea concomitentă a implantului mamar
- Lipsa posibilităților de a utiliza lambouri autologe din alte zone donatoare
- Alegerea pacientei.

Contraindicații[65]:

- Absența congenitală a mușchiului dorsal mare
- Toracotomie cu rezecția mușchiului dorsal mare în antecedente de aceeași parte
- Leziunea pediculului vascular al mușchiului dorsal mare
- Radioterapia îndelungată a fosei axilare
- Implicarea mușchiului dorsal mare în activitatea zilnică a pacientei (atlete, alpiniste)
- Refuzul pacientei de a avea cicatrice pe spate.

Tehnica chirurgicală. Tehnica chirurgicală a LDMF are mai multe etape:

- Preoperatorie, de marcarea cutanată a lamboului
- recoltarea propriu-zisă
- acoperirea defectului
- închiderea zonei donatoare.

La prima etapă trebuie marcată paleta cutanată necesară acoperirii defectului. Aceasta va avea dimensiunile calculate în funcție de cele ale defectului, sau cât mai aproape de acesta, atunci când dimensiunile defectului sunt foarte mari. Marcarea se va face cu pacienta în ortostatism, cu aprecierea pliului cutanat („pinch test”). Insula cutanată poate fi de trei tipuri: *verticală*, de-a lungul marginii anterioare a mușchiului, *orizontală*, care va fi ascunsă de sutien, și una *oblică*. Pentru fiecare din aceste tipuri se va căuta suprafața maximă care poate permite închiderea directă a defectului restant, țesuturile fiind în repaus prin retropulsia și adducția brațului pentru momentul marcării desenului lamboului, apoi brațul va fi abduș și ridicat pentru realizarea unei măsurări corecte. O paletă cutanată cu o lățime maximă, la care defectul poate fi închis direct, va fi obținută atunci când orientarea acesteia este oblică, dimensiunea ei fiind de 12.5 cm (limitele între 11.6 și 14 cm) față de orientarea verticală, care dă o insulă cutanată cu lățime maximă de 9.4 cm (limite între 8 și 11 cm) și cea orizontală de 9.2 cm (limite între 8 și 10,6 cm) [12, 87].

Poziția paletei cutanate depinde de nevoile de acoperire, dar și de aspectul estetic. Poziționarea insulei cutanate supero-intern pe peretele toracic posterior va permite utilizarea maximală a mușchiului. Unii autori sunt de părere că este importantă poziționarea insulei cutanate central față de pediculul vascular [12, 87]. Forma paletei cutanate poate fi diferită, dar în majoritatea cazurilor se preferă forma fusiformă. Millard clasifică formele paletei cutanate în cazul lamboului musculocutanat de dorsal mare în cinci tipuri, în funcție de cicatricea de ME: un sfert de cerc, 2/3 de semilună, în diamant, diamant cu vârf și în picătură [172, 173].

După marcarea formei, orientării și dimensiunilor lamboului, pacienta va fi poziționată pe masa de operație în decubit lateral, cu brațul abduct la 90 de grade (membrul toracic fiind în totalitate inclus în câmpul operatoriu), astfel fiind posibil și abordul anterior în cazul în care ME este făcută concomitent cu reconstrucția mamară.

A doua etapă operatorie constă în recoltarea lamboului, care începe cu incizia pe marginea anterioară a mușchiului, de la nivelul marginii posterioare a axilei. În funcție de dimensiunile stabilite, necesare pentru acoperirea zonei receptoare, această incizie poate ajunge până la creasta iliacă. Se va diseca atent, planul de decolare fiind situat subaponevrotic. Pentru început se va elibera marginea anterioară a mușchiului.

Această disecție posterioară este ușor de realizat atunci când mușchiul este aderent la peretele toracic. Pe tot parcursul decolării se va face o hemostază atentă și foarte minuțioasă. Se va stabili ulterior planul de clivaj între mușchi și peretele toracic în porțiunea mijlocie a acestuia, care este reprezentat de un plan areolar, avascular, care poate fi disecat foarte facil prin digitoclație. Mușchiul este eliberat treptat de inserțiile sale distale. Se va descoperi apoi țesutul adipos de la nivelul axilei în care este înglobat și pediculul vascular.

Prin reclinarea retrogradă a mușchiului se va permite expunerea pediculului care se află pe fața sa profundă. Importantă este disecția pediculului toracodorsal atât timp cât mușchiul este într-o tensiune fiziologică. Disecția pediculului până la vasele axilare se va face atunci când este nevoie de un pedicul mai lung, se va ligatura artera circumflexă scapulară și ramurile care merg către mușchiul dințat anterior. Marginea posterioară a marelui dorsal văzută dinspre omoplat este relativ mai dificil de reperat. Se va face disecția pentru separarea marelui dorsal de marele rotund, atunci când avem nevoie de o suprafață musculară mai mare. În cazul în care este indicat transferul liber, secționarea tendonului mușchiului se va face într-o ultimă etapă, deoarece el protejează tracțiunile accidentale ale pediculului pe tot parcursul disecției lamboului [172].

Odată prelevat lamboul, este necesară transpozarea lui la nivelul situsului receptor, respectiv la nivelul toracelui anterior și așezarea lui cât mai simetrică cu sânul controlateral. Pentru aceasta, lamboul se va tuneliza.

Tunelul prin care va trece lamboul se va face larg, astfel încât să nu determine ulterior compresiune la nivelul pediculului și să permită o bună poziționare a lamboului la nivelul zonei receptoare. Disecția pentru a crea un acces spre situsul receptor se va începe la nivelul axilei, în plan subcutanat, având un traiect care să favorizeze o amplasare cât mai favorabilă a lamboului și a insulei musculare la nivelul stabilit anterior. Dimensiunile tunelului vor fi în concordanță cu dimensiunile lamboului [12, 87].

Într-o etapă ulterioară, la nivelul zonei de ME, pregătite în prealabil, este poziționat lamboul de mare dorsal, ținându-se seama de forma și orientarea cicatricii. Marginea inferioară a lamboului va trebui poziționată, pe cât posibil, în plica submamară, iar celelalte margini ale lamboului vor fi suturate la marginile vechii cicatrici. Atunci când insula musculară este mult mai mică decât cea cutanată, porțiunea musculară va fi aplicată în zona de maximă pierdere de substanță postmastectomie, astfel se va crea un sân cu o formă cât mai fiziologică și amplasat într-o poziție cât mai simetrică cu cel de partea opusă, care în mod ideal să nu mai necesite o altă intervenție chirurgicală pentru simetrizare.

Zona donatoare de lambou va fi închisă direct, atunci când lățimea lamboului nu a depășit 10-12 cm sau cu grefe de piele liberă despicată [12, 87].

Deoarece uneori lamboul mușchiului dorsal mare nu poate asigura volumul de țesut necesar, se utilizează și implantul mamar. Implantul mamar cu aproximativ același volum cu sânul contralateral se plasează sub lamboul musculocutanat prin lateral. Fiindcă implantul mamar cu timpul are tendința să se deplaseze în sus, buzunarul lui trebuie inițiat cu 1 cm mai jos decât plica submamară. Această poziție inițială va permite obținerea în timp a unei poziții simetrice cu a glandei mamare opuse. Buzunarul implantului mamar lateral se fixează de marginea laterală a cutiei toracice și a mușchiului dințat anterior. Se suturează marginea inferioară, apoi cea superioară. Drenajele se plasează în unghiul inferior al plăgii.

Dacă s-a decis efectuarea RMI, atunci în prima etapă se efectuează mastectomia, iar următoarele etape sunt cele menționate anterior.

1.2.4. Reconstrucția mamară cu lamboul musculocutanat al mușchiului drept abdominal

Lamboul TRAM reprezintă un lambou autolog musculocutanat, având în componența sa pielea, țesutul subcutanat subombilical și mușchiul drept abdominal (fie o porțiune dintr-un mușchi, un mușchi sau ambii mușchi). Acest lambou este utilizat atât în RMI, cât și în RMT după ME. Prima lui descriere a fost făcută de către Mathes și Bostwick în anul 1977. Ei au utilizat această tehnică în închiderea unui defect la nivelul cutiei toracice anterioare [83].

Ulterior, cercetările efectuate de către chirurgii-plasticieni au condus la divizarea acestui lambou, diferențiind următoarele tipuri de lambouri ale mușchiului drept abdominal:

- *Lamboul VRAM* (Vertical Rectus Abdominis Musculocutaneous flap). A fost descris în anul 1977 de către Drever, utilizând mușchiul drept abdominal homolateral, cu păstrarea pediculului său superior [69].

- *Lamboul ERF* (Epigastric Rectus Flap). Descrie de către Lejour în anul 1982, în componența sa intră mușchiul drept abdominal contralateral, cu păstrarea pediculului său superior, iar abordul este la nivelul plicii submamare [69].

- *Lamboul TRAM* (Transverse Rectus Abdominis Musculocutaneous flap), descrie de către Hartrampf în 1982. Autorul a utilizat un singur mușchi drept abdominal și un lambou cutanat transversal subumbelical, vascularizat de către acest mușchi [69].

Actualmente se cunosc mai multe variante ale lamboului TRAM:

- Lamboul TRAM pediculat
- Lamboul TRAM liber
- Lamboul mixt sau turbo, ce conține lamboul TRAM pediculat și lamboul TRAM liber.

Reconstrucția mamară cu lamboul TRAM este numită „standardul de aur”, deoarece sânul obținut după formă, culoare și consistență este similar cu sânul pierdut, iar satisfacția pacientelor de rezultatul final este foarte bună.

Anatomia peretelui abdominal anterior. Cunoașterea structurii anatomice a peretelui abdominal anterior are o importanță majoră pentru un chirurg-plastician. Peretele anterolateral este format din 3 straturi și 5 perechi de mușchi. Stratul superficial cuprinde pielea, țesutul adipos subcutanat și fascia superficială. Stratul mijlociu cuprinde trei mușchi lați suprapuși, doi mușchi dreپți abdominali și mușchii piramidali. Peretele lateral abdominal este format din mușchi ce sunt amplasați în trei straturi: mușchiul oblic extern, mușchiul oblic intern și mușchiul transvers. Aponeurozele acestor trei mușchi lați formează teaca mușchiului drept abdominal. Stratul profund este format din: fascia transversală, țesutul preperitoneal și peritoneul. Anterior, lateral de linia albă sunt situați mușchii dreپți abdominali, care își au originea de la cartilajele coastelor VI-VII și apendicele xifoid. Mușchiul se îngustează mai jos de ombilic, trecând în tendon până la inserția pe osul pubian, între distanța dintre simfiza pubiană și tuberculul pubian. Pe parcursul său, mușchiul are trei inserții tendinoase ce îl intersectează: una lângă ombilic sau sub ombilic și două în regiunea superioară, la distanțe egale una de alta. Mușchiul drept abdominal este învelit într-o teacă care, la rîndul ei, are structură diferită la diferite nivele topografice. La nivelul coastelor, foița anterioară a tecii este formată din aponeuroza mușchiului oblic abdominal extern, iar cea posterioară – de cartilajele costale V-VII.

În jumătatea superioară a abdomenului, până la linia ce trece cu 2-5 cm mai jos de ombilic, foița anterioară a tecii o formează aponeuroza mușchiului oblic abdominal extern și foița superficială a aponeurozei mușchiului oblic intern abdominal, iar cea posterioară o formează foița profundă a mușchiului oblic intern, partea musculară și aponeurotică a mușchiului transversal abdominal, fascia transversală, țesutul preperitoneal și peritoneul. La 2-5 cm mai jos de ombilic, foița anterioară a tecii este constituită din aponeurozele ambilor mușchi oblici și cea a mușchiului transversal, iar foița posterioară e formată numai din fascia transversală a abdomenului, țesutul preperitoneal și peritoneu. Limita de trecere din această regiune a foiței posterioare a tecii mușchiului drept abdominal are o margine arciformă, numită *linia arcuată*. Mușchii piramidali au originea de la marginea superioară a osului pubian și se inserează pe linia albă abdominală ; în 16-17% cazuri ei lipsesc. Sunt o structură importantă a peretelui abdominal inferior, asigurând o susținere suplimentară a regiunii inferioare a cavității abdominale.

La majoritatea femeilor, între piele și fascia superficială se găsește un strat gros de țesut celulo-adipos, ceea ce dă posibilitatea de a forma un lambou dermoadipos masiv, oval, cu baza pe unul sau pe ambii mușchi dreپți abdominali, reprezentând un material plastic universal. Foița profundă a fasciei superficiale (Tomson) reprezintă un strat membranos dens de țesut elastic și care este foarte util la fixarea lamboului TRAM de structurile anatomice din zona sânelui amputat [76].

Principalele structuri verticale statice ale peretelui abdominal anterior sunt linia albă și două linii semilunare. Structuri statice de fixare transversale sunt foița anterioară a tecii mușchiului drept abdominal și intersecțiile tendinoase transversale a acestui mușchi. Aceste ligamente verticale suspensoare trebuie să fie păstrate în toate cazurile. Teaca anterioară a mușchiului drept și ligamentele transversale sunt secționate în timpul intervenției chirurgicale în cazul preparării pediculului vascular profund în regiunea epigastrică. După intervenție, în toate cazurile este necesar de a restabili complet structurile transversale de fixare și defectul tecii anterioare să fie înlocuit cu plasă sintetică.

Este important de reținut că, în timpul efectuării intervenției reconstructive cu lamboul TRAM, toate structurile de fixare ce se află mai jos de linia arcuată trebuie să rămână intacte.

Vascularizația peretelui abdominal anterior este asigurată de către arterele epigastrice profunde superioare și inferioare, arterele epigastrice superficiale inferioare și arterele intercostale (figura 1.7). Vasele zonei epigastrice superioare care sunt o continuare de la arterele mamare interne, pătrund în teaca posterioară a mușchiului drept abdominal mai jos de joncțiunea cartilajelor costale V, VI, VII. Amplasarea acestor artere de la marginea costală până la pătrunderea în partea posterioară a mușchiului drept abdominal poate fi diferită. Mai des se întâlnește varianta când una sau două artere pătrund în partea centrală a mușchiului drept abdominal. Artera epigastrică profundă inferioară este însoțită de două vene.

Aceste vase sunt ramuri ale vaselor iliace externe, ele pătrund în teaca posterioară a mușchiului drept lângă linia arcuată. Artera cel mai des continuă mai departe ca un vas unic sau poate forma o rădăcină dublă. Vasele de obicei pătrund în țesutul muscular în partea mijlocie a părții posterioare musculare. Vasele epigastrice superioare și inferioare în mușchiul drept, la nivelul ombilicului formează anastomoze. După Moon și Taylor, anastomoza dintre artera epigastrică superioară și artera epigastrică inferioară profundă poate fi de trei tipuri (figura 1.8.) [88].

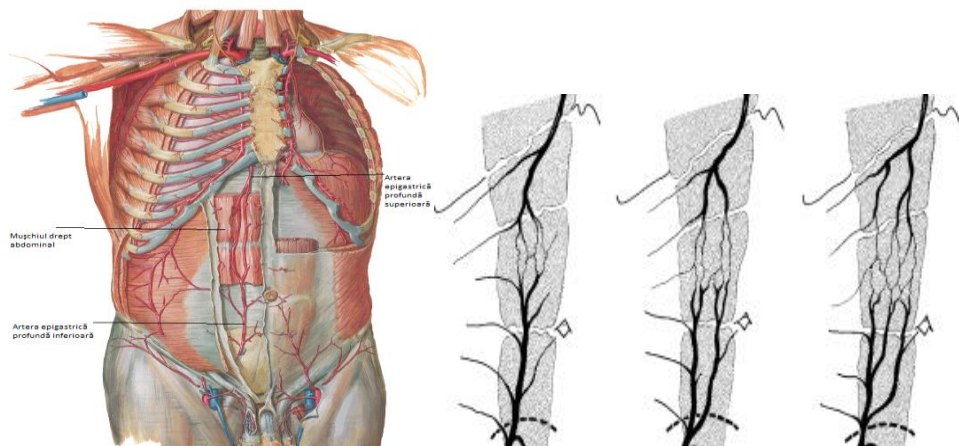


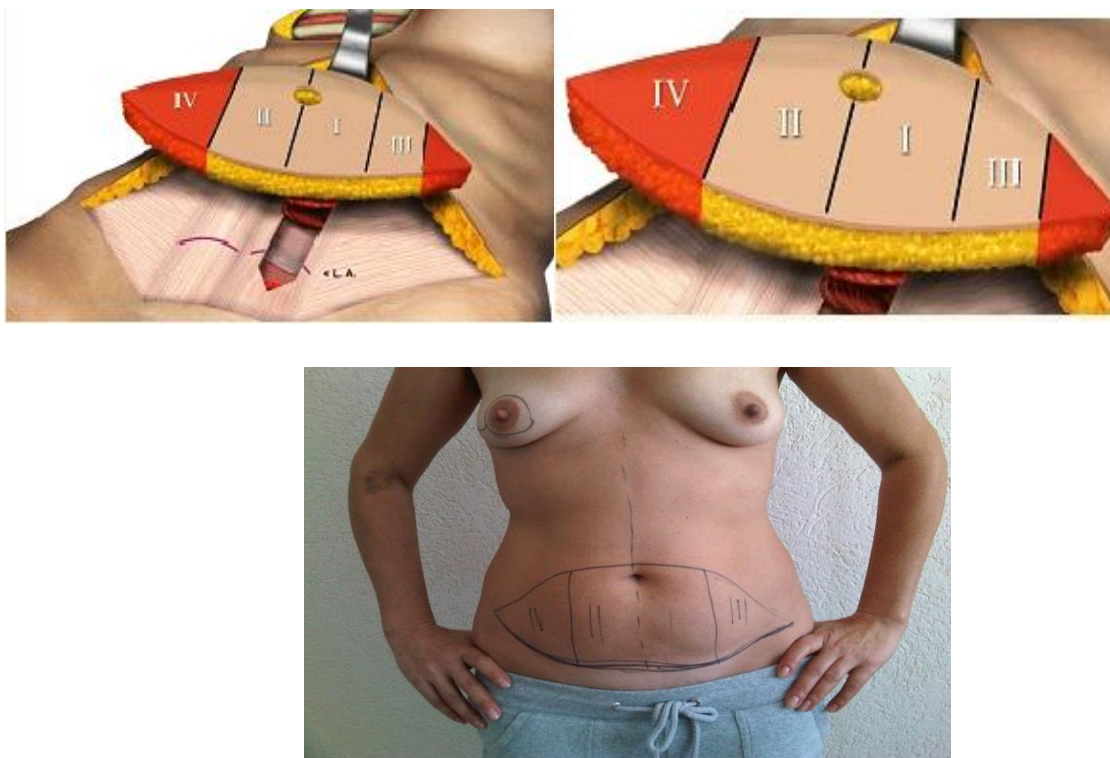
Fig. 1.7. *Vascularizația peretelui abdominal* [76]

Fig. 1.8. *Tipurile de anastomoză a arterelor anterior epigastrice profunde superioare și inferioare, după Moon și Taylor* [88]

Cinci vase intercostale inferioare pătrund în partea laterală a tecii mușchiului drept și anastomozează cu vasele epigastrice profunde. Vasele perforante, ramuri ale arterei epigastrice inferioare profunde vascularizează pielea și țesutul celular subcutanat, ele variind după număr și diametru. Majoritatea din aceste vase se localizează în regiunea periombilicală, de aceea este important ca lamboul abdominal să includă această porțiune a tecii anterioare a mușchiului drept abdominal. Există o comunicare importantă între înseși vasele perforante, ca urmare formându-se un plex vascular. El este localizat anterior de fascia superficială. Acest plex vascular, în timpul prelevării lamboului TRAM, trebuie să fie păstrat. Inervația pielii și a mușchilor peretelui abdominal este asigurată de nervii intercostali VIII-XII. Partea inferioară a peretelui abdominal, lângă ligamentul Poupart și pubis, este inervată de nervii iliohipogastriци, ilioinghinali. Acești nervi nu trebuie să fie secționați în timpul intervenției chirurgicale [76].

În funcție de distanța vaselor perforante de la pediculul vascular, Hartrampf, în anul 1982, a împărțit lamboul cutanat-adipos în 4 zone (figura 1.9) [69]:

- *Zona I* – zona paramediană subombilicală homolaterală a mușchiului prelevat
- *Zona II* – zona paramediană subombilicală heterolaterală a mușchiului prelevat
- *Zona III* – zona externă homolaterală a mușchiului prelevat
- *Zona IV* – zona externă heterolaterală a mușchiului prelevat.



Caz propriu. Pacienta A., 43 ani (F/O 12850)

Fig. 1.9. Împărțirea lamboului cutanat-adipos în 4 zone (Hartampf) [69]

Zonele I și II sunt bine vascularizate, iar vascularizația este asigurată de arterele perforante ale arterei epigastrice inferioare profunde și de artera epigastrică inferioară superficială. Zonele III și IV au o vascularizație mai slabă, asigurată de comunicarea dintre artera epigastrică inferioară superficială și artera circumflexă iliacă superficială [69, 76].

Indicații[42, 94, 107]:

- Zona donatoare fără intervenții chirurgicale în antecedente
- Femei cu un nivel satisfăcător de țesut celular subcutant subombilical
- Alegerea pacientei.

Contraindicații[42, 94, 107]:

- Dorința de a naște ulterior
- IMC mai mare de 30
- Boli somatice grave
- Boli ale țesutului conjunctiv
- Femeie fumătoare mai mult de 10 ani 1 pachet/ zi.

1.2.4.1. *Tehnica chirurgicală a lamboului TRAM unipedicular*

Tehnica respectivă are aceleași etape ca și în cazul lamboului latissimus dorsi [42, 140]:

- etapa preoperatorie de marcarea a pacientei
- recoltarea propriu-zisă
- acoperirea defectului
- închiderea zonei donatoare.

Inițial este evaluată necesitatea de țesut ce urmează a fi prelevat de la abdomen. Volumul țesutului se calculează după formula: **Volumul= Lungimea x Lățimea x Înălțimea x 0,81** (figura 1.10).

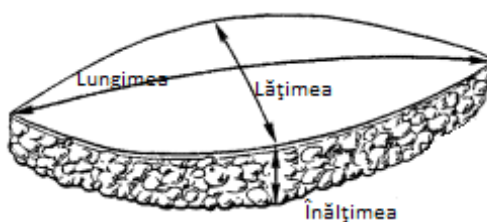


Fig. 1.10. *Parametrii necesari pentru a calcula volumul paletei transversale*[76]

Acest volum trebuie să fie aproximativ egal cu volumul sânului amputat. Iar dacă este necesar de mai mult de 2-2.5 zone, atunci este recomandat să se utilizeze lamboul TRAM bipedicular.

Marcarea pacientei are loc în poziție verticală. Se marchează spinele iliace anterioare superioare, apoi zonele de incizie orizontale, cea superioară trebuie să fie puțin mai sus de ombilic, iar forma paletei obținute trebuie să fie fusiformă. Se marchează concomitent tunelul prin care se va efectua transpoziția lamboului, iar în final se desenează și locul receptor, pentru a obține o localizare cât mai precisă a viitorului sân și mamelon.

Ulterior, pacienta este transferată pe masa de operație, poziția fiind pe șezute, articulațiile coxofemorale și ale genunchiului în flexie. Recoltarea lamboului se începe cu incizia marginii superioare marcate până la aponeuroza mușchiului drept abdominal. Se decolează acest lambou până la nivelul ultimelor coaste contralaterale și cu 2 cm mai jos de plica submamară a sânului reconstruit. După care se efectuează un tunel subcutanat cu traiecția medial-inferioară a sânului amputat. Următorul pas este incizia marginii inferioare a paletei, care de obicei se face cu 2-5 cm mai sus de pubis, însă mai întâi se verifică laxitatea peretelui abdominal anterior, pentru a exclude ulterior o insuficiență de țesut în locul donator.

Dacă s-au realizat ambele incizii orizontale, atunci se începe decolarea lamboului transversal fusiform. Inițial se decolează partea externă contralaterală până la nivelul liniei albe; vasele perforante nu se incizează imediat, ele servesc ca un ghid pentru a presupune localizarea vaselor perforante homolaterale.

Apoi se începe decolarea homolaterală, vasele perforante nu se incizează, ele se păstrează ; dacă sunt dificultăți în indentificarea lor, se utilizează dopplerul intraoperator (figura 1.11). După ce lamboul fusiform a fost decolat complet, se eliberează ombilicul. Ulterior se incizează foița anterioară a aponeurozei mușchiului drept abdominal, aproximativ la 2 cm lateral de linia albă, pentru a putea mai apoi să închidem defectul. O altă incizie se efectuează în partea externă a mușchiului, astfel ca să păstrăm 4-5 cm de foiță anterioară a aponeurozei. Apoi se eliberează pediculul vascular inferior al mușchiului mai jos cu 2 cm de pătrunderea sa în mușchi.

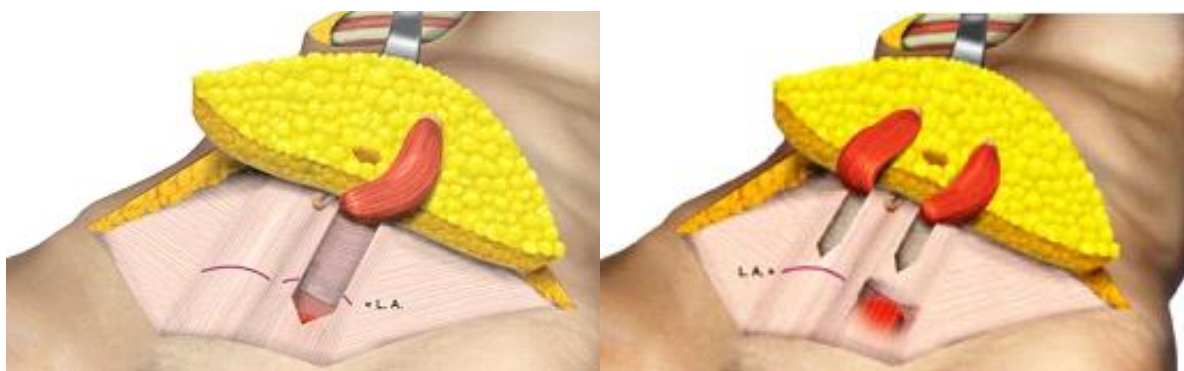


Fig. 1.11. Decolarea lamboului cutanat-adipos pe picioruș [69]

Artera se secționează și se ligaturează. Ridicarea mușchiului drept abdominal se face din inferior spre superior, pînă la nivelul coastelor, prin decolarea de foița posterioară a tecii sale. După ce a fost decolat tot mușchiul, se ligaturează nervii intercostali, pentru a obține o atrofie ulterioară a mușchiului, apoi lamboul se tunelizează și se plasează în locul receptor. Plasarea poate fie verticală sau orizontală, iar lamboul în zona pediculului nu trebuie să fie rotit mai mult de 90 grade. Apoi se face suturarea lamboului la nivelul defectului (figura 1.12).

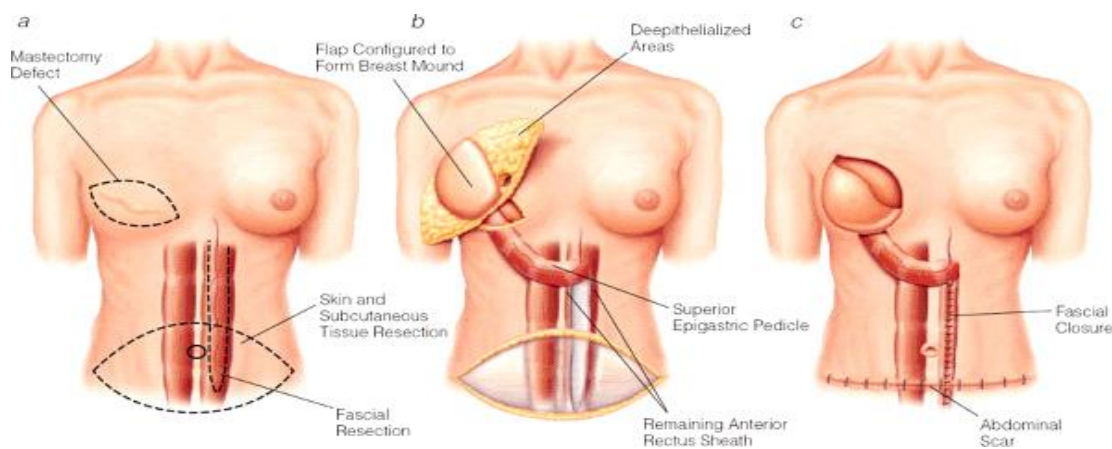


Fig. 1.12. Etapele reconstrucției mamareă TRAM după Rena Kass MD (ACS Surgery Breast Procedures)

Regiunea fesieră este folosită ca zonă donatoare pentru reconstrucția mamară în cazul incompatibilității regiunii inferioare a abdomenului (prezența cicatricelor abdominale, cantitatea insuficientă de țesut adipos) sau în funcție de preferința pacientei. Apariția lambourilor perforante la sfârșitul anilor '80 a facilitat modernizarea lamboului gluteal cutaneomuscular. Allen și Toker, în 1995, primii au introdus această metodă în reconstrucția mamară, de atunci metoda obținând o mare popularitate. Lamboul perforant al arterei gluteale superioare a fost numit convențional *lamboul S-GAP superior*. (Superior.Gluteal.Artery.Perforator.flap).

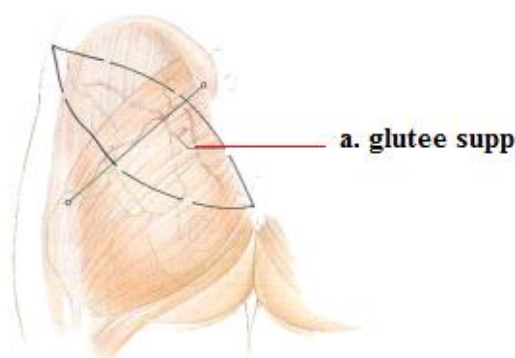


Fig. 1.13. *Poziția insulei lamboului S-GAP (Mereuța I., 2002)*

În 1989, Kshima și Soeda au descris utilizarea lamboului arterei epigastrice inferioare, fără a include mușchiul rect abdominal. Lamboul DIEP (Diep Inferior Epigastric Perforator flap) a fost pentru prima dată utilizat în reconstrucția mamară de Robert Allen în august 1992, la Charity Hospital din New Orleans. Acest lambou este o variantă modernizată a lamboului TRAM, fiind constituit, însă, numai din țesut cutanat și adipos. Vascularizația lamboului este asigurată de ramurile perforante musculocutanate din artera epigastrică inferioară profundă. Preparând lamboul axat pe aceste vase, nu este necesar să sacrificăm mușchiul.

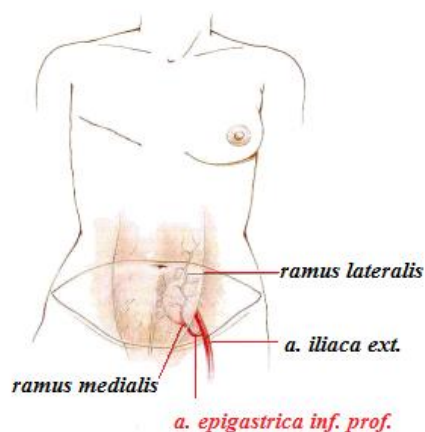


Fig. 1.14. *Anatomia lamboului DIEP (Mereuța I., 2002)*

1.2.5. Reconstrucția complexului mamelono-areolar

Reconstrucția mamară se consideră incompletă, dacă CMA nu a fost reconstruit. Reconstrucția CMA este o componentă critică în reconstrucția mamară, având o tentă estetică – este un simbol al feminității și contribuie enorm la obținerea unei imagini reale și naturale a sânului reconstruit. Cele mai importante scopuri în reconstrucția CMA sunt:

- Poziția adecvată a CMA
- Simetrie cu CMA contralateral
- Culoarea și textura cât mai naturale
- Rezultatul să fie de lungă durată
- Riscul complicațiilor să fie minim.

Astăzi dispunem de un spectru larg de tehnici chirurgicale pentru reconstrucția CMA, însă, cu regret, nicio tehnică nu s-a dovedit a fi ideală. Totalitatea tehnicilor chirurgicale sunt divizate în tehnici cu utilizarea grefelor libere din altă zonă și cu utilizarea lambourilor locale. Alegerea tehnicii optime depinde de dimensiunea, culoarea și proiecția CMA contralateral, precum și de experiența chirurgului.

Atunci când se planifică reconstrucția CMA, pacienta se află în poziție verticală, în fața unei oglinzi. CMA contralateral servește ca un model pentru viitorul mamelon, iar în cazul lipsei acestuia se folosește un mulaj al CMA și se poziționează după reperele anatomice, dar și după preferințele pacientei. CMA anatomic trebuie să fie localizat pe proiecția maximă a glandei mamare, la 10-12 cm de la linia mediană și la 18-22 cm de la articulația manubriosternală. Proeminența de la peretele toracic anterior trebuie să fie 5-7 cm [55, 58, 60].

1.2.5.1. Reconstrucția mamelonului

Reconstrucția mamelonului cu utilizarea unei porțiuni din mamelonul contralateral „nipple sharing”. Această tehnică se folosește atunci când mamelonul contralateral este de o mărime și o ptoză suficientă. Grefa poate fi o jumătate transversală sau verticală a mamelonului contralateral. Grefa obținută se plasează pe locul deepitelizat al sânului reconstruit. Mamelonul contralateral se suturează în pungă, dacă s-a prelevat jumătatea transversală, sau marginea inferioară a mamelonului este suturată la marginea areolară, dacă s-a prelevat jumătatea verticală [10, 58]. Dezavantajul acestei metode este riscul mare de necroză a grefei și lipsa sensibilității sale (figura 1.15).

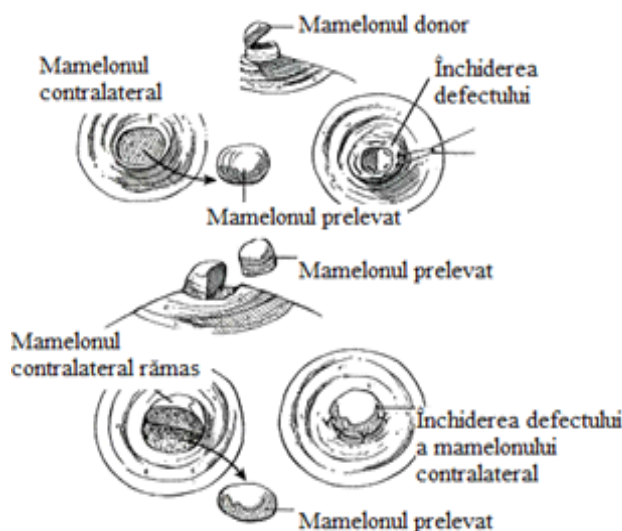


Fig. 1.15. *Tehnica chirurgicală cu utilizarea grefei din mamelonul contralateral* [10, 60]

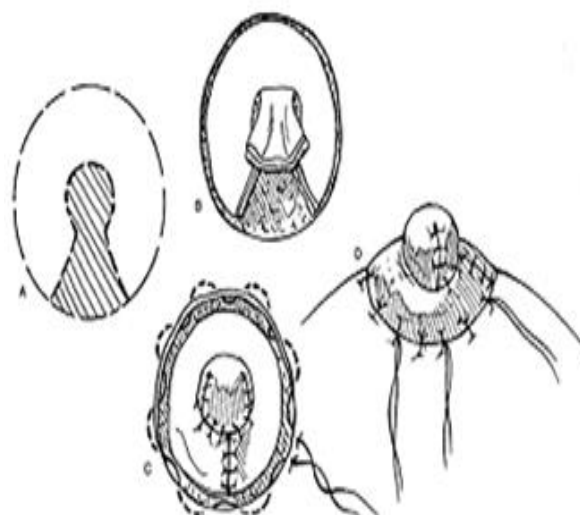


Fig. 1.16. *Lamboul în clopoțel* [10, 60]

Lamboul în clopoțel este folosit în reconstrucția mamelonului atunci când mamelonul contralateral are o proiecție mai mică de 5 mm. Regiunea areolei este marcată, iar în centrul areolei se marchează un alt cerc cu $\frac{1}{2}$ mai mic decât diametrul primui cerc, care va reprezenta baza lamboului. Partea liberă a lamboului trebuie să fie un arc cu lungimea dublă față de diametrul bazei sau $\frac{1}{6}$ din diametrul areolei.

După ce s-a făcut marcarea, se efectuează incizii pe conturul „clopoțelului”. Inciziile se extind până la nivelul țesutului celular subcutanat, iar baza clopoțelului nu se incizează [10] (figura 1.16).

După ridicarea părții libere a lamboului, aceasta se deplasează până la baza clopoțelului pentru a forma viitorul mamelon. După ce sa creat mamelonul, se efectuează o incizie pe toată lungimea areolei. Marginile libere interne rezultate după ridicarea părții libere a clopoțelului se apropie și se suturează. În ultima etapă se suturează marginile interne cu cele externe pe toată lungimea areolei.

Lamboul în S este util în cazul în care cicatricea intersectează viitorul mamelon.

Inițial se face marcarea areolei, iar apoi în centrul ei se efectuează o incizie cu lungimea dublă față de înălțimea mamelonului contralateral. În următoarea etapă se fac două incizii în forma literii „S”, obținându-se două lambouri cu bazele opuse și egale cu aproximativ 18 mm. Lambourile obținute sunt elevate și suturate între ele, astfel obținându-se noul mamelon. Marginile libere din interiorul areolei se apropie și se suturează (figura 1.17).

Lamboul dublu opozit este similar lamboului S, numai că vârfurile celor două lambouri se incizează în forma literei V (figura 1.18).

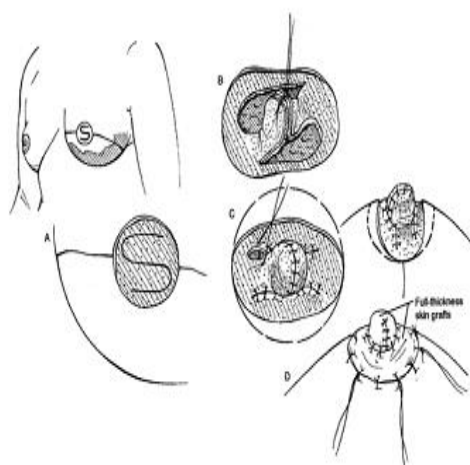


Fig. 1.17. *Lamboul în S*[10].

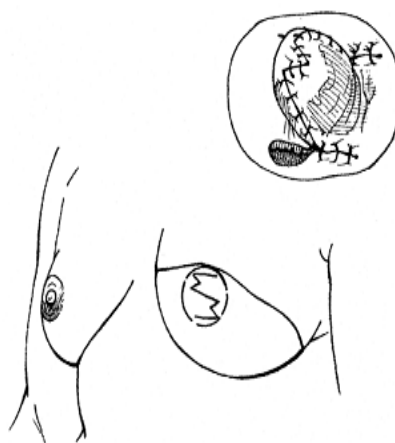


Fig. 1.18. *Lamboul dublu opozit*[10]

Lamboul C-V. Acest lambou permite a obține o simetrie, un diametru și o proiecție adecvate ale mamelonului. Localizarea acestui lambou se determină în poziție verticală. Lamboul principal este divizat în două lambouri de forma literii V și unul de forma literii C, dimensiunile lor sunt în funcție de lățimea și înălțimea viitorului mamelon.

După ce s-au proiectat lambourile, se începe incizia lor, fără a inciza bazele. Apoi se decolează aceste lambouri, la nivelul bazei lor se păstrează țesutul subcutanat. Se apropie marginile libere ale lambourilor în V în jurul țesutului subcutanat și se suturează între ele. Lamboul C se suturează după ce s-au suturat lambourile în V. Marginile libere ale pielii din interiorul areolei se apropie și se suturează între ele.

În reconstrucția mamelonului se utilizează de asemenea și **lamboul Little** (figura 1.19.), sau același lambou modificat de **Scot Spear** (lamboul în stea) (figura 1.20.).

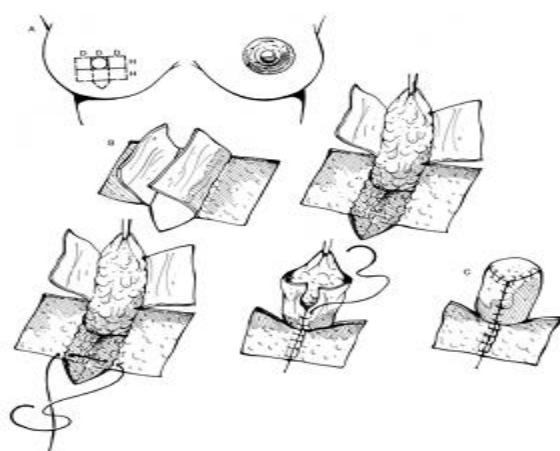


Fig. 1.19. *Lamboul Little*

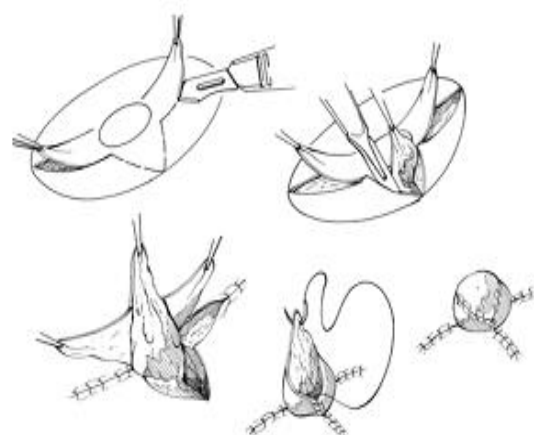


Fig. 1.20. *Lamboul în stea*

Alegerea tehnicii chirurgicale pentru reconstrucția mamelonului este destul de dificilă, căci rezultatele obținute imediat postoperatoriu se modifică esențial în timp. După studiile efectuate de către Losken și coautorii pe o serie de 14 paciente cu reconstrucția mamelonului utilizând lamboul C-V, s-a observat că, după 5,3 ani, proiecția mamelonului s-a păstrat numai în 42% cazuri. Aceste date sunt similare cu rezultatele publicate de către Nahabedian după cercetarea unui lot de 8 paciente cu reconstrucția mamelonului utilizând același lambou, după 1.6 ani. În studiul său, proiecția mamelonului s-a păstrat în 50% cazuri. Un alt studiu a fost efectuat de către Kroll și alții pe o serie de 153 de paciente, după 2.27 ani de la intervenția chirurgicală, 93 de paciente au avut reconstrucția mamelonului cu lamboul dublu opozit și altele 106 cu lambou în stea. Ei au raportat date conform cărora mamelonul avea aceeași proiecție inițială în ambele cazuri, cu rată asemănătoare studiilor menționate mai sus [10, 55, 58]. În literatura de specialitate sunt cunoscute și metode ale cercetătorilor autohtoni (Mereuță I. *Metoda de plastie a mamelonului*, MD 3858, 2008; Ureche C., Cernat V. *Metoda de reconstrucție chirurgicală a mamelonului bolnavelor cu CGM după mastectomie* CI.03.13).

1.2.5.2. Reconstrucția areolei

Procedura de reconstrucție a areolei se efectuează după 3-4 luni după reconstrucția mamelonului. În literatura de specialitate sunt descrise două procedee în acest sens:

- folosirea grefelor cutanate din regiunea areolei contralaterale, labiilor mici, regiunea internă a coapsei, zona hemoroidală;
- tatuarea pielii a viitoare areole.

Utilizarea grefelor de piele în ultimul timp s-a redus semnificativ, iar tatuarea intradermică luându-i locul. Tatuarea intradermică a fost introdusă de către Becker. Pe parcursul anilor, aceasta s-a dovedit a fi o metodă sigură și foarte eficientă, obținându-se pigmentarea dorită.

Deși obținerea unui rezultat scontat necesită mai multe ședințe de tatuare, satisfacția pacienților pe un termen îndelungat este excelentă. Chirurgii-plasticieni Spear și Arias, în anul 2001 au efectuat un studiu retrospectiv pe o durată de 6 ani, pe un lot de 151 femei cu tatuare intradermică a areolei. Ulterior ei au demonstrat că 57% din pacientele chestionate au fost satisfăcute de rezultatul obținut, culoarea areolei tatuate fiind similară cu cea contralaterală. Celelalte paciente chestionate au avut diferite grade de nemulțumire, din cauza apariției de-a lungul timpului a diferenței de pigmentare a areolei tatuate față de cea naturală. Principalul dezavantaj a acestei metode este depigmentarea ulterioară. Unii cercetători au estimat că la unele paciente, după aproximativ 25.2 luni, este necesară retatuarea areolei. Chiar dacă uneori se cer retatuări repetate, această metodă actualmente rămâne ideală în reconstrucția areolei [10].

1.3. Timpul optim pentru efectuarea reconstrucției mamare

Momentul operatoriu favorabil în cazul R.M. continuă să fie și astăzi un subiect de controversă pentru chirurgii-plasticieni. În ultimul deceniu, siguranța oncologică, consecințele psihosociale și estetice apărute după ME au avut un rol semnificativ în alegerea timpului ideal necesar pentru inițierea reconstrucției mamare [30]. În funcție de timpul scurs de la efectuarea ME și până la realizarea R.M., se cunosc următoarele tipuri de reconstrucție mamară [47, 53, 83]:

- R.M.I – R.M. se efectuează îndată sau la scurt timp după ME și este indicată în următoarele situații:
- cancer în stadiile I–II;
- forme histopatologice care nu necesită radioterapie;
- ME profilactică după consultul genetic;
- apariția recidivelor după tratamentul conservator;
- RMP – se inițiază reconstrucția mamară după 2-3 luni de la ME în cazul :
- formelor histopatologice care necesită polichimioterapie și hormonoterapie;
- RMT – se începe reconstrucția mamară după 6 luni și mai mult de la ME, fiind indicată în:
- cancer avansat local, stadiile III–IV;
- prezența bolilor sistemice grave;
- radioterapie postoperatorie.

În secolul XX, reconstrucția mamară era realizată numai la distanță după ME, pentru a asigura absența interferenței reconstrucției mamare cu tratamentul radiologic. Astăzi se pledează pentru o RMI. Efectuarea unei RMI sau a unei RMT variază semnificativ de la o țară la alta [47]. Cercetările clinice efectuate în SUA de către savantul american Christian și colaboratorii, pe parcursul anilor 1997-2002, au demonstrat că 95% din paciente au ales RMI, iar RMT numai 5%.

Pe când în studiile prospective efectuate în SUA de către savantul Paterson pe durata anilor 1999-2006 sa observat o predominare a RMT la 93% femei și a RMI la 7% femei [47].

Reconstrucția mamară este o alegere personală a fiecărei paciente și constituie o alternativă la proteza externă. Înaintea luării unei decizii, este bine să se analizeze avantajele și dezavantajele pentru fiecare tip de reconstrucție (tabelul 1.1) [65, 83].

Tabelul 1.1. *Avantajele și dezavantajele RMI și RMT*

<i>Tipul de reconstrucție mamară</i>	<i>Avantaje</i>	<i>Dezavantaje</i>
RMI	- Diminuează considerabil percepția de mutilare corporală fizică și psihică apărută după MEP sau MET. - Numărul intervențiilor chirurgicale este mai mic. - Țesuturile superficiale locale sunt nemodificate. - Rezultatul final este estetic și foarte natural. - Durata spitalizării este mai scurtă.	- Necesitatea unor tehnici chirurgicale mai complexe. - Competențe duble ale chirurgului în oncologie și chirurgie plastică. - Riscul interferenței cu tratamentul radiologic și cu alterarea cosmetică ulterioară a sânelui obținut.
RMT	- Necesitatea unor tehnici chirurgicale mai simple. - Absența riscului interferenței cu tratamentul radiologic. - Posibilitatea respectării dorinței pacientei de a ține doliu pentru sânul amputat.	- Intervenții chirurgicale multiple. - Percepția de mutilare corporală fizică și psihică, apărută după MEP sau MET, este impusă. - Țesuturile superficiale locale modificate (atrofii, cicatrici, ulcere).

1.4. Complicațiile postoperatorii: cauzele apariției, metodele de prevenire și de tratament

La momentul actual, în chirurgia reconstructiv-plastică a CGM există două metode principale de restabilire a glandei mamare după mastectomie: folosirea endoprotezelor și a țesuturilor proprii. Aceste operații deseori se efectuează înainte sau după utilizarea radioterapiei și a chimioterapiei. Atât radioterapia, cât și chimioterapia au o acțiune foarte agresivă asupra țesuturilor locale, producând cel mai frecvent diverse cicatrici, atrofii și ulcere locale. După datele autorilor Colakoglu S., 2011 [52], Khansa I., 2011 [104], Christante D. 2010 [182], în majoritatea cazurilor complicațiile apar din cauza erorii tehnice a chirurgului, și nu a radio-chimioterapiei. Conform datelor din literatura de specialitate, contractura capsulară a implantului mamar apare la 4-74% pacienți [113, 181, 182], iar la utilizarea expanderilor apare la 29-45% [183].

În studiile de specialitate prospective, efectuate de către Compania *Inamed* în 1995 pe parcusul a 5 ani, pe un lot de 237 pacienți, contractura capsulară după 3 ani s-a întâlnit în 25% cazuri, iar după 5 ani – în 36% cazuri. Diagnosticarea acestei complicații, de cele mai dese ori, are loc tardiv – în stadiul III sau IV, după clasificarea Baker (anexa 2). Complicațiile infecțioase se atestă la 4-24% din pacientele operate [88, 184]. Cea mai frecventă complicație care apare în urma reconstrucției mamare cu ajutorul lamboului TRAM este necroza marginală a lamboului, care se atestă la 13-44% din numărul total de asemenea reconstrucții [90, 128, 135, 185], dar această complicație nu produce daune cosmetice substanțiale. În timpul reconstrucției mamare cu utilizarea lamboului TRAM pot apărea în 3,8-42% cazuri [90, 185] și alte complicații, precum: hematom, serom, necroză totală a lamboului, eventrație postoperatorie, diminuarea forței musculare. Toate aceste complicații postoperatorii la utilizarea LDMF se atestă în aproximativ 10-25% cazuri [167, 170, 172].

1.5. Supraviețuirea pacienților după mastectomie urmată de reconstrucția mamară

Efectuarea intervențiilor chirurgicale pentru reconstrucția mamară după mastectomie pentru CGM trebuie în primul rând să se supună principiilor oncologice. Metoda chirurgicală aplicată și termenul de efectuare a acesteia sunt depind direct de tipul și răspândirea tumorii și, în special, de terapia specifică efectuată și planificată pentru viitor. Operațiile chirurgicale utilizate pentru reconstrucția mamară sunt o etapă importantă în reabilitarea femeilor după tratamentul radical al CGM. După părerea cercetătorilor străini, precum Choi M., 2013; Hölmich L.R., 2008; Jiang Y.-Z., 2013, reconstrucția mamară nu influențează rata de supraviețuire a acestui grup de pacienți bolnavi oncologic [186, 187, 188].

Într-o analiză comparativă a supraviețuirii pacienților după tratamentul radical al CGM și supuse ulterior intervențiilor chirurgicale pentru reconstrucția mamară (139 femei) cu un alt grup de 204 paciente fără reconstrucție mamară, Bezuhly M. și Temple C., în anul 2009, au obținut aceleași rezultate în ambele grupuri [189]. Agarwal S., Liu J.H., în anul 2010, analizând rezultatele pe termen lung ale tratamentului chirurgical la 83 paciente supuse mastectomiei cu RMI cu lamboul TRAM și 153 paciente după mastectomie fără reconstrucția mamară, au evidențiat efectul cosmetic bun în primul grup și nu au depistat influența intervențiilor chirurgicale utilizate pentru RMI asupra recidivelor și supraviețuirii generale [190].

Cercetătorul Jiang, în anul 2013, a comunicat rezultatele a 185 de RMI ce s-au efectuat timp de 6 ani cu folosirea lambourilor musculocutanate și a endoprotezelor. Pacientelor cu afectare regională a ganglionilor limfatici li s-a efectuat chimioterapie sistemică. Paciente au fost în evidență timp de 26 de luni, în timpul investigațiilor de control a fost stabilit că RMI nu înrăutățește prognosticul și nu reduce radicalitatea intervenției chirurgicale.

Complicații în timpul regenerării plăgii postoperatorii se întâlnesc mai rar decât în timpul mastectomiei și reconstrucției mamare [188]. La analiza comparativă, realizată de către Roje Z. în anul 2010, a rezultatelor RMI cu țesuturi proprii la 60 paciente după mastectomie, cu preservarea pielii, cu 81 paciente cu RMI după mastectomie radicală, s-a evidențiat că în primul grup rezultatele estetice sunt mult mai bune, fără creșterea riscului recidivelor și metastazelor la distanță [191]. Chirurgia plastică actualmente ocupă primul loc în complexul de metode reabilitaționale ale CGM. Diversitatea metodelor chirurgicale disponibile pentru reconstrucția mamară produce multiple probleme la alegerea metodei optime, fiind necesar de conlucrat împreună cu pacienta pentru rezolvarea acestora. Mulți specialiști renumiți, care au o experiență practică colosală, de multe ori dau prioritate unui mod anumit de intervenție chirurgicală. În opinia noastră, nu s-a implementat un mod individual de alegere a metodei de reconstrucție mamară care să țină cont de toți factorii prognostici și a terapiei ulterioare planificate [25, 64, 105, 112, 123, 133, 154, 173, 183].

Astfel problema de cercetare este analiza rezultatelor precoce și la distanță post tratament chirurgical efectuat cu studierea evoluției clinico-paraclinică a pacientelor cu CGM în funcție de tratamentul specific primit și stadiul maladiei. cu urmatorul scop, obiective si directii de cercetare - scopul optimizarea managementului tratamentului multimodal complex al CGM, atât din punct de vedere al rezultatului clinic final al patologiei de bază, cât și din punct de vedere al rezultatului cosmetic și estetic al tratamentului reconstructiv, obiectivele - studierea preferințelor chirurgiei reconstructive ale bolnavelor cu CGM după tratament complex și mastectomii. Determinarea indicațiilor absolute și relative la pacientele care necesită reconstrucția glandei mamare după mastectomii. Stabilirea managementului chirurgical, frecvenței și originii complicațiilor apărute după reabilitarea chirurgicală a pacientelor cu cancer mamar, supuse tratamentului complex. Analiza rezultatelor imediate și la distanță ale tratamentului de reabilitare chirurgicală la aceste paciente. Aprecierea parametrilor ameliorării calității vieții la pacientele supuse reconstrucției glandei mamare.

1.6. Concluzii la capitolul I

În urma cercetării bibliografice, studierii literaturii de specialitate din țară și din străinătate, putem concludiona:

1. La momentul actual, CGM este una dintre cele mai întâlnite tumori maligne printre femei, cu o creștere anuală a indicatorilor morbidității. În structura morbidității prin tumori maligne a femeilor în SUA, 30% din numărul total de cancere îi revine CGM, în Federația Rusă – 16,8%, iar în Finlanda – 29,7%. Între țările Uniunii Europene, indicatori maximali ai morbidității CGM sunt în Olanda, cu 81% din numărul total de cancere, Belgia cu 79,2%, Danemarca cu 73,2% și Elveția cu 72,8%. La polul opus se află Spania și Grecia, cu 310 ‰ și respectiv 455 ‰ [1, 2, 7, 8].

2. CGM actualmente reprezintă o problemă extrem de stringentă în oncologie, medicina socială și reflectă un pericol sociodemografic global. Anual se înregistrează 837-895 cazuri noi, reprezentând 22% din morbiditatea oncologică anuală. Vârsta medie de îmbolnăvire este de 58 de ani. În structura morbidității oncologice în anul 2010, CGM este pe locul trei cu 10.4%. La momentul actual, mai multe aspecte etiologice și de patogeneză ale CGM rămân neclare. În astfel de situații este practic imposibil de efectuat profilaxia primară a acestei patologii. În același timp, tratamentul complex al CGM permite o supraviețuire înaltă, mai ales la stadiile incipiente ale patologiei date. Tratamentul radical presupune mastectomie în diferite procedee, efectuate în funcție de situație și se alege individual la fiecare bolnavă. Mastectomia este o operație care duce fiecare femeie la suferință fizică și psihologică. Acest defect estetic afectează semnificativ calitatea vieții pacienților indiferent de vârstă, condiții familiale, status social. În majoritatea cazurilor, defectul cosmetic poate fi corijat prin diferite metode chirurgicale.

3. Reconstrucția de sân este o metodă eficientă de a elimina tulburările mintale și o parte integrantă de reabilitare medicală, socială și psihologică. Conform studiilor, după reconstrucție, starea psihologică se îmbunătățește în 80-90% de cazuri (anxietate redusă, un sentiment de încredere, o dorință de a planifica un viitor), și mulți pacienți ar fi de acord să efectueze reconstrucție simultan cu mastectomia atunci când este posibil. S-a arătat că informarea în perioada preoperatorie a pacientei despre posibilitatea de reconstrucție îmbunătățește semnificativ starea ei psihologică. Cu toate acestea, în țara noastră, doar 3% dintre femeile care au suferit mastectomie erau suficient informate cu privire la posibilitățile de reconstrucție mamară și erau dispuse să treacă prin această etapă de reabilitare chirurgicală. Fecare din metodele chirurgicale descrise au avantajele și dezavantajele lor. Astfel, devine clară importanța optimizării managementului tratamentului multimodal complex al CGM, atât din punct de vedere al rezultatului clinic final al patologiei de bază, rezultatului cosmetic și estetic al tratamentului reconstructiv, cât și din punct de vedere al rezultatului economic (minimizarea cheltuielilor de durată în sistemul de sănătate).

Capitolul 2

MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a materialului clinic

Studiul științific cuprinde paciente care au fost supuse ratamentului multimodal complex, inclusiv reconstrucției mamare, la care a fost stabilit CGM în diferite stadii, conform clasificăției TNM. Pentru studiu și realizarea scopului acestei lucrări au fost selectate 92 de paciente, dintre care lotul A (lotul de cercetare) 46 de paciente cu CGM, la care după un tratament complex la IMSP IO și IMSP SCR, în perioada 20 mai 2008 – 17 februarie 2012, s-a efectuat reconstrucția mamară, și lotul B (lotul de control) – 46 de paciente cu CGM, care au urmat tratament complex fără a fi aplicată reconstrucția mamară. Studiul efectuat a fost monocentric, deschis, prospectiv, cu comparația diferitelor metode de tratament chirurgical și consecutiv reconstrucție mamară la pacientele cu CGM. Luând în considerare caracterul prospectiv al studiului, au fost analizate în dinamică rezultatele tratamentului chirurgical aplicat.

Toate pacientele au trecut investigațiile-standard, diagnosticul de CGM a fost stabilit în 100% cazuri.

- Investigarea clinică a pacientelor
- Analiza generală și biochimică a sângelui, coagulograma
- Analiza generală a urinei
- Mamografia fără contrast a ambelor glande mamare
- Ultrasonografia glandelor mamare, a zonelor regionale, a ficatului, a rinichilor, a organelor pelvisului
- Puncția-biopsie a tumorii glandei mamare și a ganglionilor limfatici regionali măriți, cu analiza ulterioară citologică și patomorfologică a materialului.
- Trepanobiopsia pentru determinarea nivelului receptorilor estrogenici și progesteronici în țesuturile tumorii (în cazul răspândirii tumorii, T3-T4)
- Electrocardiografia, radiografia de ansamblu a organelor cutiei toracice
- Investigarea radioizotopă a oaselor scheletului
- Ultrasonografia doppler a vaselor peretelui abdominal anterior, a zonei axilare și subscapulare.

Tot lotul de bolnave a primit tratament chirurgical complex, în funcție de stadiul CGM s-a efectuat numai cu consimțământul pacientei, iar alegerea intervenției reconstructive s-a realizat individual pentru fiecare femeie.

Criteriile de *incluere* în studiu au fost:

- Vârsta adultă (>18 ani)
- Diagnosticul pozitiv de CGM, confirmat clinico-paraclinic (obligatoriu morfologic).
- Tratament complex al CGM.
- Dorința pacientei de a efectua reconstrucția mamară și a fi inclusă în studiu.

Criteriile de *excludere* din studiu au fost:

- Patologie asociată cronică gravă
- Prezența stărilor critice.
- Prezența metastazelor la distanță.

Vârsta femeilor a variat de la 25 până la 58 de ani. În medie au avut $39,1 \pm 1,8$ ani ($p < 0,01$) în lotul de cercetare (lotul A) și $47,8 \pm 2,0$ ani ($p < 0,01$) în lotul de control (lotul B). Datele sunt prezentate în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. *Ponderea pacientelor cu CM conform vârstei*

	<i>Vârsta pacientelor (ani)</i>				<i>Total</i>
	25-29	30-39	40-49	50-59	
Lotul A	7 (15,2%)	19 (41,3%)	15 (32,6%)	5 (10,9%)	46 (100%)
Lotul B	2 (4,3%)	11 (23,9%)	17 (37%)	16 (34,8%)	46 (100%)

Conform datelor tabelului 2.1, majoritatea pacientelor din grupul de cercetare au fost în limita vârstelor de la 30 până la 49 de ani, deci o perioadă mai activă din punct de vedere social și cultural. Vârsta pacientelor nu a influențat însă asupra duratei de spitalizare preoperatorii, postoperatorii și totale, ceea ce ne vorbește despre o pregătire bună a pacientelor de actul chirurgical, precum și de gradul înalt de selectivitate a criteriilor de includere implementate.

Durata perioadei preoperatorii medii s-a micșorat de la $3,24 \pm 1,33$ zile în anul 2008 la $2,65 \pm 0,84$ zile în 2009, la $2,06 \pm 1,23$ zile în 2010, la $1,84 \pm 0,51$ zile în 2011, până la $1,28 \pm 0,63$ zile în anul 2012 ($p < 0,05$). Durata perioadei postoperatorii medii s-a diminuat de la $8,52 \pm 0,27$ zile în anul 2008 la $7,31 \pm 1,32$ zile în 2009, la $5,69 \pm 0,44$ zile în anul 2010, la $5,06 \pm 0,34$ zile în 2011 și până la $4,37 \pm 1,39$ zile în anul 2012 ($p < 0,05$).

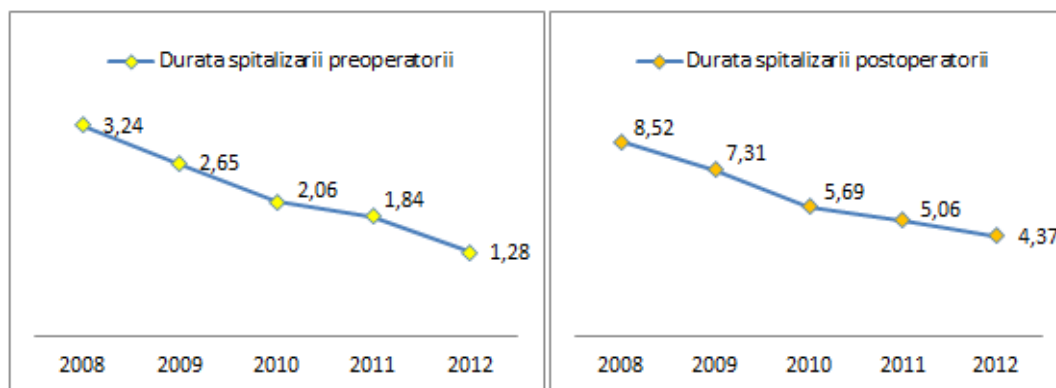


Fig. 2.1. *Dinamica duratei spitalizării pre- și postoperatorii pe anii de cercetare*

În același timp, anul calendaristic de studiu a fost asociat cu o tendință statistic veridică spre micșorarea duratei medii de spitalizare (figura 2.1): de la $10,06 \pm 2,16$ ($M \pm m$) zile în anul 2008 la $8,17 \pm 2,16$ zile în 2009, la $6,1 \pm 2,16$ zile în 2010, până la $4,47 \pm 2,16$ în anii 2011-2012 ($p < 0,001$). Această reducere în durata de spitalizare a fost obținută prin micșorarea perioadei atât preoperatorii, cât și postoperatorii, ceea ce reflectă optimizarea preselecției pacienților și conduitei postoperatorii, perioada constituind în medie $7,2 \pm 2,16$ (> 0.05). Însă deminuarea atât de rapidă a perioadei postoperatorii a putut fi realizată numai prin ameliorarea semnificativă a tehnicilor chirurgicale.

Influența statutului reproductiv al pacientei ca factor ce contribuie semnificativ la rezultatele tratamentului efectuat este recunoscută în fiecare caz, având o importanță deosebită la indicarea tratamentului adjuvant chimio- și endocrin. Gruparea pacientelor în funcție de statutul reproductiv este ilustrată în tabelul 2.2.

Tabelul 2.2. *Ponderea pacientelor în lotul de cercetare în funcție de statutul reproductiv*

Statutul reproductiv	Numărul de paciente	Pondere %
Perioadă reproductivă	35	76,2%
Disfuncția ovarelor	2	4,35%
Premenopauză	6	13%
Menopauză fiziologică	2	4,35%
Menopauză indusă	1	2,1%
Total	46	100%

Conform datelor ilustrate în tabelul 2.2, 76,2% (35 persoane) au fost în perioada reproductivă, menopauză fiziologică la 4,35% (2 femei), menopauză indusă (ca urmare a înlăturării endocrine a ovarelor sau comprimarea funcției cu ajutorul razelor gama) la 2,1% (1 bolnavă).

Durata anamnesticii pozitiv (de la momentul autodepistării unei tumori în glanda mamară de pacientă până la tratamentul chirurgical – mastectomie): grupul principal de paciente sau 60,8% (28 persoane) s-a adresat la instituțiile medicale în primele trei luni, iar 93,4% – în decursul primului an. Gruparea pacientelor cu CGM după durata anamnezei este redată în tabelul 2.2.

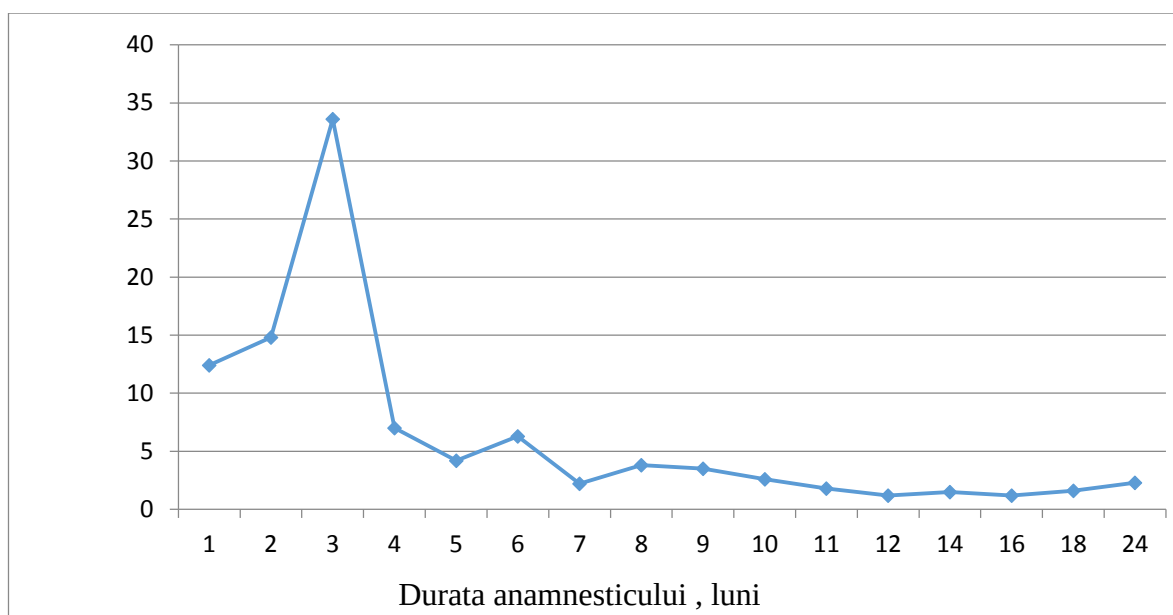


Fig. 2.2. Gruparea pacienților cu CGM conform duratei anamnezei

După părerea noastră, aceste rezultate confirmă nivelul de cultură socială ridicat al acestui contingent și atitudinea responsabilă față de propria sănătate.

CGM drepte a fost diagnosticat în $54.3\% \pm 7.34$ cazuri (25 pacienți), CGM stângi – în $45.7\% \pm 7.34$ cazuri (21 femei). Cel mai adesea, formațiunile de volum au fost localizate în cadranele supero-exterioare – $47,8\%$ (22 persoane), în cadranele supero-interioare și centrale – $15,2\%$ și respectiv 13% cazuri. Datele sunt prezentate în tabelul 2.3.

Tabelul 2.3. Gruparea pacienților supuse reconstrucției mamare cu CGM conform localizării, în lotul A (de cercetare)

Localizarea formațiunii	Partea afectată		Total
	Dreapta	Stânga	
Cadrantul supero-exterior	12	10	22 (47,8%)
Cadrantul infero-exterior	3	4	7 (15,2%)
Cadrantul supero-interior	4	3	7 (15,2%)
Cadrantul infero-interior	1	1	2 (4,4%)
Zona centrală	4	2	6 (13%)
Zona mamelonului și areolei	1	1	2 (4,4%)
Total	25 ($54.3\% \pm 7.34$)	21 ($45.7\% \pm 7.34$)	46 (100%)

Gruparea pacienților cu CGM în funcție de forma creșterii este ilustrată în figura 2.3. Cancerul nodular a fost depistat la 38 pacienți (83%), cel nodular multicentric la 2 (4%), iar cel difuz la 6 femei (13%).

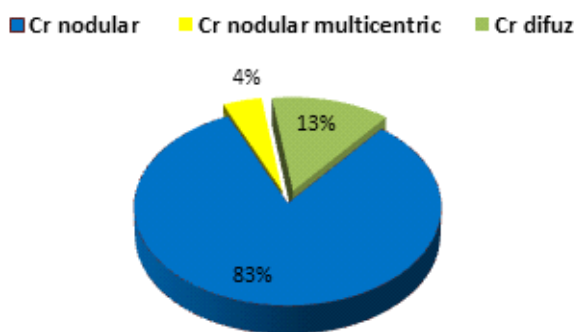


Fig. 2.3. Gruparea pacientelor cu CGM în funcție de forma creșterii în lotul de cercetare

2.2. Analiza rezultatelor morfologice

Diagnosticul morfologic a reprezentat o etapă importantă în algoritmul de diagnostic și terapeutic al cancerului mamar. El confirmă suspiciunea de cancer mamar și reprezintă un criteriu important în alegerea tipului de chirurgie, precum și în stabilirea indicațiilor terapiei neoadjuvante și adjuvante complementare chirurgiei.

Investigația morfologică a cancerului de sân se desfășoară pe etape:

- Examenul morfologic preoperator, care include examenul citologic și examenul histopatologic extemporaneu.
- Examenul histopatologic postoperatoriu al piesei de rezecție.

Examenul citologic preoperator presupune examinarea unor froțiuni obținute din secrețiile mamare patologice sau prin puncție aspirativă cu ac fin. Principala deficiență a metodei constă în dificultățile de interpretare a rezultatelor, determinate de lipsa raporturilor normale dintre celule, rezultatele fiind în mare măsură dependente de experiența citologului.

Puncția aspirativă cu ac subțire, indicată în literatură în evaluarea tuturor tumorilor mamare în care chirurgia nu este prima secvență terapeutică, a fost efectuată în 35 (76,08%) cazuri în lotul A și în 36 (78,26%) cazuri în lotul B; ea a fost pozitivă în 95% din cazuri în ambele loturi și negativă sau neconcludentă în restul cazurilor. Concluzionând asupra valorii examenului citologic, atragem atenția asupra faptului că citologia negativă nu exclude cancerul, în timp ce rezultatele pozitive impun chirurgia cu examen histopatologic extemporaneu.

Examenul histopatologic este singurul capabil să afirme malignitatea sau benignitatea unei tumori mamare, în virtutea dogmei că orice tumoră de sân trebuie să fie considerată cancer, până când diagnosticul este infirmat histopatologic. Examenul respectiv face parte integrantă din tratamentul chirurgical și nu trebuie efectuat fără a fi cunoscute opțiunile terapeutice chirurgicale în contextul protocolului complex de tratament al cancerului mamar. Examenul histopatologic extemporaneu poate stabili diagnosticul definitiv în 85-90% din cazuri.

Fiabilitatea metodei este ridicată în cazul formațiunilor bine delimitate, iar limitele sale sunt legate de capacitatea de interpretare a leziunilor de graniță.

Două situații particulare cu implicații terapeutice trebuie avute în vedere în interpretarea biopsiei:

- marginile chirurgicale ale biopsiei excizionale pot conține un cancer;
- multicentricitatea leziunilor maligne (prezența carcinomului în alt cadran decât în cel în care se găsește tumora primară) – 44% din cazuri și 6-8% din cazuri extensie la sânul opus.

Conform formei histologice a CGM în lotul A pacientele au fost grupate în modul următor (tabelul 2.4): ductal (30 femei sau 65,2%), lobular (12 persoane sau 26,1%), restul variantelor au constituit 8,7% (4 paciente).

Tabelul 2.4. Ponderea pacientelor conform formei histologice

<i>Forma histologică</i>	<i>Lotul A</i>	<i>Lotul B</i>
Cancer lobular	12 (26,1%)	13 (28%)
Cancer ductal	30 (65,2%)	32 (69,82%)
Cancer medular	1 (2,18%)	-
Cancer papilar	1 (2,18%)	-
Forme puțin diferențiate	2 (4,34%)	1 (2,18%)
Total	46 (100%)	46 (100%)

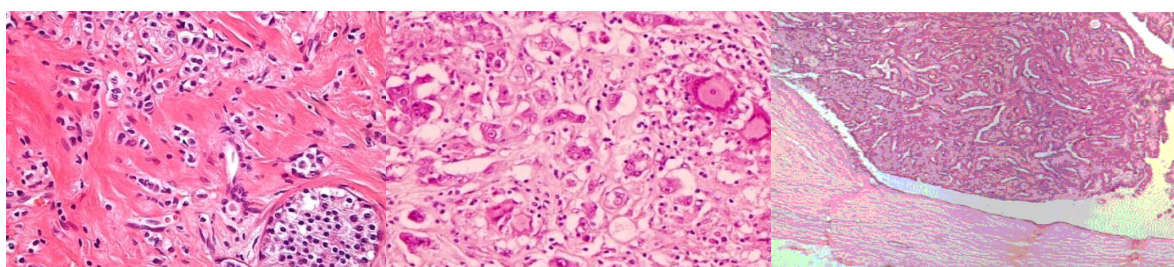


Fig. 2.4. *Cancer papilar*
Colorație H-E

Fig. 2.5. *Cancer lobular*
Colorație H-E

Fig. 2.6. *Cancer ductal*
Colorație H-E

2.3. Stadializarea TNM a CGM la bolnavele supuse reabilitării chirurgicale

Dimensiunea tumorii (diametrul cel mai mare) reprezintă unul dintre parametrii cei mai importanți în aprecierea și încadrarea stadială a cancerului mamar. De aceea, ea trebuie determinată cu exactitate, măsurată cu un instrument culisabil și trebuie să se țină seama de faptul că reacția stromală și edemul măresc totdeauna dimensiunile reale ale tumorii, care trebuie măsurate și pe imaginea mamografică sau ecografică.

Dimensiunile tumorii pe lotul investigat au variat între 0,5 cm (cea mai mică tumoare decelabilă palpator) și 7 cm diametru. Folosind dimensiunile standardizate în clasificarea stadială TNM pentru categoria T, am constatat că majoritatea tumorilor – 73.9% (lotul A și lotul B) – s-au înscris în categoria T2, cu diametrul maxim între 2 și 5 cm. Pentru celelalte categorii, dimensiunile tumorilor au fost diferite pentru cele două loturi; astfel, în lotul A raportul T3/T1 a fost de 4/8 cazuri, ca și în lotul B, ceea ce se va reflecta și în abordarea terapeutică.

Tabelul 2.5. Gruparea pacienților cu CGM în funcție de dimensiunile tumorii

<i>Dimensiunile tumorii în cm</i>	<i>Lotul A</i>	<i>Lotul B</i>
Mai puțin de 2 cm	4 (8.7%)	4 (8.7%)
De la 2 la 5 cm	34 (73.9%)	34 (73.9%)
Mai mult de 5 cm	8 (10.9%)	8 (10.9%)
Total	46 (100%)	46 (100%)

Din datele tabelului se observă că la 4 (8.7%) pacienți s-a depistat tumoare mai mică de 2 cm, 8 bolnave (10.9%) au avut formațiuni mai mari de 5 cm.

Dimensiunea tumorii nu reprezintă singurul parametru utilizat pentru definirea categoriei T din clasificarea TNM, el fiind completat de forma și limitele tumorii, consistența, sensibilitatea și mobilitatea tumorii față de tegumente și planurile subiacente. Caracteristicile clinice ale unei tumori maligne definite în literatură și înregistrate de noi au fost: forma neregulată, cu limite difuze, consistența fermă (83%), inegală, aderența la tegumente (38%) și/sau planurile profunde (25%), nedureroasă. De multe ori însă, unele dintre caracterele de malignitate lipsesc, mai ales în stadiile incipiente, sau uneori tumorile benigne pot prezenta unele din semnele de mai sus, ceea ce face ca diagnosticul diferențial între tumorile maligne și cele benigne să fie dificil de făcut numai pe criterii clinice.

Al doilea parametru semiologic indispensabil stadializării preterapeutice este evaluarea adenopatiei (categoria N), care trebuie să stabilească dacă adenopatia este sau nu malignă și în ce categorie de N poate fi încadrată, elementele clinice care ridică suspiciunea de invazie ganglionară fiind: dimensiune > 1 cm, consistență dură, neregularitate, ganglioni multipli sau grupați și fixați la țesuturile adiacente. Studiul clinic efectuat de noi a relevat absența adenopatiei în 24 cazuri (52,17%) în ambele loturi de cercetare, adenopatie N0 (ganglioni neinvadați), adenopatie N1 în proporții egale între cele două loturi 22 de cazuri (47,83%). Adenopatia de tip N2 a fost exclusă din cercetare în ambele loturi.

Tabelul 2.6. *Caracteristica pacientelor cu CGM după clasificarea TNM*

<i>Stadiul procesului</i>	<i>Lotul A</i>	<i>Lotul B</i>	<i>%</i>
T1N0M0	4	4	8.7±4.16
T2N0M0	20	20	43.5±7.31
T2N1M0	14	14	30.4±6.78
T3N1M0	8	8	17.4±5.59
Total	46	46	100%

Rezultatele investigațiilor clinice ale pacientelor cu CGM și gruparea acestora după dimensiunile tumorii și descoperirea ganglionilor axilari sunt redată în tabelul 2.7.

Tabelul 2.7. *Evidențierea adenopatiei subaxilare la pacientele cu CGM*

<i>Adenopatie subaxilară</i>	<i>Loturile A-B</i>	<i>%</i>
N0	24	52.17±7.63
N1	22	47.83±6.49
Total	46	100%

Stadializarea tumorilor mamare maligne permite încadrarea pacientelor în grupe cu caracteristici prognostice și conduită terapeutică asemănătoare. Am folosit clasificarea stadială TNM pentru cancerul de sân, stabilită în 1987 de UICC și AJCC, modificată în 2002.

Studiul nostru ne-a permis următoarele constatări referitoare la stadializarea cancerului de sân:

- distribuția cazurilor în funcție de stadializarea preoperatorie a relevat coincidență totală în cele două loturi de studiu, absența diferenței justifică, cel puțin în parte, opțiunea pentru chirurgia reconstructivă în lotul A și fără reconstrucția mamară în lotul B. Astfel, dacă per ansamblu există pentru ambele loturi două vârfuri ale curbei incidenței cazurilor în stadiile II și III, analiza amănunțită relevă o deplasare a vârfului curbei spre stadiul IIA pentru ambele loturi de cercetare;

- studiul comparativ al stadializării preoperatorii și postoperatorii arată o simetrie perfectă a curbelor de incidență, inclusiv cu păstrarea plasării vârfurilor în cele 3 stadii (figura 2.7).

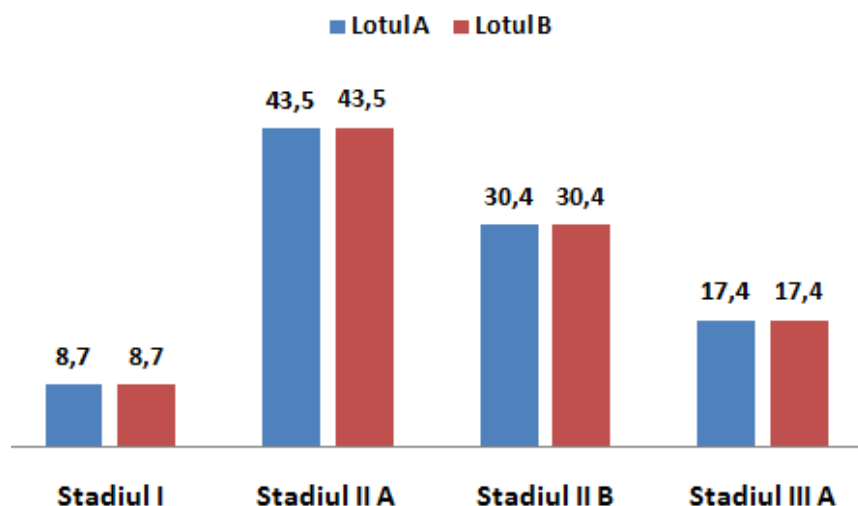


Fig. 2.7. Incidența CGM conform stadiului bolii

Tratamentul cancerului de sân este astăzi un tratament complex multidisciplinar, care a suferit de-a lungul timpului o evoluție impresionantă, pe de o parte, datorită progreselor realizate în înțelegerea biologiei bolii, iar pe de altă parte, datorită depistării din ce în ce mai frecvente a bolii în stadii tot mai incipiente, precum și diversificării metodelor terapeutice. Tratamentul include chirurgia, radioterapia, chimioterapia, hormonoterapia și imunoterapia, indicațiile și secvențialitatea acestor procedee terapeutice fiind în funcție de: stadiul bolii, tipul histopatologic și gradul tumorii, vârsta și starea generală a bolnavei.

Tabelul 2.8. Gruparea pacienților conform stadiului tumorii

Stadiul bolii	Lotul A	Lotul B	P
I (T1N0M0)	4 (8.7%±4.16)	4 (8.7%±4.16)	>0.05
IIA (T1N1M0, T2N0M0)	20 (43.5%±7.31)	20 (43.5%±7.31)	>0.05
IIB (T2N1M0, T3N0M0)	14 (30.4%±6.78)	14 (30.4%±6.78)	>0.05
IIIA (T3N1M0)	8 (17.4%±5.59)	8 (17.4%±5.59)	>0.05
Total	46 (100%)	46 (100%)	

La studierea stadializării procesului canceros la pacientele cu CGM și efectuare a intervenției chirurgicale pentru reconstrucția mamară, în 82,6% cazuri (38 persoane) s-a stabilit stadiul I și stadiul II de îmbolnăvire, stadiul III s-a depistat în 17,4% cazuri (8 femei).

2.4. Principiile de tratament aplicat la pacientele cu CGM supuse reconstrucției mamare

Rezultatele cercetărilor care s-au efectuat în CȘOR „N. Blohin”, din 1981 până în 1995, confirmă perfecționarea continuă a posibilităților terapeutice în tratamentul CGM răspândit local. Cele 1714 paciente au primit tratament complex ce a inclus: mastectomie radicală cu păstrarea mușchiului pectoral mare sau a ambilor mușchi pectorali, chimioterapie adjuvantă după schema CMF sau VAM, hormonoterapie tamoxifen (RP+, RE+), ovariectomie prealabilă prin metoda endoscopică sau prin iradiere la femeile cu menstruație. După caracterul efectuării tratamentului preoperatoriu, toate pacientele au fost împărțite în 6 grupe: I grupă – radioterapie preoperatorie (doza sumară până la 50 Gr), II grupă – radioterapie preoperatorie (doza sumară 51-70 Gr), III grupă – radioterapie preoperatorie pe fondul chimioterapiei după schema CMF (2 cursuri), IV grupă – radioterapie preoperatorie pe fondul chimioterapiei după schema VAM (2 cursuri), V grupă – chimioterapie preoperatorie după schema CMFP, VI grupă – chimioterapie preoperatorie după schema VCAF sau CMFAV.

Cei mai buni indicatori pe o durată de 5 ani ai supraviețuirii generale și a lipsei recidivelor s-au observat în a III-a grupă, în 71,6% pentru supraviețuirea generală și 41,6% pentru lipsa recidivei, în a IV-a grupă – 71% și respectiv 45,5%, în I grupă – 46,9% și respectiv 36,9%, în a II-a grupă – 60% și respectiv 36%, în a V-a grupă – 67,2% și respectiv 38,5%, în grupa VI – 65,3% și respectiv 37,3%.

Astfel, reieșind din rezultatele cercetărilor efectuate, cea mai adecvată metodă de tratament este efectuarea chimioterapiei neoadjuvante pe fondul radioterapiei, ceea ce permite reducerea ratei recidivelor locale și mărește supraviețuirea pacientelor cu CGM.

Tuturor pacientelor li s-a indicat tratament în corespundere cu Programul de tratament al cancerului glandei mamare primar. În program au fost incluse bolnavele cu cancer primar al glandei mamare st. I-III, clasificate în următoarele grupe:

- Paciente cu stadiul bolii T1-2N0M0, la care se efectuează terapie preoperatorie cu raze de fracție mare, mastectomie și terapie postoperatorie cu raze. În cazul localizării centrale, se realizează mastectomia radicală cu păstrarea ambilor mușchi pectorali.

- Paciente cu stadiul T1-2N0M0 și cu semne prognostice nefavorabile și care primesc tratament analogic și chimioterapie adjuvantă, ce se determină prin metoda randomizată: 6 cursuri după schema CMF sau 4 cursuri CMF + 2 cursuri CAF;

- Pacientele în premenopauză, cu stadiul T1-2N1M0 primesc tratament analogic, dar în cazul prezenței RE+ și RP+ se efectuează ovariectomia sau castrarea cu raze, cu utilizarea ulterioară a tamoxifenului 20 mg în decursul următorilor 2 ani.

- Pacientelor în menopauză chimioterapia adjuvantă nu li se indică, ele primesc doar tamoxifen, indiferent de nivelul receptorilor pentru hormonii steroizi în tumoare.

- Pacientele cu stadiul III al bolii (T3N1M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N2M0), fără edemul pielii, sunt supuse radioterapiei pe glanda mamară și zonele regionale în combinație cu chimioterapia după schema CAF. Efectul este analizat după 3 săptămâni. În cazul micșorării tumorii până la 3 cm, se poate efectua rezecția radicală, iar dacă dimensiunile tumorii sunt mai mari de 3 cm, se efectuează mastectomie radicală.

- Pacientele cu stadiul III de boală (T4N1-3M0), cu edemul pielii: se planifică radioterapia pe glanda mamară și zonele regionale în combinație cu chimioterapia după schema modificată a lui Cooper, pe fondul modificadorului indometacinei. În perioada postoperatorie (în cazul operabilității) se efectuează polichimioterapia după schema Cooper 2 cursuri+ 2 cursuri CAF.

Radioterapia:

a. Radioterapia pentru CGM stadiul T1-2N0M0. Până la operație se face iradierea electronică numai a tumorii primare a glandei mamare, cu includerea a 0,5-1 cm de țesut normal care înconjoară tumoarea. Doza este unică de 5 Gr în zona maximum, 2 zile la rând, DSF – 10 Gr. Intervenția chirurgicală se realizează în ziua finalizării iradierii sau după 24 de ore.

b. Radioterapia CGM răspândit local. În zona de iradiere se include toată glanda mamară, ganglionii supraclaviculari, subaxilari și parasternali în cazul localizării tumorii în cadranele exterioare. În cazul localizării formațiunii în zona centrală și medială, împreună cu glanda mamară obligatoriu se iradiază toate zonele metastazării regionale (N1-3), indiferent de nivelul afectării metastatice. Doza unică este de 2 Gr, doza sumară – de 44-46 Gr.

Chimioterapia:

Schemele chimioterapiei:

în regim CMF, schema CAF (preoperatoriu în combinare cu radioterapia), schema CMF₂. Indometacină 150 mg per oral/zi din prima zi a tratamentului, timp de 1 an, fără întreruperi (în rol de modificador). Gruparea pacientelor în funcție de metoda de tratament și tipul intervenției chirurgicale este prezentată în tabelul 3.2 și 3.3.

2.5. Factorii ce influențează asupra calității vieții

Glanda mamară este un semn de feminitate și sexualitate, pierderea ei în timpul tratamentului duce la schimbări nefavorabile în viața unei femei.

Pentru femeile care au suportat mastectomie, calitatea vieții este asociată în primul rând cu ideile privind posibilitatea victoriei finale asupra bolii și în ce măsură vor fi capabile să se simtă ca o femeie completă, să facă față treburilor de zi cu zi și vieții reale.

Creșterea supraviețuirii totale și scăderea indicilor de recidivare pun întrebări cu privire la calitatea vieții pacientelor, scăderea acestora fiind urmare a tratamentului radical. Obiectivul tratamentului complet, conform OMS, este de ***a crește numărul de zile cu o calitate acceptabilă a vieții.***

În ultimul deceniu, medicii au ajuns la concluzia că, în ciuda faptului că supraviețuirea totală și fără recidivă este un factor predominant pentru bolnavii cu cancer, factorul fundamental este în ultimă instanță calitatea vieții. Vasiliev S.A., în 2002, în studiul de determinare a statusului mental la femei după mastectomie, a tras următoarele concluzii:

1. Mastectomia conduce la tulburări mintale la 96,1% dintre paciente.
 2. Severitatea acestor afecțiuni are tendința să crească în timp.
 3. Reconstrucția mamară este o metodă eficientă de a elimina aceste tulburări mentale.
- Evaluarea comparativă a stării psihice înainte și după reconstrucție întârziată a arătat că după restabilirea glandei mamare, starea mentală a fost îmbunătățită cu 80-90%.

Femeia după mastectomie nu ar trebui să-și piardă încrederea în sine înșăși și în abilitățile sale, în capacitatea de a restabili sănătatea și feminitatea.

Studiul SF-36 (Short-Form Health Survey) este o măsură de evaluare a capacității de reintegrare socială a pacientului, este utilizat pe scară largă generică, creată pentru a evalua sănătatea legată de calitatea vieții (HRQOL) în populația generală. Acesta a fost dezvoltat ca o parte a rezultatelor medicale (în studiul pacienților cu afecțiuni cronice, Ware & Sherbourne, 1992). Astăzi, SF-36 este instrumentul generic cel mai frecvent utilizat pentru măsurarea calității vieții (de Haan, 2002).

Conform MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey), factorii care influențează asupra calității vieții sunt:

- General Health (GH) – autoevaluarea stării generale și de sănătate de către pacienți în prezent și perspectivele tratamentului.
- Physical Functioning (PF) – funcționarea fizică, ce reflectă măsura în care sănătatea limitează performanța de activitate fizică (autodeservirea, mersul pe jos, urcarea scărilor, transportul greutăților etc.).
- Role Physical (RP) – impactul asupra stării fizice de a funcționa în activitățile vieții (muncă, efectuarea activităților de zi cu zi).
- Role Emotional (RE) – influența stării emoționale a funcționării rolului, implică o evaluare în măsura în care starea emoțională interferează cu performanța în muncă sau cu alte activități de zi cu zi (inclusiv o creștere a timpului nerealizat, reducând volumul de muncă, reducând calitatea performanțelor personale etc.).

- **Social Functioning (SF)** – funcționarea socială este determinată de gradul în care starea fizică sau emoțională restricționează activitatea socială (comunicare).

1. În general, ați spune că sănătatea Dvs. este:	
Excelentă	5
Foarte bună	4
Bună	3
Nu prea bună	2
Proastă	1

- **Bodily Pain (BP)** – intensitatea durerii și impactului acesteia asupra capacității de implicare în activitățile de zi cu zi, inclusiv în munca la domiciliu și în afara casei.

- **Vitality (VT)** – vitalitate (înseamnă senzație plină de energie sau, alternativ, epuizarea).

- **Mental Health (MH)** – autocaracterizarea sănătății mentale, caracterizarea stării de spirit (depresie, anxietate, emoțiile în general pozitive).

- **General Health (GH)**

Comparativ cu un an în urmă, cum ați evalua sănătatea Dvs., în general, acum? (Bifați)	
Mult mai bine acum decât acum un an.	
Ceva mai bine acum decât acum un an.	
Este aceeași.	
Ceva mai rău acum decât acum un an	
Mult mai rău acum decât acum un an	

2. **Physical Functioning (PF)**

Activitățile pe care le-ați putea face pe parcursul unei zile tipice: Oare sănătatea Dvs. acum vă limitează în aceste activități? Dacă da, cât de mult?

	Da, mă limitează mult	Da, mă limitează puțin	Nu mă limitează
Activități viguroase, cum ar fi fuga, ridicarea unor obiecte grele, participarea la sport intens	1	2	3
Activități moderate, cum ar fi mutarea unui tabel, împingerea unui aspirator, bowling sau golf	1	2	3
Ridicarea sau transportarea alimentelor	1	2	3
Urcarea scărilor mai multor etaje	1	2	3
Urcarea scărilor unui singur etaj	1	2	3
Îndoirea corpului, a genunchilor sau aplecări	1	2	3
Mersul pe jos mai mult de o milă (1609,3 m)	1	2	3
Mersul pe jos mai multe blocuri	1	2	3
Mersul pe jos un singur bloc	1	2	3
Baie sau îmbrăcat	1	2	3

3. *Role Physical (RP)*

Pe parcursul ultimelor patru săptămâni, ați avut oricare dintre următoarele probleme cu munca sau cu alte activități de zi cu zi, ca urmare a sănătății Dvs. fizice?

	Da	Nu
S-a redus volumul de timp petrecut la locul de muncă sau cu alte activități.	1	2
Ați realizat mai puțin decât V-ați dorit.	1	2
Ați fost limitat în timpul muncii sau altor activități	1	2
Ați avut dificultăți în realizarea lucrărilor sau a altor activități (de exemplu, a fost nevoie de un efort suplimentar).	1	2

4. *Role Emotional (RE)*

Pe parcursul ultimelor patru săptămâni, ați avut oricare dintre următoarele probleme cu munca sau cu alte activități de zi cu zi, ca urmare a oricăror probleme emoționale (cum ar fi depresie sau anxietate)?

	Da	Nu
17. S-a redus volumul de timp petrecut la locul de muncă sau cu alte activități.	1	2
18. Ați realizat mai puțin decât V-ați dorit.	1	2
19. Nu ați făcut munca sau alte activități la fel de atent ca de obicei.	1	2

5. *Social Functioning (SF)*

20. Pe parcursul ultimelor patru săptămâni, în ce măsură sănătatea fizică sau problemele emoționale au interferat cu activitățile Dvs. normale sociale, cu familia, prietenii, vecinii sau alte grupuri?

Deloc = 1; puțin = 2; moderat = 3; destul de mult = 4 foarte mult = 5.

6. *Bodily Pain (BP)*

21. Cât de puternică a fost durerea corporală în ultimele 4 săptămâni?

Deloc = 1; foarte ușoară = 2; ușoară = 3 ; moderată = 4 ; severă = 5 ; foarte severă = 6.

22. Pe parcursul ultimelor patru săptămâni, cât de mult a interferat cu durerea lucrul fizic normal (care include atât munca în afara casei, cât și în gospodărie)?

Deloc = 1; un pic = 2; moderat = 3; destul de mult = 4; foarte mult = 5.

7. *Vitality (VT)*

Aceste întrebări sunt despre cum Vă simțiți și cum au stat lucrurile în ultimele patru săptămâni. Pentru fiecare întrebare, Vă rugăm să dați un singur răspuns care este cel mai aproape de modul în care V-ați simțit.

Cât de mult timp în ultimele patru săptămâni :

	Tot timpul	Mult timp	Timp destul	O parte de timp	Puțin timp	Deloc
23. V-ați simțit plin de curaj.	1	2	3	4	5	6
24. Ați fost o persoană foarte nervoasă.	1	2	3	4	5	6
25. V-ați simțit atât de jos în prăpastie, încât nimic nu V-ar putea înveseli.	1	2	3	4	5	6
26. V-ați simțit calm și liniștit.	1	2	3	4	5	6
27. Ați avut foarte multă energie.	1	2	3	4	5	6
28. V-ați simțit deprimat și ipohondric.	1	2	3	4	5	6
29. V-ați simțit obosit.	1	2	3	4	5	6
30. Ați fost un om fericit.	1	2	3	4	5	6
31. V-ați simțit obosit.	1	2	3	4	5	6

32. Pe parcursul ultimelor patru săptămâni, cât de mult timp sănătatea fizică sau problemele emotionale au interferat cu activitățile sociale (cum ar fi întâlniri cu prietenii, rudele etc.)?

Tot timpul = 1 ; De cele mai multe ori = 2 ; o parte din timp = 3 ; un pic de timp = 4 ; deloc = 5.

8. *Mental Health (MH)*

Cât de ADEVĂRATĂ sau FALSĂ este pentru Dvs. fiecare dintre următoarele afirmații:

	Categoric adevărat	Adevărat în mare parte	Nu știu	În general, fals	Categoric fals
33. Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai ușor decât alte persoane.	1	2	3	4	5
34. Sunt la fel de sănătos ca și oricine dintre cunoscuții mei.	1	2	3	4	5
35. Aștept ca sănătatea mea să se înrăutățească.	1	2	3	4	5
36. Starea mea de sănătate este excelentă.	1	2	3	4	5

În 1978, OMS a definit **sănătatea** ca "o bună stare completă fizică, mentală și socială, și nu doar absența bolii și a dizabilității fizice." În acest sens, crește rolul chirurgiei plastice și reconstructive în caz de tumori maligne ale sânului. Chirurgia reconstructivă mamară urmărește un rezultat estetic, scopul ei este de a realiza valoarea corectă și forma corectă a sânului după mastectomia radicală.

Există mai multe variabile relevante în măsurarea calității vieții în domeniul asistenței medicale (Health Related Quality of Life – HRQOL). HRQOL măsurată prin QALY (Quality Adjusted Life Years) se referă la buna stare fizică, funcțională și emoțională a unei persoane, precum și la împlinirea și satisfacția în aspectele vieții referitoare la sănătate.

Mai multe studii au încercat să compare diferite tipuri de tehnici de reconstrucție mamară în ceea ce privește efectele lor asupra calității vieții. Într-un grup de 63 de pacienți care au suferit o reconstrucție de sân, la 36 de clape pediculate și 27 cu TRAM, între cele două subgrupuri n-a fost raportată nici o diferență cu privire la HRQOL.

2.6. Metodologia de prelucrare statistică a datelor studiului

Pentru prelucrarea statistică a datelor obținute în studiul efectuat noi am folosit metoda interviuării-standard, metodele de analiză matematică și statistică, utilizând indicatorii relativi, media aritmetică și marja de eroare a acesteia. Rezultatele evaluărilor cantitative ale valorilor parametrilor investigați au fost supuse analizei statistice după metoda cercetării selective, evaluând mediile aritmetice și erorile acestora.

Media aritmetică simplă a fost calculată după formula:

$$M = \Sigma V : n \quad 1$$

unde: M – valoarea mediei aritmetice a indicatorilor investigați; V – valoarea fiecărui indicator; Σ – simbolul de însumare; n – numărul total de investigații.

La calcularea gradului de deviere a valorii medii s-a folosit următoarea formulă:

$$m = \sigma : \sqrt{n-1} \quad 2$$

unde: m – gradul de deviere a valorii medii aritmetice; σ – gradul de deviere medie cvadratică a totalității selective; n – numărul total de investigații.

Valoarea medie relativă a fost determinată după metoda tradițională. Gradul de deviere a valorilor l-am determinat prin formula:

$$\frac{m = \sqrt{p-q}}{n} \quad 3$$

unde: $q = (100 - p)$; m – gradul de deviere a valorii medii; p – valoarea relativă medie; n – numărul total de investigații.

Metoda calculării indicatorilor relativi a fost utilizată pentru stabilirea gradului și caracterului modificărilor studiate, fapt ce a permis să caracterizăm tendințele de bază ale proceselor studiate în dinamică. La baza metodei se află contrapunerea datelor obținute cu valoarea inițială, fiind evaluată la 100.

Marja de eroare a valorii medii a indicatorilor intensivi a fost determinată după formula:

$$mp = \sqrt{Pq(n-1)}, \quad 4$$

unde: mp – marja de eroare a valorii medii relative; P – indicatorul intensiv; n – numărul de cazuri;

$q = 100-p$.

În cazul coeficienților selectivi egali cu 0 sau cu 100 și a coeficientului general necunoscut, marja de eroare a valorii relative a fost calculată după formula:

$$mp = (t^2 100) : (n + t^2), \quad 5$$

unde: mp – marja de eroare a valorii relative medii; t – exactitatea stabilită pentru probabilitatea permisă; n – numărul de cazuri.

Autenticitatea diferenței valorii studiate a fost determinată prin evaluarea criteriului parametric din programul statistic Student.

Student (t), cu o probabilitate mai mare de 95% ($p \leq 0,05$), a fost calculat după formula:

$$t = (M_1 - M_2) : \sqrt{m_1^2 + m_2^2} \quad 6$$

unde: t – criteriul Student; M_1 și M_2 – valorile aritmetice medii ale totalităților comparate; m_1 și m_2 – devierile mediilor aritmetice ale totalităților comparate.

Pentru a calcula coeficienții de corelație, având ca scop stabilirea nivelului de dependență și a direcționării ei prin prisma fenomenelor studiate, s-a folosit formula:

$$r = (n - \sum xy - \sum x \sum y) : \sqrt{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \sqrt{n \sum y^2 - (\sum y)^2}, \quad 7$$

unde: r – coeficientul de corelație; x și y – valorile fenomenelor corelate; $\sum$ – semnul de însumare.

Pentru calcularea devierii coeficientului de corelație s-a folosit următoarea formulă:

$$m_2 = (1 - r^2) : \sqrt{n-1}, \quad 8$$

unde: m_2 – devierea medie a coeficientului de corelare; r – coeficientul de corelare; n – numărul de cazuri.

În scopul efectuării unei interpretări veridice a valorilor metodelor de diagnostic imagistic și a examenului clinic, am recurs la corelarea ultimelor cu datele obținute în timpul intervențiilor chirurgicale, utilizând prelucrarea statistică Student și folosind noțiunile de *sensibilitate*,

specificitate, *valoarea predictiv pozitivă* (VPP), *valoarea predictiv negativă* (VPN).

$$\text{Sensibilitatea} = \text{VR} / (\text{VR} + \text{FN})$$

$$\text{Specificitatea} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

$$\text{VPP} = \text{VR} / (\text{VR} + \text{FP})$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

VR – valoarea reală

VN – valoarea negativă.

Rezultatele au fost considerate fals negative (FN) în cazul în care în timpul examenului histologic am obținut un rezultat în limitele normei, iar postoperatoriu s-a diagnosticat CGM, și invers, rezultatele au fost considerate fals pozitive (FP) în cazul în care, preoperatoriu, conform examenului instrumental, s-a suspectat CGM, dar intraoperatoriu s-a constatat o tumoră benignă.

2.7. Tipul de cercetare și proiectarea eșantionului

Pentru a atinge scopul și obiectivele cercetării a fost planificat *studiul clinic controlat*.

Pentru a determina unele aspecte ale calității vieții la pacientele cu cancer al glandei mamare tratate chirurgical prin două metode (cu reconstrucție mamară și fără), numărul necesar de unități de observație a fost calculat după următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \times (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

9

unde:

P_0 = proporția pacientelor cu CGM tratate chirurgical fără reconstrucție. Conform datelor bibliografice [196], la aceste paciente apar dereglări medicale, sociale și psihologice în medie în 55.0% cazuri ($P_0=0.55$).

P_1 = proporția pacientelor cu CGM tratate chirurgical cu reconstrucție, la care dereglări de acest ordin vor apărea în 25.0% de cazuri ($P_1=0.25$).

$$P = (P_0 + P_1) / 2 = 0.40.$$

Z_{α} – valoarea tabelară. Când „ α ” (pragul de semnificație) este de 5%, atunci coeficientul $Z_{\alpha}=1.96$.

Z_{β} – valoarea tabelară. Când „ β ” (puterea statistică a comparației) este de 80.0%, atunci coeficientul $Z_{\beta}=0.84$.

f = proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2 \times (1.96+0.84)^2 \times 0.40 \times 0.60}{(0.55_0 - 0.25_1)^2} = 46$$

Așadar, lotul de cercetare L_A va include nu mai puțin de 46 de paciente cu cancer de glandă mamară tratate chirurgical cu reconstucție (metoda modificată).

Lotul de control L_B va include nu mai puțin de 46 de paciente cu CGM tratate chirurgical fără reconstucție (metoda tradițională).

Criteriile de **înccludere** în cercetare:

- CGM tratat chirurgical (radical) prin orice metodă.
- Diagnostic pozitiv de CGM, confirmat clinic-paraclinic (obligatoriu morfologic).
- Tratament complex al CGM.
- Acord informat al pacientei.

Criteriile de **excludere**:

- Bolnavele cu cancer mamar după ME, asociat cu maladii concomitente grave.
- Bolnavele cu cancer mamar după ME după vârsta de 70 de ani.
- Refuz informat al pacientei.

2.8. Concluzii la capitolul II

1. Rezumând cele expuse mai sus, menționăm că studiul nostru este bazat pe analiza rezultatelor obținute în urma utilizării unui algoritm complex de investigare și cercetare științifică a unui număr de 94 de pacienți, care au format lotul de studiu și lotul de control. Grupurile studiate au fost omogene conform duratei de existență a patologiei și componenței conform sexului. Luând în considerație particularitățile indicațiilor pentru fiecare metodă de reconstrucție mamară, grupele de studiu au fost identice conform stadiului, dimensiunilor, tratamentului adjuvant aplicat și tratamentului chirurgical. Designul studiului ne-a oferit posibilitatea de a efectua monitorizarea prospectivă a rezultatelor tratamentului chirurgical, cu evaluarea pacienților la internare, postoperatoriu și la distanță.
2. Analiza datelor a fost realizată utilizând programele statistice SAS, SPSS, t-Student. Prin metoda de comparație, calculând eroarea-standard pentru valorile relative și cele medii, au fost evaluate diferențele între lotul de cercetare și de control după criteriul t-Student și pragul de semnificație "P".

3. Rezultatele medicale ale studiului SF-36 (Short-Form Health Survey) sunt o metodă de evaluare a capacității de reintegrare socială a pacientului, studiul fiind utilizat pe scară largă generică, pentru a evalua sănătatea legată de calitatea vieții (HRQOL) în populația generală. Acesta a fost dezvoltat ca o parte a rezultatelor medicale (studiul pacienților cu afecțiuni cornice – (Ware & Sherbourne, 1992). Astăzi, SF-36 este instrumentul generic cel mai frecvent utilizat pentru măsurarea calității vieții (de Haan, 2002).

Capitolul 3

PREFERINȚELE BOLNAVELOR CU CGM PRIVIND RECONSTRUCȚIA MAMARĂ, TEHNICILE ȘI TEHNOLOGIILE CHIRURGICALE UTILIZATE

3.1. Studiul preferințelor și necesităților bolnavelor cu CGM în reconstrucția mamară după tratament complex

Pentru a studia necesitățile în efectuarea reconstrucțiilor mamare la bolnavele cu CGM după mastectomie, la sfârșitul anului 2014 am efectuat un studiu selectiv. În cercetare au fost incluse 3539 bolnave după mastectomie, care erau evedențiate în– Registrul Național de Cancer. Ancheta de studiu a cuprins trei întrebări selective cu referință la preferințele bolnavelor în domeniul reconstrucției sânilor după tratamentul radical: preferă refacerea sânilor prin 1) plastii postmastectomice, 2) endoprotezare sau 3) folosirea exoprotezelor (tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. *Preferințele bolnavelor după mastectomie*

Anul	Mastectomii		Preferințele bolnavelor după mastectomie					
			Exoprotezare		Reconstrucții mamare		Endoprotezare	
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
2008	572	100	275	48.07	127	22.23	170	29.7
2009-2014	3539	100	764	21.7	1019	28.7	1756	49.6

Este semnificativ faptul că bolnavele după mastectomie, în anul 2008, au avut preferințe diferite față de contingentul bolnavelor operate în perioada 2009-2014.

Reconstrucțiile mamare erau preferate în anul 2008 de 22,23% (127) paciente, iar în perioada 2009-2014, deja de 28,7% (1019). Acest fapt se poate explica prin informarea mai bună a bolnavelor privind posibilitățile reconstrucțiilor mamare.

E de menționat faptul că experții naționali (Cernat V., Jovmir V.) au estimat necesitatea numai în endoproteze mamare, subliniind că totalul mastectomiilor era de 4208 (2008-2014), iar endoprotezare necesitau 5011 bolnave. Specialiștii principali ai Ministerului Sănătății nu au studiat preferințele și necesitățile în plastii mamare, deci nu putem efectua analiza comparativă.

3.2. Tratamentul combinat și complex al bolnavelor cu CGM supuse reconstrucției mamare

În grupul cercetat, majoritatea pacientelor (83,4%) au primit tratament complex. Toate 46 de paciente au fost supuse operației radicale standard, dintre care: mastectomie după Madden – la 42 (91,3%) persoane, mastectomie cu păstrarea pielii – în 4 (8,7%) cazuri.

Tabelul 3.2. *Caracteristica pacientelor cu CGM după tipul intervenției chirurgicale în funcție de stadiul procesului canceros*

Tipul operației	Stadiul procesului tumoral							
	I		IIA		IIB		IIIA	
	L_A	L_B	L_A	L_B	L_A	L_B	L_A	L_B
Mastectomie Madden	2	3	18	18	14	13	8	9
Mastectomie cu păstrarea pielii	4	3	-		-		-	
Total	6	6	18	18	14	13	8	9

Tabelul 3.3. *Ponderea pacientelor cu CGM în funcție de tipul tratamentului aplicat în lotul A și lotul B*

Metoda de tratament	Nr. paciente Lotul A	Nr. paciente Lotul B	P
Chirurgical+radioterapie+hormonoterapie	12 (16,1%±5,58)	13 (28,2%±5,58)	<0.01
Chirurgical+ chimioterapie+hormonoterapie	9 (21,7%±6.07)	8 (17,4%±5,58)	<0.001
Chirurgical+radioterapie+chimioterapie	24 (52,2%±7.36)	23 (50%±7.37)	<0.001
Chirurgical+radioterapie+chimioterapie+hormonoterapie	1 (2,2%±2.16)	2 (4,4%±3.02)	>0.05
Total	46 (100%)	46 (100%)	

Tabelul 3.4. *Ponderea pacientelor cu CGM în funcție de tipul tratamentului aplicat în lotul B*

Metoda de tratament	Numărul de paciente	P
Chirurgical	5 (10,8%±4.57)	>0.05
Chirurgical+ radioterapie	8 (17,4%±5,58)	<0.01
Chirurgical+ chimioterapie	8 (17,4%±5,58)	<0.01
Chirurgical+radioterapie+chimioterapie	23 (50%±7.37)	<0.001
Chirurgical+radioterapie+chimioterapie+hormonoterapie	2 (4,4%±3.02)	>0.05
Total	46 (100%)	

Tratament chirurgical în combinaire cu polichimioterapie adjuvantă și neoadjuvantă au primit 9 (21,7%) femei. Radioterapie și intervenție chirurgicală s-au efectuat la 8 (17,4%) paciente, din acestea radioterapie preoperatorie – la 16 (34,8%), radioterapie postoperatorie – la 10 (21,7%) paciente. Într-uncăz (2,2%), o perioadă lungă de timp s-a administrat tamoxifen. Tratament complex au primit 24 (52,2%) paciente.

3.3. Tehnici operatorii utilizate pentru reconstrucția mamară după mastectomie

Studiul nostru este bazat pe reconstrucția mamară a 46 de paciente ce sufereau de CGM. Analiza complexă a factorilor care influențează asupra indicatorilor supraviețuirii și calității vieții, asupra criteriilor de alegere a pacientelor pentru intervențiile chirurgicale de reconstrucție mamară, pregătirea preoperatorie și tactica postoperatorie de monitorizare a pacientelor, ne-a permis să elaborăm un algoritm pentru alegerea individuală a timpului optim de efectuare a reconstrucției mamare și a tehnicii chirurgicale pentru reconstrucția după mastectomie.

Atunci când s-a luat hotărârea privind momentul favorabil pentru reconstrucție, trebuie adaptată tehnica chirurgicală ce ține de prima etapă a reconstrucției mamare. Astăzi există în arsenalul chirurgului-plastician numeroase tehnici chirurgicale care pot fi utilizate în acest sens. Alegerea metodei optime este individuală pentru fiecare femeie, fiind în strânsă corelație cu:

- *Aspectele oncologice:*
 - stadiul CGM
 - posibilitatea unui tratament radiologic sau chimic
- *Calitatea țesuturilor din regiunea sânului amputat:*
 - localizarea și numărul cicatricilor
 - calitatea pielii și a mușchilor
- *Calitatea țesuturilor din zona donatoare*
- *Decizia pacientei de a accepta:*
 - mastopexie
 - augmentare mamară
 - reducere mamară
 - ME profilactică
- *Starea generală a pacientei:*
 - deprinderi nocive
 - boli ale țesutului conjunctiv
 - boli sistemice sub- și decompensate
 - starea psihologică a pacientei
 - motivația pacientei.

Asupra alegerii metodei de reconstrucție pot influența, de asemenea, și caracteristicile constituționale ale pacientei, aspectul sânelui opus (tabelul 3.5), precum și nivelul de pregătire a chirurgului-plastician.

Tabelul 3.5. *Tehnicile chirurgicale de reconstrucție mamară în funcție de caracteristicile constituționale ale pacientei și aspectul sânelui opus*

<i>Tipul constituțional</i>	<i>Gradul de ptoză</i>	<i>Tehnici complementare pentru sânul opus</i>	<i>Metoda reconstructivă</i>
Hipostenic	Fără ptoză	Augmentare	Implant
Normostenic	Grad mic de ptoză	Augmentare	Expandor
Hiperstenic	Cu ptoză	Mamoreducție Mastopexie	Țesuturi autologe

Intervențiile chirurgicale pentru reconstrucția mamară s-au efectuat pacientelor la diferite perioade, în funcție de stadiul procesului canceros și volumul terapiei efectuate (tabelele 3.6 și 3.7).

Tabelul 3.6. *Gruparea pacientelor conform termenului efectuării intervenției chirurgicale pentru reconstrucția mamară în funcție de stadiu*

<i>Stadiul</i>	<i>Numărul de paciente</i>	<i>RMI</i>	<i>RMT</i>
I	4	4 (8,7%)	-
IIA	20	3 (6,5%)	17 (36,9%)
IIB	14	5 (10,9%)	9 (19,6%)
IIIA	8	-	8 (17,4%)
Total	46	12 (26,1%)	34 (73,9%)

Tabelul 3.7. *Gruparea pacientelor după timpul scurs de la mastectomie până la efectuarea intervenției chirurgicale pentru RMT*

<i>Timpul scurs de la ME</i>	<i>Numărul de paciente</i>	<i>%</i>
1-5 luni	6	17.6%
6-10 luni	4	11.8%
11-15 luni	11	32.4%
16-20 luni	1	2.9%
21-25 luni	4	11.8%
26-30 luni	5	14.7%
31-35 luni	1	2.9%
36 și mai mult	2	5.9%
Total	34	100%

Din rezultatele prezentate reiese că RMI și RMT ale glandei mamare s-au efectuat în $26.1 \pm 6.48\%$ și respectiv 73.9 ± 6.48 cazuri. La analiza grupării pacientelor în funcție de intervențiile chirurgicale efectuate pentru reconstrucția mamară, s-a stabilit că raportul dintre RMI și RMT este aproape egal în toate stadiile procesului tumoral. Alegerea metodei chirurgicale pentru reconstrucția mamară se face individual, luând în considerare criteriile oncologice, generale, plastice, precum și dorința pacientei. Rata metodelor chirurgicale utilizate pentru RMI și RMT sunt prezentate în figurile 3.1 și 3.2. Numărul total de paciente care au fost supuse diferitelor metode de tratament este prezentat în tabelul 3.8.

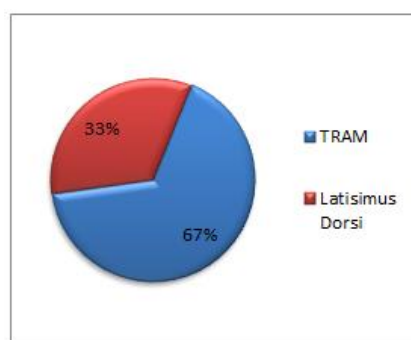


Fig. 3.1. Metode chirurgicale utilizate pentru RMI

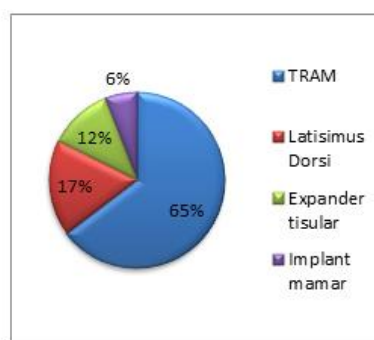


Fig. 3.2 Metode chirurgicale utilizate pentru reconstrucție mamară tardivă

Tabelul 3.8. Numărul total al pacientelor supuse reconstrucției mamare

	<i>RMI</i>	<i>RMT</i>
TRAM	8 (66,7%)	22 (64,7%)
Latisimus Dorsi	4 (33,7%)	6 (17,6%)
Expander tisular	-	4 (11,8%)
Implant mamar	-	2 (5,9%)

Asadar, RMI cu lamboul TRAM s-a efectuat la 8 paciente (66,7%), expandor tisular nu s-a aplicat, iar RMI cu lamboul m. latissimus dorsi s-a efectuat la 4 femei (33,7%).

RMT cu lamboul TRAM s-a realizat la 22 paciente (57,4%), cu lamboul m. latissimus dorsi – la 6 (17,6%) și implant mamar – la 2 femei (5,9%), iar cu ajutorul expandorilor tisulari – la 4 persoane (11,8%). Este necesar de menționat că la 4 femei din 6 care au suportat reconstrucție mamară cu expandor tisular și implant mamar au survenit complicații locale grave în perioada postoperatorie tardivă, toate pacientele din acest grup au suportat radioterapie. Din acest motiv, am refuzat efectuarea reconstrucției mamare cu expandor tisular și implant mamar la bolnavele care au fost supuse radioterapiei.

Analiza rezultatelor obținute ne demonstrează că predomină reconstrucția mamară cu ajutorul lamboului TRAM, indiferent de timpul efectuării. În cazul RMI, rata de utilizare a acestei metode a fost de 66,7%, iar în RMT a fost de 64,7%.

În timpul studierii statutului social al pacientelor s-a determinat că: studii superioare au avut 28 paciente, școală medie – 16, iar fără serviciu erau 2 paciente. Căsătorite au fost 39 femei (84,8%).

Patologii asociate s-au depistat la 7 femei, patologii cronice ale bronhiilor și plămânilor – la o pacientă, patologie cardiovasculară (HTA gr. I-II) – la 5 femei, diabet zaharat tip II – la 1 femeie, boli ale vezicii biliare și ale ficatului – la 2 paciente, pielonefrită cronică – la 2, boala varicoasă a membrelor inferioare – la o pacientă.

Tabelul 3.9. Gruparea pacientelor după domiciliu

Zona	Lotul de cercetare ($n_1=46$)		Lotul de control ($n_0=46$)		$p_{1,2}$
	Abs.	$P_1 \pm ES_1$	Abs.	$P_0 \pm ES_0$	
Urbană	41	89.1 ± 4.59	23	50.0 ± 7.37	<0.001
Rurală	5	10.9 ± 4.59	23	$50. \pm 7.37$	<0.001

În lotul de cercetare predomină absolut persoanele domiciliat în zona urbană, ceea ce poate fi explicat prin o accesibilitate și informare mai bună a acestui contingent de paciente.

3.4. Concluzii la capitolul III

1. Studiul nostru a demonstrat că, la sfârșitul anului 2014, 28,7% din bolnavele cu CGM după mastectomie, evedențiate în Registrul Național de Cancer, preferau reconstrucția chirurgicală a glandelor mamare, comparativ cu 49,6% ce doreau endoprotezarea sânului.
2. În ultimii ani, o problemă majoră și actuală devine calitatea vieții pacientelor. Susținători ai acestei valori sunt marea majoritate a chirurgilor-plasticieni și oncologi, deoarece schimbările psihice ale femeilor, datorate consecințelor tratamentului radical al CGM, duc la dereglarea sau la sistarea completă a relațiilor sexuale, produc o labilitate emoțională evidentă, contribuie la schimbarea statutului social și familial, iar majoritatea pacientelor doresc o restabilire cât mai rapidă a glandei pierdute.
3. Scopul principal al intervențiilor chirurgicale pentru reconstrucția mamară în CGM este evitarea apariției consecințelor psihosociale, or odată cu creșterea duratei de timp de la efectuarea mastectomiei și până la realizarea reconstrucției mamare calitatea vieții pacientelor și a partenerilor lor scade semnificativ.

Capitolul 4

REZULTATELE RECONSTRUCȚIEI CHIRURGICALE A GLANDELOR MAMARE DUPĂ MASTECTOMII

4.1. Determinarea metodei optime de reconstrucție mamară

Pe parcursul cercetărilor efectuate, am precizat indicațiile și contraindicațiile diferitelor tehnici chirurgicale utilizate pentru reconstrucția mamară. Incertitudinea existentă la alegerea tehnicii chirurgicale de către medic și pacient deseori nu depinde de posibilitățile tehnice ale medicinei, dar mult mai mult de nivelul cultural, statutul psihologic, condițiile sociale și economice ale pacientei. Deseori tehnica chirurgicală propusă de chirurg este refuzată de către pacientă; acest refuz apare nu din cauze obiective, dar din cauza stării emoționale, a unor stereotipuri psihologice (influența cancerigenă a protezelor, frica de anestezia generală) și a posibilităților financiare reduse.

Factorii principali ce determină tactica de tratament la pacientele cu CGM sunt stadiul procesului, volumul tratamentului efectuat sau planificat și timpul operatoriu ales pentru reconstrucția mamară. Toți autorii-oncologi au o poziție unică: prioritatea în tratamentul CGM aparține terapiei specifice, iar aspectele estetice se iau în considerare atâta timp cât ele nu sunt un impediment pentru aplicarea metodelor de tratament adecvate [27, 47, 80, 164, 167, 175, 181, 190, 210].

Nivelul de răspândire a procesului tumoral determină volumul intervenției chirurgicale. Tipul mastectomiei influențează semnificativ asupra alegerii metodei chirurgicale pentru reconstrucția mamară. În tabelul 4.1 este prezentată structura reconstrucției mamare conform stadiului CGM la pacientele incluse în studiu.

Tabelul 4.1. *Structura reconstrucției mamare conform stadiului CGM*

	St. I	St. IIA	St. IIB	St. IIIA	
TRAM tardiv	-	13	4	5	22 (47,8%)
TRAM imediat	2	2	4	-	8 (17,4%)
M. latissimus dorsi tardiv	-	2	2	2	6 (13,0%)
M. latissimus dorsi imediat	2	1	1	-	4 (8,7%)
Expandor tisular tardiv	-	1	2	1	4 (8,7%)
Implant mamar tardiv	-	1	1	-	2 (4,4%)
	4	22	14	8	Total

La femeile slabe, la care țesutul adipos subcutanat este slab dezvoltat, în unele cazuri este dificil de efectuat reconstrucția mamară fără utilizarea endoprotezelor. Experiența noastră practică și a altor cercetători ne permite să recomandăm preponderent RMI, fiindcă aceasta însăși reprezintă o etapă de reabilitare importantă. Ea diminuează semnificativ stresul psihic și dă posibilitate pacientei de a se adapta mai rapid la tratamentul chirurgical radical efectuat pentru CGM.

Dimensiunile GM este unul din factorii determinanți în alegerea metodei plastice. Modificările cicatriciale ale zonei recipiente, obezitatea, tabagismul, patologii somatice compensate și subcompensate le-am clasificat drept *contraindicații relative* pentru reconstrucția mamară, fiindcă ele nu au avut o influență majoră în alegerea metodei chirurgicale.

Este important de subliniat că odată cu dezvoltarea medicinei, în general, și a chirurgiei plastice, în particular, multe contraindicații și-au pierdut actualitatea. Cu două decenii în urmă, localizarea centrală și internă a tumorii era una din principalele contraindicații pentru reconstrucția mamară. La începutul anilor '90, contraindicații pentru RMI se considera formațiunea tumorală de dimensiuni mari, forma infiltrativ-edematoasă și creșterea multicentrică a tumorii. La momentul actual, acești parametri clinici nu se consideră determinanți în reconstrucția mamară. Conform datelor cercetărilor autorilor străini, chiar și prezența metastazelor la distanță și prognosticul negativ al evoluției bolii nu sunt impedimente în efectuarea operațiilor reconstructive.

Un aspect important îl reprezintă starea psihologică a femeii. RMI oferă posibilitate pacienților să evite reacțiile dificile de doliu și să se încadreze mai repede în societate. În pofida efectului cosmetic final satisfăcător obținut prin RMT, femeia compară glanda reconstruită cu un defect, și nu cu glanda proprie. Noi suntem de acord cu datele publicate de către mulți autori care dau prioritate RMI. Acest tip de reconstrucție mamară permite de a evita dezadaptarea psihosocială a pacientei.

Studiul efectuat de noi a inclus un lot de 46 de paciente care au fost supuse intervențiilor chirurgicale pentru reconstrucția mamară în IMSP Spitalul Clinic Republican. Toate pacientele au trecut investigațiile-standard, diagnosticul de CGM a fost stabilit în 100% cazuri. Reconstrucția mamară a fost efectuată numai cu consimțământul pacientei, iar alegerea intervenției reconstructive s-a realizat individual pentru fiecare femeie, luându-se în considerare criteriile oncologice, generale și plastice, precum și alegerile pacientei.

În studiul efectuat, criteriile de selectare a pacienților pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale de RMI au fost:

- **generale:**
 - Absența patologiilor psihice;
 - Dorința motivată a pacientei de-a se supune unei intervenții chirurgicale complicate și traumatizante pentru reconstrucția mamară;
 - Alegerea conștientă de către pacientă a metodei chirurgicale pentru reconstrucția mamară, după informarea acesteia despre posibile rezultate cosmetice finale ale intervenției;
 - Starea pielii și a țesutului adipos subcutanat, a vaselor sangvine și a mușchilor regiunii donatoare;
 - Absența unor patologii concomitente ca: infarct miocardic acut, insuficiență cardiovasculară decompensată, dereglări acute și cronice ale vascularizării encefalului, insuficiență renală și hepatică acută sau cronică.
- **oncologice:**
 - Absența metastazelor la distanță;
 - Intervenții chirurgicale radicale pe glanda mamară, după obținerea rezultatelor investigațiilor pre- și intraoperatorii);
 - Radio-chimioterapia planificată pre- și postoperatorie.

Tabelul 4.2. *Prognosticul cronologic favorabil în RMI*

<i>Procedura chirurgicală</i>	<i>Tipul de reconstrucție</i>		
Reconstrucție imediată (tipul de reconstrucție)	Expandor tisular	Implant mamar	Lambou musculo-cutanat
Plasarea implantului	4-6 luni		
Proceduri asupra simetriei și esteticii	3 luni	3-6 luni	3-6 luni
Reconstrucția mamelonului	3 luni	3 luni	3-6 luni
Reconstrucția areolei	2 luni	2 luni	2 luni

Criteriile de alegere a pacientelor pentru efectuarea intervențiilor chirurgicale de RMT au fost:

- **generale:**
 - Absența patologiilor psihice;
 - Dorința motivată și determinată a pacientei de a se supune unei intervenții chirurgicale complicate și traumatizante pentru reconstrucția mamară;
 - Alegerea conștientă de către pacientă a metodei chirurgicale pentru reconstrucția mamară, după informarea acesteia despre posibile rezultate cosmetice finale ale intervenției;
 - Starea pielii și a țesutului adipos subcutanat, a vaselor sangvine și a mușchilor regiunii donatoare;
 - Absența unor patologii concomitente ca: infarct miocardic acut, insuficiență cardiovasculară decompensată, dereglări acute și cronice ale vascularizării encefalului, insuficiență renală și hepatică acută sau cronică.
- **oncologice:**
 - Absența semnelor de progresare a bolii după tratamentul radical al CGM.

Toate pacientele supuse RMT au corespuns criteriilor expuse mai sus. Perioada de la operația primară până la reconstrucția mamară nu este stabilită prin criterii. În studiul nostru, perioada minimă a constituit 4 luni, iar perioada maximă – 39 luni. Complicațiile apărute la acest grup de paciente au o valoare nesemnificativă și deci nu au fost expuse în cercetare.

Tabelul 4.3. *Structura intervențiilor reconstructive tardive de la prima intervenție*

1-5 luni	6	17.6%
6-10 luni	4	11.8%
11-15 luni	11	32.4%
16-20 luni	1	2.9%
21-25 luni	4	11.8%
26-30 luni	5	14.7%
31-35 luni	1	2.9%
36 și mai mult	2	5.9%

4.2. Reconstrucția mamară cu implant mamar și expandor tisular

În cercetarea noastră, reconstrucția mamară cu folosirea implanturilor mamare s-a efectuat la 6 paciente. Reconstrucțiile au fost realizate la o perioadă de peste 8-22 de luni postoperatorii. Acest tip de operație a fost aplicat la 4 femei care au refuzat intervenții chirurgicale masive, iar la 2 persoane cu recidivă locală s-a efectuat o singură operație simultană cu înlăturarea recidivei locale și implantul mamar. În 100% de cazuri, reconstrucția mamară a fost efectuată în perioada tardivă, după administrarea chimioterapiei și radioterapiei postoperatorii. Radioterapie preoperatorie s-a efectuat la 4 (66,6%) paciente.

Tabelul 4.4. Structura reconstrucției mamare cu expandor tisular și implant mamar

<i>Vârsta</i>	<i>Perioada de la prima intervenție (luni)</i>	<i>Stadiul</i>	
42,5±1,7	16,8±1,7	IIA	2
		IIB	3
		IIIA	1

Utilizarea implanturilor mamare din silicon și a expandoarelor tisulare nu permite obținerea unui efect cosmetic satisfăcător la un volum inițial al GM mai mare de 300 cm³. În același timp, este imposibil de efectuat RMI a ambelor glande mamare la un volum al acestora mai mic de 400 cm³. Reconstrucția mamară cu expandor tisular temporar este caracteristic RMT, care practic nu are contraindicații. Însă la pacientele care au urmat radioterapie pre- și postoperatorie este înalt riscul de dezvoltare a necrozelor, ca urmare a modificărilor postiradiere ale pielii. Din această cauză, un rezultat mai bun se obține la pacientele cu st. I-II, la care nu s-a efectuat radioterapia. La femeile cu volum mare al glandei (mai mare de 300 cm³) nu se recomandă metoda dată, fiindcă în această situație este imposibil de obținut o formă naturală a sânelui restabilit și o simetrie satisfăcătoare.

Radioterapia pre- și postoperatorie nu reprezintă contraindicații absolute pentru reconstrucția mamară cu ajutorul expandoarelor tisulare, dar în asemenea cazuri foarte des apar complicații ca necroza țesuturilor superficiale și rejecția expandorului tisular. În studiul nostru, procentul acestor complicații a constituit 67% cazuri (4 bolnave din 6).

Caz clinic: Bolnava O., 43 ani, diagnosticată cu CGM T2N0M0 st. IIA pe dreapta cadranul superio-interior, un an de când s-a efectuat mastectomie pr. Madden. Chimioterapie adjuvantă 2 cure+radioterapie. S-a adresat pentru reconstrucția mamară. La un examen minuțios, în regiunea glandei mamare pe dreapta – o cicatrice de 9 cm. Recidivă locoregională nu s-a depistat. S-a intervenit chirurgical, s-a efectuat excizia cicatricii, expandor tisular de volum 350 ml.

Externată la a 3-a zi postoperatorie. Bolnava se adresează repetat peste 5 săptămâni cu dureri în regiunea intervenției chirurgicale, hiperemie. S-a luat decizia de a înlătura expandorul. Intraoperatoriu s-a depistat necroza stratului subcutanat, a țesuturilor adiacente. S-a înlăturat expandorul, necrectomie, drenare. Perioada postoperatorie favorabilă.

Luând în vedere complicațiile dese apărute la femeii după un tratament complex al CGM, s-a propus următoarea conduită de reconstrucție mamară (figura 4.1):

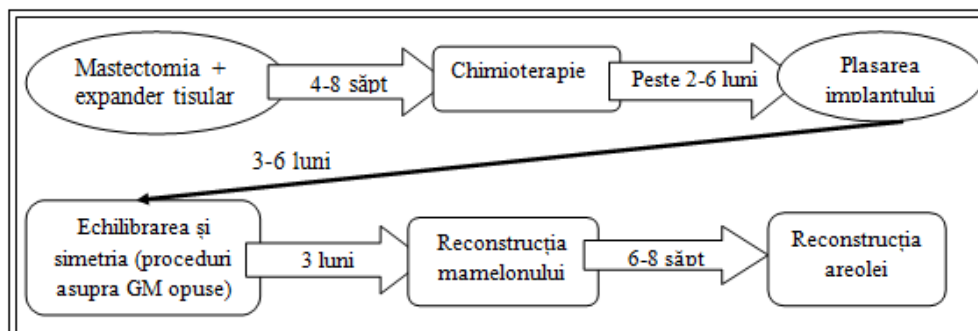


Fig. 4.1. Conduita în reconstrucția mamară cu expandor tisular

4.3. Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat al mușchiului dorsal mare

Datorită fiabilității sale mari, lamboul musculocutanat de mare dorsal este frecvent utilizat în reconstrucția mamară după mastectomii pentru cancer de sân în diferite stadii evolutive. Datorită vascularizației sale, lamboul are o multitudine de alte utilizări.

În ceea ce privește reconstrucția sânelui, strategia de prelevare a acestuia și poziționarea lui vor ține cont de caracteristicile morfologice ale pacientei. Este cunoscut faptul că mușchiul dorsal mare (figura 4.2) asigură extensia, adducția și rotația internă a brațului.

De aceea, s-a studiat în amănunt prejudiciul adus prin prelevarea acestui mușchi și transpoziția sa anterioară. Russel pune în evidență faptul că există doar o pierdere funcțională minoră prin transferul acestui mușchi, existând alte grupe musculare sinergice, cum ar fi marele rotund, care preiau funcția sa și suplinesc foarte bine deficitul funcțional al marelui dorsal.

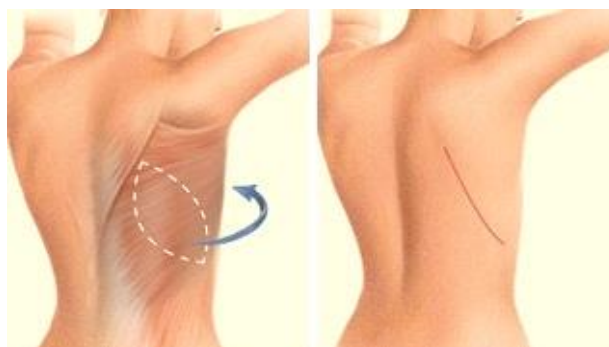


Fig. 4.2. *Lamboul musculocutanat al mușchiului dorsal mare*

Reconstrucția mamară cu lamboul musculocutanat din m. latissimus dorsi se efectuează la paciențele cu CGM cu un volum al glandei mamare până la 300 cm³. Lamboul musculocutanat din m. latissimus dorsi are foarte multe avantaje, precum: suprafața mare a mușchiului, mobilitate înaltă a lamboului, posibilitatea de păstrare a vascularizării autonome, pierderi funcționale nesemnificative în regiunea donatoare. Însă într-un șir de cauze obiective – atrofia m. latissimus dorsi în regiunea operației, secționarea arterei toracodorsale în timpul efectuării mastectomiei, dimensiunile mari ale glandei mamare – nu permit utilizarea acestei metode. RMI cu utilizarea acestui lambou și a implantului mamar din silicon nu este bine-venită după tratament radioterapic adjuvant din cauza riscului mărit de apariție a complicațiilor. Această contraindicație limitează utilizarea metodei combinate la paciențele cu CGM st. II-III.

În studiul efectuat, lamboul m. latissimus dorsi pentru RMI s-a utilizat în 4 (40%) cazuri, pentru RMT – în 6 (60%). Toate rezultatele obținute au avut un efect cosmetic foarte bun.

Tabelul 4.5. *Structura reconstrucției mamare cu m. latissimus dorsi*

<i>M. latissimus dorsi unimomentan, n=4</i>				<i>M. latissimus dorsi tardiv, n=6</i>			
Vârsta	Perioada de la prima intervenție, luni	Stadiul		Vârsta	Perioada de la prima intervenție, luni	Stadiul	
36,8		I	2	43,1	14,8	IIA	2
		IIA	1			IIB	2
		IIB	1			IIIA	2

Caz clinic: Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat al mușchiului dorsal mare

Bolnava C., 46 ani, № f/o 6583. Diagnosticată cu CGM pe stânga, acum 2 ani. A suportat 2 cure de chimioterapie neoadjuvantă după schema CMF. Supusă mastectomiei. Peste 2 ani este internată în SCR pentru intervenție chirurgicală – reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat din mușchiul dorsal mare. Postoperatoriu, bolnava continuă tratamentul în secția de terapie intensivă 24 ore. Perioada postoperatorie favorabilă, externată la a 4-a zi postoperatorie.



Fig. 4.3. Aspect peste 6 luni p/o

Fig. 4.4. Cicatrice oblică

4.4. Reconstrucția mamară cu lambou musculocutanat transvers al mușchiului drept abdominal (TRAM)

RMI și RMT cu utilizarea lamboului TRAM pe unul sau pe ambii mușchi dreپți abdominali reprezintă o metodă chirurgicală universală de reconstrucție mamară după mastectomie pentru cancerul în st. I-IV. Cu ajutorul lamboului TRAM se poate de restabilit glanda mamară cu volumul necesar, cu o formă omogenă, naturală, asigurând păstrarea îndelungată a efectului cosmetic și a simetriei glandei mamare. Cicatricea regiunii de donor poate fi ascunsă foarte ușor cu ajutorul lenjeriei intime. La dorința pacientei, reconstrucția mamară poate fi efectuată concomitent cu abdomenoplastia. Un alt plus pentru pacientele cu CGM este absența limitelor în efectuarea diferitor tratamente speciale după reconstrucția mamară cu ajutorul acestui lambou.

Utilizarea lamboului TRAM este limitată însă de prezența cicatricilor pe peretele abdominal anterior, de asemenea nu se folosește la femeile fumătoare.

Pentru a evita apariția complicațiilor postoperatorii după reconstrucția mamară cu lamboul TRAM, este necesar ca chirurgul să posede foarte bine această tehnică și numai în acest caz rezultatul obținut va fi unul bun. Acest tip de reconstrucție este dominant în lotul de cercetare și am obținut rezultate favorabile în marea majoritate a cazurilor. În total au fost realizate 30 de reconstrucții mamare, dintre care 22 au fost efectuate în perioada tardivă și 8 cazuri unimomentan cu mastectomia. Structura reconstrucției mamare cu TRAM este prezentată în tabelul 4.6.

Tabelul 4.6. Structura reconstrucției mamare cu TRAM

TRAM unimomentan, n=8				TRAM tardiv, n=22			
Vârsta	Perioada de la prima intervenție, luni	Stadiul		Vârsta	Perioada de la prima intervenție, luni	Stadiul	
39,6		I	2	41,7±1,3	24,5±4,58	IIA	13
		IIA	2			IIB	4
		IIB	4			IIIA	5

Caz clinic: Mastectomie urmată de RMI cu lamboul TRAM unipedicular, cu preservarea pielii

Bolnava T.E., 43 ani, № f/o 11187. Diagnosticată cu CGM pe stânga, acum 7 săptămâni. A suportat 2 cure de chimioterapie neoadjuvantă după schema CMF. Local în cadranul laterosuperior se palpează o formațiune tumorală de cca 3-4 cm. Internată în SCR pentru intervenție chirurgicală și reconstrucția mamară imediată. Varianta de reconstrucție aleasă – TRAM. Operația: mastectomie pe stânga pr. Madden, cu preservarea pielii, evidare limfoganglionară regională. Reconstrucția mamară TRAM. Plastia peretelui abdominal cu plasă sintetică. Postoperatoriu bolnava continuă tratamentul în secția de terapie intensivă 24 ore. Perioada postoperatorie favorabilă, externată la a 5-a zi postoperatorie. Diagnosticul: cancer ductal al glandei mamare pe stânga T2N1M₀ st. IIB.



Fig. 4.5. Marcarea desenului lamboului

După marcarea lamboului musculocutanat, bolnava e transferată în sala de operație. Anestezie generală. Prima etapă chirurgicală – mastectomie pr. Madden (cu o prioritate a siguranței oncologice), cu înlăturarea complexului mamelono-areolar, preservare maximală a pielii. Evidarea pachetelor limfoganglionare axilare, subclaviculare.

A doua etapă – mobilizarea lamboului musculocutanat, formarea tunelului și transferul lamboului în locul defectului glandei mamare (figura 4.6). Plastia peretelui abdominal anterior se face cu plasă sintetică (figura 4.7).



Fig. 4.6. Plasarea lamboului

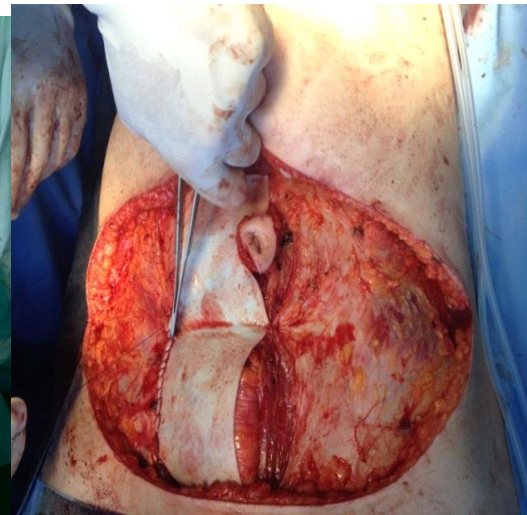


Fig. 4.7. Plastia peretelui abdominal
obținut în zona receptoare anterior
cu plasă sintetică

Urmează modificarea lamboului pentru a obține un volum și o formă simetrică cu glanda mamară opusă, drenare cu 2 tuburi siliconate (figura 4.8). Ultima etapă reprezintă plastia peretelui anterior abdominal, formarea unui nou ombilic și rafia pe straturi a plăgii la nivelul donator (figura 4.9).



Fig. 4.8. Lamboul instalat

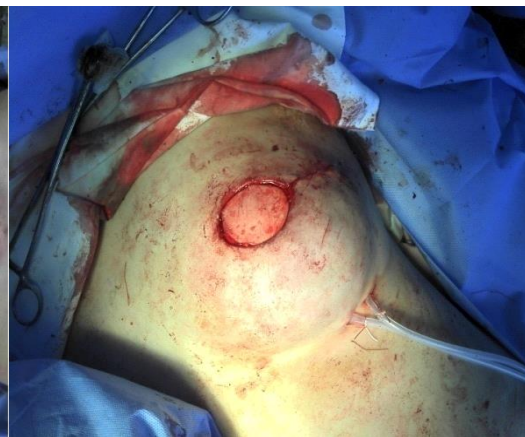


Fig. 4.9. Aspect final

Caz clinic: Mastectomie urmată de RMI cu lamboul TRAM unipedicular, cu preservarea pieliiși complexului mamalono-areolar

Bolnava Ț.E., 44 ani. № f/o 6265. Diagnosticată cu CGM pe dreapta de 8 săptămâni. A suportat 2 cure de chimioterapie neoadjuvantă după schema CMF₂. Local în cadranul median se palpează o formațiune tumorală de cca 4 cm. Internată în SCR pentru intervenție chirurgicală și reconstrucția mamară imediată. Varianta de reconstrucție aleasă – TRAM.

Operația: mastectomie pe stânga pr. Madden, cu preservarea pielii și complexului mamalono-areolar, evidare limfoganglionară regională. Reconstrucția mamară TRAM. Plastia peretelui abdominal cu alodermă. Postoperatoriu, bolnava continuă tratamentul în secție de terapie intensivă 48 ore. Perioada postoperatorie favorabilă, externată la a 7-a zi postoperatorie. Diagnosticul: cancer ductal al glandei mamare pe dreapta T2N1M₀ st IIB.

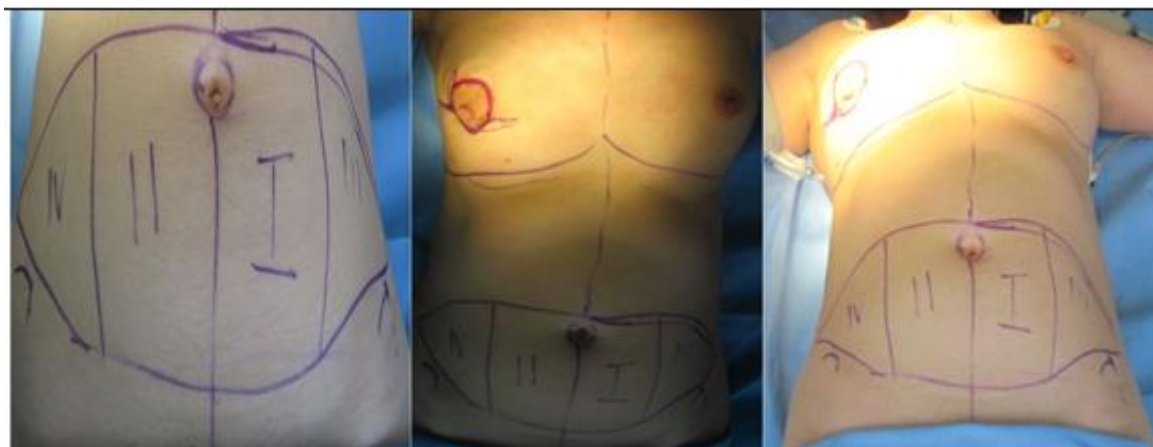


Fig. 4.10 Marcarea lamboului



Fig. 4.11. Mastectomie pe stânga pr. Madden. Evidare limfoganglionară

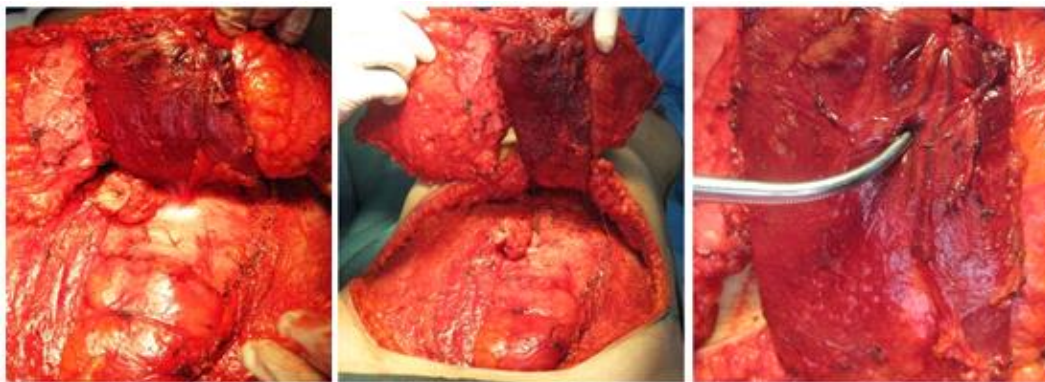


Fig. 4.12 Mobilizarea complexului musculo-cutanat



Fig. 4.13 Lamboul obținut plasat în zona receptoare



Fig. 4.14. *Plastia peretelui abdominal cu alogrefă*

Fig. 4.15. *Aspect final*

Fig. 4.16. *Peste 20 de luni*

Caz clinic: Reconstrucție mamară TRAM, formarea complexului mamelono-areolar și mamoreducție contralaterală

Bolnava R.V., 41 ani, № f/o 18872. Diagnosticată cu CGM pe dreapta T2N0M0 st. IIA. Acum 3 ani – mastectomie Madden. A suportat 2 cure de chimioterapie neoadjuvantă după schema CMF. Toată perioada a fost în evidența medicului-oncolog. Recidivare locală și la distanță nu s-a depistat. Internată în SCR pentru reconstrucție mamară. Varianta de reconstrucție aleasă – TRAM. Operația: reconstrucția mamară TRAM pe dreapta. Plastia peretelui abdominal cu alodermă. Postoperatoriu, bolnava continuă tratamentul în secția de terapie intensivă 24 ore.

Perioada postoperatorie favorabilă, externată la a 7-a zi postoperatorie. Reinternată peste 3 luni pentru a 2-a etapă de reconstrucție – a complexului mamelono-areolar, mastoreducție contralaterală (figurile 4. 15; 4.16).



Fig. 4.17. Pacienta peste 3 ani după mastectomie



Fig. 4.18 Reconstrucția
mamară TRAM,
mamoreducție contralaterală

Caz clinic: Mastopexie postreconstrucție mamară TRAM, formarea complexului mamelono-areolar

Bolnava G.O., 36 ani, № f/o 1349. Spitalizată peste 6 luni după reconstrucția mamară TRAM. La pacientă se observă o dezechilibrare între glanda mamară reconstruită și glanda mamară sănătoasă. S-a efectuat mastopexia sânului reconstruit și formarea complexului mamelono-areolar.



Fig. 4.19. Imagine preoperatorie



Fig. 4.20. La a 10-a zi după mastopexie și formarea complexului mamelono-areolar

4.5. Complicațiile postoperatorii: cauzele apariției, metodele de prevenire și tratament

În cercetarea noastră, complicațiile, în totalitate, au fost numai în 8 cazuri ($82,6\% \pm 5,89$). După reconstrucția complexului mamelono-areolar complicații nu s-au înregistrat. Structura și repartizarea complicațiilor postoperatorii în funcție de tehnica chirurgicală utilizată în prima etapă sunt reprezentate în tabelul 4.7.

Tabelul 4.7. *Complicațiile primei etape a reconstrucției glandei mamare în funcție de metoda folosită*

Complicații	TRAM		Reconstrucția mamară cu m. latissimus dorsi		Expandor tisular. Implant mamar
	RMI	RMT	RMI	RMT	
Hemoragie	-	-	-	-	-
Hematom	-	-	-	-	-
Necroza marginală a lamboului	1	1	-	1	-
Dehiscenta marginilor plăgii	-	-	-	-	-
Supurație	-	-	1	-	-
Prolapsul peretelui abdominal anterior	-	-	-	-	-
Necroză parțială sau totală a țesuturilor moi	-	-	-	-	4
Rejet al transplantului	-	-	-	-	4
Total	1	1	1	1	4

Cea mai mare rată a complicațiilor se întâlnește în reconstrucția mamară cu expandor tisular și implant mamar în grupul de paciente care au suportat radioterapie, în 86,9 % cazuri (4 paciente din 6). Ulterior noi am refuzat la reconstrucția mamară cu expandor tisular la asemenea paciente.

În reconstrucția mamară TRAM au apărut 2 complicații de aceeași natură din 30 operații – necroză marginală a pielii, ambele cazuri la femei cu glanda mamară voluminoasă, ca urmare a dereglării vascularizației marginii lamboului. Reconstrucția mamară cu lambou din mușchiul latissimus dorsi a fost complicată de asemenea în 2 cazuri, după reconstrucție imediată și tardivă (cîte un caz fiecare). La o pacientă după RMI, la a 4-a zi postoperatorie s-a supurat plaga, care a fost tratată conservativ, fără afectarea lamboului implantat, și ca urmare s-a format o cicatrice deformantă. Problema dată a fost soluționată în a doua etapă prin excizia cicatricei. Al 2-lea caz: ca și în reconstrucția mamară TRAM, a fost depistată necroză marginală a plăgii, posibil din cauza volumului mare al lamboului.

Alegerea tehnicii chirurgicale s-a efectuat individual, în funcție de specificul pacientei și caracteristicile zonei donatoare și ale celei receptoare. Cea mai mare parte a erorilor au fost comise în timpul alegerii tehnicii chirurgicale. O analiză profundă a erorilor și o alegere meticuloasă a pacientelor pentru reconstrucția mamară au permis reducerea semnificativă a complicațiilor postoperatorii timpurii și tardive. Cu scop de îmbunătățire a rezultatelor finale după reconstrucția mamară, pe parcursul cercetărilor realizate a fost elaborat un complex de metode profilactice și de corijare a complicațiilor postoperatorii, fiind aplicate în perioada postoperatorie imediată și în cea tardivă.

După studierea structurii complicațiilor în prima etapă a reconstrucției mamare, menționăm că regetul transplantului a apărut în 8,69% cazuri la utilizarea expanderului tisular și implantului mamar. Formarea necrozelor din cauza tensionării țesuturilor locale în cazul implantării subcutanate a expanderului are loc la 1-1,5 luni. Cauza principală a acestei complicații este dorința reciprocă a pacientei și a medicului de a obține cât mai rapid rezultatele scontate, din aceasta cauză se folosește mai mult volum de soluție fiziologică, care se introduce în timpul procedurilor repetate. Toate cele 4 paciente au primit concomitent și radioterapie, ceea ce evident a dus la apariția rezultatelor negative. Un factor hotărâtor a fost și vârsta pacientelor cuprinsă între 45 și 53 de ani, când elasticitatea pielii este redusă semnificativ.

Această complicație a fost soluționată la 2 paciente prin RMT, cu utilizarea lamboului TRAM (aceste cazuri nu au fost incluse în cercetare ca reconstrucție mamară TRAM), iar 2 bolnave au refuzat orice tip de reconstrucție mamară. Rezultatul obținut a fost unul satisfăcător. Cu scop de profilaxie a acestei complicații noi am mărit perioada de expansiune a dermei, pentru a forma buzunarul viitorului implant mamar până la 8 și mai multe săptămâni.

În timpul cercetărilor am reușit să evităm complicații serioase ca hemoragia și hematumul în regiunea lamboului. Acestea presupun o reintervenție chirurgicală ce constă într-o preparare masivă a țesuturilor atât pe abdomen în regiunea lamboului, cât și pe cutia toracică, în zona glandei mamare pierdute, din această cauză este necesară o hemostază eficientă.

Pentru evitarea acestor complicații, se lasă drenuri active în plăgiile postoperatorii și se utilizează bisturiul electric, dar factorul principal este controlul vizual al hemostazei în timpul operației. (Cu mare regret constatăm un caz de supurație a plăgii postoperatoriu, o complicație, indiscutabil apărută din cauza neglijenței întregii echipe medico-chirurgicale implicate în operație.) În 3 cazuri de necroză marginală, defectul cosmetic a fost reparat chirurgical. În rest plăgiile postoperatorii au regenerat *per primam intentionem*, în plan cosmetic defecte nu au fost.

O complicație mai rară în timpul reconstrucției mamare cu ajutorul lamboului TRAM este eventrația postoperatorie. Această complicație după restabilirea glandei mamare cu ajutorul lamboului TRAM nu s-a depistat. În 23 de cazuri, plastia peretelui abdominal s-a efectuat cu alograf din dermă porcină prelucrată în condiții de uzină, produsă în SUA. În 7 cazuri, plastia peretelui anterior abdominal s-a realizat cu plasa sintetică "ULTRAPRO™", Firma Ethicon.

Necroza marginală a lamboului TRAM transferat în regiunea glandei mamare s-a atestat în 4,34% cazuri (2 persoane), câte 1 caz la RMT și RMI efectuate cu lamboul TRAM. Necroză marginală a lamboului M. latissimus dorsi la reconstrucția efectuată în perioada tardivă s-a produs într-un caz. În timpul RMI, necroză marginală s-a identificat la o persoană, iar în timpul RMT – la 2 persoane. În toate cazurile s-a efectuat rezecția țesuturilor necrotizate, cu aplicarea suturilor secundare. Glanda mamară nou-formată a fost păstrată la toate pacientele, efectul cosmetic nu s-a redus semnificativ. Perioada apariției acestei complicației a constituit de la 5 la 7 zile, în medie $6,6 \pm 0,4$ zile.

Monitorizarea lamboului întotdeauna se începe intraoperator. La apariția semnelor de dereglare a circulației (scăderea temperaturii, cianoza dermei), se efectuează urgent un complex de măsuri de corectare a situației. Mai des ischemia apare în zonele 3 și 4 ale lamboului, dar tratamentul efectuat a permis evitarea necrozei marginale.

Așadar, pentru o reconstrucție reușită a glandelor mamare, este necesară o alegere meticuloasă a pacientelor, luând în calcul starea somatică a sănătății, starea tegumentelor în regiunea donatoare și în regiunea recipientă, o abordare echilibrată a marcării preoperatoriale și, cel mai important, respectarea tuturor nuanțelor caracteristice fiecărei metode de reconstrucție mamară.

4.6. Analiza supraviețuirii pacientelor cu CGM după reconstrucția mamară

Prognosticul evoluției CGM se bazează în primul rând pe răspândirea formațiunii. Dimensiunile focarului primar, afectarea ganglionilor limfatici regionali, implicarea în procesul tumoral a pielii glandei mamare, a cutiei toracice, prezența sau absența metastazelor îndepărtate influențează de asemenea prognosticul bolii. Mai des acești parametri se folosesc în clasificarea internațională după sistemul TNM.

Complexul de semne ce caracterizează tumora primară (T), starea nodulilor limfatici (N) și prezența sau absența metastazelor îndepărtate (M) se aranjează în stadiul bolii, care în general determină prognoza și tactica de tratament.

Chiar și în limitele unui stadiu, evoluția bolii poate fi diferită după tempoul creșterii tumorii și potențialului metastatic, după sensibilitate și terapia adjuvantă. Aceasta determină elaborarea unor factori prognostici suplimentari, ce caracterizează proprietățile biologice ale tumorii.

În literatura de specialitate este pe larg descrisă corelarea diferitor parametri, precum: dimensiunile tumorii, localizarea acesteia, forma creșterii, răspândirea procesului, structura histologică și gradul malignității.

Au o importanță deosebită vârsta și statutul reproductiv al femeii, RE+ și RP+ în tumora primară fără recidivă, precum și indicatorii supraviețuirii generale a pacientelor cu CGM după tratamentul radical.

În cercetarea noastră, noi am studiat supraviețuirea generală, precum și absența recidivelor la pacientele cu CGM după intervențiile reconstructiv-plastice și am analizat aceste date în funcție de diferite interacțiuni ale celor mai importanți factori prognostici.

Studiul este bazat pe analiza evoluției bolii la 92 paciente cu CGM, la 46 din ele li s-a efectuat reconstrucție mamară prin următoarele metode:

- 8 (17,4%) paciente – RMI cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi, după mastectomie radicală;
- 22 (47,8%) paciente – RMT cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi, după mastectomie radicală;
- 4 (8,7%) femei – RMI cu folosirea lamboului mușchiului latissimus dorsi;
- 6 (13%) paciente – RMT cu utilizarea lamboului mușchiului latissimus dorsi;
- 6 (13,1%) persoane – reconstrucția mamară cu utilizarea expandorului tisular temporar și implant mamar.

După datele literaturii de specialitate, factorii importanți pentru prognoza evoluției CGM sunt foarte mulți. Dar pentru analiza mono- și polifactorială noi am ales un șir de parametri clinici și biochimici care sunt mai accesibili și mai solicitați în practica cotidiană.

Cei de bază sunt: caracteristica focarului tumoral primar, localizarea tumorii, forma histologică, afectarea ganglionilor limfatici regionali și vârsta pacientelor.

Durata de supraviețuire a pacientelor cu CGM după reconstrucția mamară s-a determinat de la începutul tratamentului special pentru CGM, fără a se ține cont de momentul realizării reconstrucției mamare.

Durata de supraviețuire a pacienților cu reconstrucție mamară după tratamentul chirurgical radical al CGM în funcție de stadiul bolii, fără recidive și generală, pe o perioadă de 5 ani, este prezentată în tabelul 4.8.

Tabelul 4.8. *Supraviețuirea pacienților cu reconstrucția mamară după tratamentul chirurgical radical al CGM în funcție de stadiul bolii*

Stadiul bolii	Numărul de paciente	$L_A=46$		$L_B=46$	
		Supraviețuirea fără recidive	Supraviețuirea generală	Supraviețuirea fără recidive	Supraviețuirea generală
I (T1N0M0)	0	-	-	-	-
IIA (T1N1M0, T2N0M0)	1	100%	100%	97,52%	100%
IIB (T2N1M0, T3N0M0)	4	95,65%	100%	95,65%	97,5%
IIIA (T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0)	5	95,65%	97,5%	93,47%	97,5%

Din datele prezentate reiese că cei mai buni indicatori de supraviețuire fără recidive și generale i-a demonstrat grupa pacienților cu stadiul I al procesului tumoral. Supraviețuirea pe o perioadă de 5 ani fără recidive și cea generală au fost în 100% cazuri. Indicatorii respectivi se reduceau progresiv odată cu creșterea stadiului procesului tumoral, în stadiul IIIA supraviețuirea fără recidive pe 5 ani a constituit 95,65% în lotul de bolnave cu reconstrucție mamară și respectiv 93,45% în lotul de control, iar supraviețuirea generală pe 5 ani a constituit 97,5% în ambele loturi.

Am obținut date importante la analiza duratei de supraviețuire în funcție de dimensiunile tumorii, nivelul și numărul de ganglioni limfatici regionali afectați.

Date cu aceeași conotație s-au obținut și la analiza comparativă a duratei de supraviețuire fără recidivă și generale a pacienților fără reconstrucție mamară după tratamentul chirurgical radical al CGM (tabelul 4.9).

Tabelul 4.9.

Supraviețuirea pacienților cu reconstrucție mamară după tratamentul chirurgical radical al CGM în funcție de dimensiunile tumorii și nivelul afectării ganglionilor limfatici regionali

Stadiul procesului tumoral	Numărul de pacienți	$L_A=46$		$L_B=46$	
		SFR (%)	SG (%)	SFR (%)	SG (%)
T1N0M0	4 (20,3%)	-	-	-	-
T2N0M0	20 (18,1%)	100%	100%	95%	100%
T2N1M0	14 (17,3%)	90%	100%	90%	95%
T3N1M0	8 (4,1%)	90%	95%	85%	95%

Conform datelor tabelului, indicatorii duratei de supraviețuire fără recidive și generale au valori mai mari la paciențele cu dimensiunile tumorii până la 2 cm (T1), în comparație cu paciențele la care formațiunea tumorală este mai mare de 5 cm (T3) și cu afectarea ganglionilor limfatici regionali (N1). La bolnavele cu afectarea ganglionilor limfatici (N2), influența dimensiunii tumorii asupra supraviețuirii este nesemnificativă.

Conform rezultatelor obținute din compararea indicatorilor SFR și SG pe 5 ani ai pacienților cu CGM după tratamentul radical cu și fără reconstrucție mamară, diferențe statistice semnificative nu au fost identificate. Rezultatele analizei corelaționale a stadiului procesului tumoral cu SFR și SG a pacienților cu CGM după reconstrucția mamară nu sunt în contradicție cu datele studiilor analogice în grupurile de pacienți fără reconstrucție mamară.

În studiul nostru, vârsta medie în lotul de studiu $L_A=39,1\pm 1,8$ ani și în lotul de control $L_B=47,8\pm 2,0$ ani, $p<0.01$. Paciențele cu CGM au fost grupate în funcție de vârstă în următorul mod: până la 40 de ani – 41 femei (44,5%), 40 de ani și mai mult – 51 femei (55,5%). SFR și SG la paciențele din aceste grupe sunt ilustrate în figura 4.21.

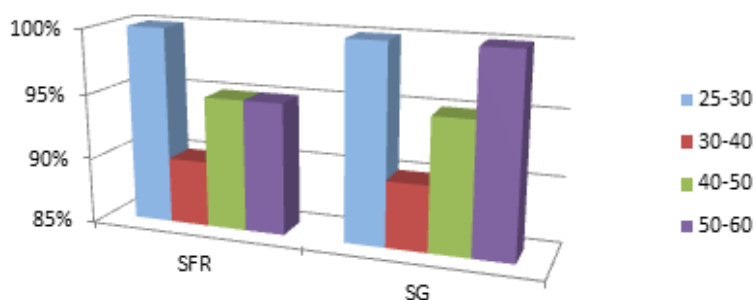


Fig. 4.21. *Supraviețuirea fără recidivă și cea generală*

Din datele figurii 4.21 reiese că indicatorii SFR și SG sunt mai mari în grupa pacienților cu vârsta de 40 de ani și mai mult. Pentru paciențele până la 40 de ani, SFR pe timp de 5 ani s-a dovedit a fi mai mică în comparație cu a doua grupă : $92,5\% \pm 1,09$ și respectiv $97,5\% \pm 1,7$ ($p \leq 0,05$).

În analiza influenței vârstei asupra evoluției CGM stadiile I-III, ПортовойС.М. [193] a evidențiat o evoluție mai negativă a bolii în grupele de vârstă 30-40 de ani, rezultatele SFR fiind cele mai joase, comparativ cu paciențele din grupa de vârstă 40-59 ani ($p \leq 0,05$).

Vârsta de până la 40 de ani a paciențelor cu CGM incluse în studiu este un factor de risc independent pentru dezvoltarea mai rapidă a recidivelor bolii, dar nu influențează supraviețuirea generală.

Conform datelor investigațiilor clinice, localizarea tumorii în cadranele exterioare s-a evidențiat la 29 paciențe (63%) – I grupă, în cadranele interne la 9 femei (19,5%) – II grupă, în regiunea centrală la 6 persoane (17,4%) – III grupă, în regiunea mamelonului și areolei în 3 cazuri (13%) – IV grupă. SFR și SG paciențelor în funcție de localizarea tumorii primare sunt prezentate în tabelul 4.10.

Tabelul 4.10. SFR și SG în funcție de localizarea tumorii la paciențele din lotul de studiu

Localizarea formațiunii			
	Total	SFR	SG
Cadranul supero-exterior	22	21	22
Cadranul infero-exterior	7	7	7
Cadranul supero-interior	7	5	7
Cadranul infero-interior	2	1	2
Zona centrală	6	5	5
Zona mamelonului și areolei	2	2	2
Total	46	41	45

La studierea duratei de supraviețuire a paciențelor din grupele date în funcție de localizarea tumorii nu s-au depistat deferențe statistic semnificative, dar s-a observat o înrăutățire a indicatorilor SFR și SG pe 5 ani la localizarea centrală și cea internă a tumorii, în comparație cu localizarea externă. La analiza indicatorilor de supraviețuire a paciențelor cu localizare exterioară și centrală s-au depistat tendințe de scădere a acestora: SFR $96,5 \pm 4,07$ și $83,3 \pm 3,1$ ($p \leq 0,1$), SG – 100% ($p \leq 0,1$).

Trebuie de subliniat faptul că datele obținute de noi sunt diferite de rezultatele obținute de ПортовойС.М. [155], care nu a descoperit nicio diferență statistică în indicatorii SFR și SG la paciențele fără etapa de reconstrucție mamară în grupele analogice și nu a evidențiat localizarea tumorii în glanda mamară ca un factor de prognostic. Analiza importanței acestui parametru în studiile proprii a arătat că localizarea externă a tumorii este un factor prognostic mai favorabil asupra SFR și SG la pacienții cu CGM după reconstrucția mamară, comparativ cu localizarea centrală și internă a tumorii.

În funcție de forma histologică a CGM, bolnavele s-au grupat în următorul mod: cancer ductal – 62 femei (67,4%), cancer lobular – 25 persoane (27,2%), alte forme (medular, papilar, variante slab diferențiate) – 5 paciente (5,4%). SFR și SG ale pacientelor în aceste grupe sunt ilustrate în tabelul 4.11.

Tabelul 4.11. *Supraviețuirea în ambele loturi în funcție de forma histologică a CGM*

<i>Forma histologică</i>	<i>Lotul A</i>	<i>SFR</i>	<i>SG</i>	<i>Lotul B</i>	<i>SFR</i>	<i>SG</i>
Cancer lobular	12 (26,1%)	11	12	13 (28%)	11	12
Cancer ductal	30 (65,2%)	28	29	32 (69,9%)	29	31
Cancer medular	1 (2,18%)	1	1	-	-	-
Cancer papilar	1 (2,18%)	1	1	-	-	-
Forme puțin diferențiate	2 (4,34%)	1	1	1 (2,1%)	1	1

La analiza datelor din tabelul 4.11 nu s-a determinat o deosebire importantă între indicatorii celor trei grupe. Rata recidivelor este mai mică la pacientele cu forme histologice rare, în comparație cu cancerul ductal și cel lobular, SFR pe 5 ani fiind de $100 \pm 1,02$ la $93,3 \pm 1,6$ ($p \leq 0,05$) și $91,6 \pm 1,73$ ($p \leq 0,05$).

Rezultatele noastre sunt asemănătoare celor publicate de către ПортнойС.М. La analizarea SFR, s-au determinat rezultate mai bune în grupa pacientelor cu forme histologice rare, în comparație cu grupele de bolnave ce sufereau de cancer lobular și cancer ductal.

Conform rezultatelor analizei monofactoriale, mai des se întâlnesc forme histologice de cancer ductal și lobular, însă aceasta nu este un factor important în prognoza evoluției bolii la pacienți cu CGM după tratamentul radical cu sau fără reconstrucție mamară.

La 40 de paciente li s-au efectuat operații radicale standard – Madden (86,9%), II grupă, mastectomie cu păstrarea pielii – 6 (13,1%), 4 din ele erau în stadiul I, 2-IIA, nici una nu a prezentat recidivă pe parcurs la 5 ani. Toate mastectomiile s-au efectuat cu înlăturarea ganglionilor limfatici axilari la nivelele 1, 2, 3.

ПортнойС.М. nu a depistat diferențe semnificative în indicatorii SFR și SG la pacientele după mastectomie radicală metoda Halsted și după mastectomie radicală modificată după Patey sau Madden, de aceea el le-a unit într-o singură grupă.

La compararea rezultatelor tratamentului după intervențiile chirurgicale radicale cu cele după mastectomie, autorul a observat o tendință pronunțată de scădere a SFR în ultima grupă.

Efectul cosmetic al intervențiilor care păstrează organul este cu mult mai bun decât după mastectomie cu păstrarea pielii.

În cercetarea noastră, la analiza SG în grupele cu volum diferit de intervenții chirurgicale s-au obținut practic aceleași rezultate. În opinia noastră, acest lucru permite utilizarea intervențiilor economice în chirurgia CGM.

La studierea SG pe 5 ani în funcție de tehnica chirurgicală utilizată pentru reconstrucția mamară, nu s-au evidențiat diferențe statistice importante pe grupe. Analiza comparativă efectuată ne dovedește absența influenței tipului de reconstrucție mamară asupra supraviețuirii pacienților incluse în studiu.

Este important de subliniat că divizarea pe grupe în conformitate cu momentul efectuării reconstrucției mamare – RMI și RMT – nu are importanță pentru indicatorii supraviețuirii, deci nu determină prognosticul ulterior al patologiei.

Tabelul 4.12. *Rata recidivării CGM în funcție de reconstrucția mamară efectuată*

	<i>Nr. reconstrucții mamare</i>	<i>Recidivă locală</i>	<i>Recidivă locoregională</i>	<i>Metastaze la distanță</i>	<i>Deces</i>
TRAM tardiv	22		1	1(plămâni)	
TRAM imediat	8	1			
LDMF tardiv	6			1(ficat, plămâni)	1
LDMF imediat	4		1		
Exp. tisular tardiv	4	1			
Impl. mamar tardiv	2				
p≥0,05	46	2 (4,34%±3,0)	2 (4,34%±3,0)	2 (4,34%±3,0)	1 (2,14%±2,14)

Astfel, la analiza monofactorială a SG și a SFR a pacienților cu CGM după reconstrucție mamară, noi am obținut rezultate care în general coincid cu legitățile comune de evoluție a CGM. În linii generale, rezultatele noastre coincid cu rezultatele studiului pe cohorte de pacienți după tratamentul radical al CGM, dar fără reconstrucție mamară, corelând cu datele analizei monofactoriale proprii. Așadar, rezultă că intervențiile chirurgicale pentru reconstrucția mamară nu influențează asupra indicatorilor SFR și SG la pacienții cu CGM, aceasta ne permite să recomandăm utilizarea metodelor date în chirurgia CGM, cu scopul reabilitării femeilor după efectuarea tratamentului radical.

4.7. Concluzii la capitolul IV

1. Reconstrucția mamară nu reduce supraviețuirea pacientelor. La compararea indicatorilor SG și SFR în grupele de bolnave după tratamentul radical al CGM cu și fără reconstrucție mamară nu s-au observat diferențe statistic semnificative. În cercetările noastre am inclus 46 paciente cu CGM, la care s-a efectuat: la 8 (17,4%) paciente – RMI cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi după mastectomie radicală, 22 (47,8%) paciente – RMT cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi după mastectomie radicală, 4 (8,7%) bolnave – RMI cu folosirea lamboului mușchiului latissimus dorsi, 6 (13%) – RMT cu utilizarea lamboului mușchiului latissimus dorsi, 4 (8,7%) paciente – reconstrucție mamară cu aplicarea expandorului tisular temporar, 2 (4,4%) bolnave – RMT cu folosirea implantului mamar. La analiza materialului colectat, este evidentă predominarea reconstrucției mamare cu lamboul TRAM, indiferent de timpul efectuării reconstrucția mamară. În cazul RMI, rata de utilizare a acestei metode a constituit 17,4% %, iar în cazul RMT – 47,8%. Noi suntem totalmente de acord cu această metodă, ea fiind cea mai reușită și care permite de a obține rezultate cosmetice și psihologice foarte bune. Un mare avantaj a acestei metode este lipsa contraindicațiilor pentru efectuarea terapiei adjuvante.
2. În timpul studiului, complicații ca hemoragii, hematom, necroza marginală a lamboului, liposcleroză, prolapsul peretelui anterior al abdomenului, rejecția transplantului au fost evidențiate în 8 cazuri (17,4%), toate s-au dezvoltat după prima etapă a reconstrucției mamare. În comparație cu alte studii, rata complicațiilor noastre este una medie. Cele mai des întâlnite complicații în reconstrucția mamară cu lamboul TRAM sunt necrozele marginale ale lamboului (în 4,34% cazuri). Eventrația postoperatorie nu s-a dezvoltat.
3. La analiza corelației stadiului procesului tumoral cu SG și SFR a pacientelor cu CGM după reconstrucția mamară și fără reconstrucție mamară, nu s-au depistat diferențe între indicatorii SG și a SFR.
4. La studierea influenței vârstei asupra supraviețuirii pacientelor cu CGM incluse în studiu, s-a demonstrat că, în grupa persoanelor de până la 40 de ani, indicatorii SFR sunt scăzuți. Vârsta de până la 40 de ani de asemenea este un factor de risc independent pentru o recidivă mai rapidă a bolii la pacientele cu CGM fără reconstrucție mamară, dar care nu influențează SG.

5. Analiza importanței localizării tumorii a arătat că localizarea exterioară a acesteia reprezintă un factor mai bun pentru prognosticul SG și SFR la pacientele cu CGM după reconstrucția mamară, în comparație cu localizarea centrală și interioară.
6. Cel mai des întâlnite forme histologice sunt tipul ductal și cel lobular. Conform datelor studiilor multifactoriale, aceste forme nu au un rol esențial în prognosticul evoluției bolii. Putem evidenția o evoluție mai bună a maladiei la pacienții cu forme histologice rare.
7. La analiza SG în grupele cu diferite volume de intervenții chirurgicale am obținut practic rezultate egale. Comparând rezultatele pacientelor după mastectomie economă cu rezultatele obținute după mastectomie totală a GM (fără etapa plastică), s-a evidențiat o tendință puternică de scădere a SFR în ultima grupă și absența diferențelor în indicatorii SG. În opinia noastră, acest fapt ne permite utilizarea intervențiilor economice în chirurgia cancerului glandei mamare. Dar SFR mai mică după mastectomie necesită o monitorizare minuțioasă a pacientelor.
8. Analiza comparativă efectuată ne dovedește absența influenței tipului de reconstrucție mamară asupra supraviețuirii pacientelor incluse în studiu. Este important de subliniat că divizarea pe grupe a pacientelor în funcție de RMI sau RMT nu are importanță pentru indicatorii supraviețuirii, deci nu determină prognosticul ulterior al patologiei.
9. Astfel, la analiza SG și SFR a pacientelor cu CGM după reconstrucție mamară și corelarea acestora cu parametrii clinici, dar și compararea acestora cu indicatorii SG și SFR la pacientele după tratament radical, dar fără reconstrucție mamară, noi am obținut rezultate care în general coincid cu legitățile comune de evoluție a CGM.
10. Reconstrucția mamară este o etapă importantă în reabilitarea pacientelor cu CGM care au fost supuse tratamentului chirurgical radical. Efectul invalidizant al mastectomiei duce la formarea dereglărilor psihice stabile, care intensifică și mai mult dezadaptarea pacientelor în sferele familială, socială și psihologică.
11. RMI sau RMT îi permite femeii să ducă o viață completă, îmbunătățește semnificativ calitatea vieții ei și – ce este foarte important din punct de vedere oncologic – nu influențează rezultatele supraviețuirii pacientelor cu CGM. Metoda de reconstrucție se alege în funcție de factorii somatici, oncologici și plastici. Multitudinea de tehnici chirurgicale existente pentru reconstrucția mamară oferă posibilitatea de a efectua reconstrucția mamară la fiecare pacientă cu CGM. Sperăm că experiența noastră, care a fost redată în această lucrare, va fi de folos

specialiștilor în domeniu și va permite utilizarea mai pe larg a reconstrucției mamare în chirurgia CGM.

- 12.** O reconstrucție mamară cu succes este rezultatul alegerii corecte a tehnicii chirurgicale de către pacientă și chirurg, al efectuării investigațiilor clinice preoperatorii minuțioase pentru excluderea unor maladii și al monitorizării postoperatorii adecvate a pacientelor.

CONCLUZII GENERALE

1. Studiul a stabilit că, în anul 2014, 28,7% din numărul bolnavelor cu CGM după mastectomie au preferat reconstrucția mamară, iar 21,7% – endoprotezarea.
2. Indicațiile optime pentru reconstrucția mamară la paciențele cu CGM sunt *absolute* (absența metastazelor la distanță, absența patologiilor severe asociate) sau *relative* (dorința pacientelor, dimensiunile glandei mamare, de care depinde metoda de selectare a plastiei acesteia).
3. Reconstrucția mamară tardivă se efectuează peste 6 luni după tratamentul chirurgical radical și nu are contraindicații absolute. În baza cercetării, frecvența complicațiilor a fost de doar 8 cazuri (17%). Originea acestora au fost necroza marginală a lamboului (6.5%), necroza parțială sau totală a țesuturilor moi (8.6%), supurația (2.1%). E de menționat ca nu au fost înregistrate complicații ca hemoragia, hematoamele sau eventrația postoperatorie. Managementul rațional în reducerea la minim a cazurilor de necroză a fost confirmat prin utilizarea reconstrucției mamare cu lamboul TRAM.
4. Cercetarea efectuată acordă reconstrucției mamare, ca opțiune de tratament chirurgical, sprijin bazat pe următoarele dovezi: pe lângă faptul că reconstrucția mamară nu este un impediment pentru efectuarea unui tratament radical adecvat al CGM, s-a înregistrat o ameliorare a supraviețuirii pacientelor din lotul de cercetare cu până la $10\pm 4,9\%$, $p=0,068$ (în funcție de stadializarea a CGM). La inițierea tratamentului terapeutic adjuvant, în 100% cazuri nu s-a atestat o reținere mai mare de 21 de zile. S-a înregistrat o diferență semnificativă de zile/pat, care s-a redus postoperatoriu cu până la 48%. Timpul „tumor-free” pe parcursul studiului, pentru femeile din lotul de cercetare, a fost $87\pm 5\%$.
5. Aprecierea calității vieții pacientelor incluse în studiu reflectă datele acumulate la distanță : $94\pm 3,5\%$ din femei după mastectomie au tulburări de somn, frică de viitor, un sentiment de inferioritate, inadecvare, are loc deteriorarea relațiilor în familie, care persistă pe parcursul a 2 ani la circa $34\pm 6,9\%$ femei fără reconstrucție mamară și doar la $6\pm 3,5\%$ femei cu reconstrucție mamară ($p=0,0012$), iar în $22\pm 6,1\%$ cazuri eventual survine degradarea familiei. Totodată, $50\pm 7,3\%$ din femei au relatat o deteriorare a relațiilor cu soțul, iar la $35\pm 7\%$ au survenit conflicte interpersonale. Dispariția dorinței sexuale a fost identificată la $30\pm 6,7\%$ dintre pacientele din grupul de control, care în lotul de studiu a fost de trei ori mai mic. Deoarece $76,2\pm 6,3\%$ femei din lotul de cercetare se află la vârsta reproductivă, ameliorarea acestor indicatori este crucială pentru evaluarea la distanță a calității anilor de viață câștigați.

RECOMANDĂRI

1. În urma cercetării, a fost dovedită eficiența înaltă – în vederea evitării eventrației postoperatorii după restabilirea glandei mamare cu ajutorul lamboului TRAM – plastia peretelui abdominal, efectuată cu alograf din dermă porcină prelucrată în condiții de uzină, produsă în SUA, și/sau plastia peretelui anterior abdominal, realizată cu plasă sintetică ULTRAPRO™ a Firmei ”Ethicon”..
2. În vederea unei reconstrucții reușite a glandelor mamare, cu obținerea unei satisfacții maxime din partea pacienților, se recomandă o alegere meticuloasă a metodei reconstructive, luând în calcul starea somatică a sănătății, starea tegumentelor în regiunea donatoare și în regiunea recipientă, o abordare echilibrată a marcării preoperatorii și, cel mai important – respectarea tuturor nuanțelor caracteristice fiecărei metode de reconstrucție mamară.

Bibliografie

1. Cernat V., D. Sofroni, Gh. Țîbîrnă. The oncological health care system management in Republic of Moldova. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, nr. 4(13), 2007.
2. Cernat V., Țîbîrnă Gh., Gabunia M. Evaluarea managementului serviciului oncologic din Republica Moldova. În: Congresul III Național de Oncologie. Culegere de Articole și Teze. 2010.
3. Coman A.E., Murariu G.C., Petrovanu R. Managementul integral al prevenției cancerului mamar – noi metode de screening populațional. În: Practica Medicală, 2008, vol. 3, nr. 2(10), p. 95-99.
4. Ghidirim Gh. Concepții contemporane în managementul acut. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic "Medicina", 2009.
5. Conțu Ghenadie. Metoda de plastie a defectului peretelui abdominal anterior în reconstrucția glandei mamare. – Chișinău, 14.12.2000.
6. Ghidirim Gh., Ababii I., Țîbîrnă Gh. Activitate științifică și managerială: 60 de ani de la fondarea Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2006. 929(478):061.12:61.
7. Hotineanu V., Ureche C., Hotineanu A., Capros N. Complex chemo-radiotherapeutic attitude and surgery in stage iv breast cancer with bone metastases. In: Art-Medica, 2008, nr. 6(33).
8. Jovmir V., Chiaburu S., Rotaru N., Ureche C., Machidon V., Jovmir D. Posibilitățile de diagnostic al carcinomului neinvaziv al glandei mamare în cadrul programului de screening al patologiei glandei mamare. În: Congresul III Național de Oncologie. Culegere de Articole și Teze, 2010.
9. Mereuță Ion, Sofroni S., Bejan A., Botnaru O. Reabilitarea chirurgicală în oncologie: plastiile postmastectomice. Chișinău, 2002, p. 79.
10. Mereuță Ion. Metode de plastie a mamelonului. MD 3858, 12.06.2008.
11. Mereuță Ion. Reglementarea serviciului oncologic în Republica Moldova (actualități și perspective). Proiectul Legii „Cu privire la lupta anticancer și asistența medicală a bolnavilor oncologici”. Chișinău, 2002
12. Mihaela Perțea, S. Luncă. Reconstrucția sânului după mastectomie pentru cancer mamar. Tehnica lamboului musculocutanat de mare dorsal. În: Jurnalul de Chirurgie, Ia,i, 2005, vol. 1, nr. 2.
13. Sofroni L. Aspecte etiopatogenetice ale cancerului primar-multiplu al organelor hormonodependente la femei. Chișinău, 2007.

14. Tiutiuca R., Tiutiuca I., Ivașcu C. Carcinomatoză peritoneală în cancerul de sân – prezentare de caz. În: Jurnalul de Chirurgie, Iași, 2010, vol. 6, nr. 3.
15. Ureche C. Supraviețuirea pacienților după mastectomie urmată de reconstrucție mamară pentru cancer al glandei mamare. În: Buletinul Academiei de Științe, Chișinău, 2014.
16. Ureche C.; Hotineanu A.; Serghei B. Recidivarea cancerului mamar la paciențele cu reconstrucție mamară imediată cu lamboul TRAM supuse mastectomiei cu preservarea pielii. Chișinău, 2012.
17. Ureche Corneliu. Reabilitare psihosocială a pacienților cu cancer al glandei mamare. Chișinău, 2014.
18. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. 2 т., Москва: Медицина, 2010, пер. с англ., с. 528, 672.
19. Мереуцэ И., Мунтяну Л. Воздействие стресса на психо-эмоциональное состояние женщин, страдающих раком молочной железы. В: Info-Med, 2007, № 1(11).
20. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы. В: Практическая онкология, 2010, № 11(2); с. 60-65.
21. Софрони М.Ф., Чернат В.Ф., Цыбырнэ Г.А., Габуня М.К. Злокачественные новообразования в Республике Молдова. В: V-й съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда. Ташкент, 2008.
22. Эдишерашвили И.О., Кипиани Л.Г. Онкомаркеры в диагностике рака молочной железы. В: Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008.
23. Agarwal S., Liu J.H., Crisera C.A., Buys S., Agarwal J.P. Survival in breast cancer patients undergoing immediate breast reconstruction. In: Breast J., 2010 Sep.-Oct.; nr. 16(5), p. 503-509. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00958.x. Epub 2010 Jun 29.
24. Agha-Mohammadi S., De La Cruz C., Hurwitz D.J. Breast reconstruction with alloplastic implants. In: J. Surg. Oncol., 2006, Nov., vol. 1; nr. 94(6), p. 471-478.
25. Ahmed S., Snelling A., Bains M., Whitworth I.H. Breast reconstruction. In: British Medical Journal, 2005; nr. 330(7497), p. 943-948.
26. Alperovich M., Tanna N., Samra F., Blechman K.M., Shapiro R.L., Guth A.A., Axelrod D.M., Choi M., Karp N.S. Nipple-sparing mastectomy in patients with a history of reduction mammoplasty or mastopexy: how safe is it? In: Plast. Reconstr. Surg., 2013 May; nr. 131(5), p. 962-967.
27. Ananthakrishnan P., Lucas A. Options and considerations in the timing of breast reconstruction after mastectomy. In: Cleve Clin. J. Med., 2008 Mar.; nr. 75, Suppl. 1, p. S30-33.

28. Andrades P., Fix R.J., Danilla S., Howell R.E., Campbell W.J., De la Torre J., Vasconez L.O. Ischemic complications in pedicle, free, and muscle sparing transverse rectus abdominis myocutaneous flaps for breast reconstruction. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2008 May; nr. 60(5), p. 562-567. doi: 10.1097/SAP.0b013e31816fc372.
29. Arroyo J. M. G., López M. L. D. Psychological Problems Derived from Mastectomy: A Qualitative Study. In: *International Journal of Surgical Oncology*, 2011, 132461. doi:10.1155/2011/132461
30. Atisha D., Alderman A.K., Janiga T., Singal B., Wilkins E.G. The efficacy of the surgical delay procedure in pedicle TRAM breast reconstruction. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2009 Oct.; nr. 63(4), p. 383-388.
31. Atisha D., Alderman A.K., Lowery J.C., Kuhn L.E., Davis J., Wilkins E.G. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. In: *Ann Surg.*, 2008 Jun; nr. 247(6), p. 1019-1028. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181728a5c
32. Barnea Y., Inbal A., Barsuk D. et al. Oncoplastic reduction using the vertical scar superior-medial pedicle pattern technique for immediate partial breast reconstruction. In: *Canadian Journal of Surgery*, 2014; nr. 57(4), E134-E140. doi:10.1503/cjs.031213.
33. Barnsley G.P., Sigurdson L., Kirkland S. Barriers to breast reconstruction after mastectomy in Nova Scotia. In: *Canadian Journal of Surgery*, 2008; nr. 51(6), p. 447-452.
34. Baxter N.N., Goodwin P.J., McLeod R.S., Dion R., Devins G., Bombardier C. Reliability and validity of the body image after breast cancer questionnaire. In: *Breast J.*, 2006 May-Jun; nr. 12(3), p. 221-232.
35. Behranwala K.A., Dua R.S., Ross G.M., Ward A., A'hern R., Gui G.P. The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical expander implants. In: *J. Plast. Reconstr. Aesthet Surg.*, 2006; nr. 59(10), p. 1043-1051. Epub 2006 Jun 12.
36. Bellino S., Fenocchio M., Zizza M., Rocca G., Bogetti P., Bogetto F. Quality of life of patients who undergo breast reconstruction after mastectomy: effects of personality characteristics. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2011 Jan; nr. 127(1), p. 10-17. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f956c0.
37. Bernard Junod, Per-Henrik Zahl, Robert M Kaplan, Jørn Olsen, Sander Greenland. An investigation of the apparent breast cancer epidemic in France: screening and incidence trends in birth cohorts. In: *BMC Cancer*, 2011; nr. 11, p. 401. Published online 2011 September 21. doi: 10.1186/1471-2407-11-401.

38. Bezuhly M., Temple C., Sigurdson L.J., Davis R.B., Flowerdew G., Cook E.F. Jr. Immediate postmastectomy reconstruction is associated with improved breast cancer-specific survival: evidence and new challenges from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. In: *Cancer*, 2009 Oct. 15;nr. 115(20), p. 4648-4654. doi: 10.1002/cncr.24511
39. Blehman K.M., Karp N.S., Levovitz C., Guth A.A., Axelrod D.M., Shapiro R.L., Choi M. In: *Breast J.* The lateral inframammary fold incision for nipple-sparing mastectomy: outcomes from over 50 immediate implant-based breast reconstructions. 2013 Jan-Feb; nr. 19(1), p. 31-40. Epub 2012 Dec 17.
40. Boneti C., Yuen J., Santiago C., Diaz Z., Robertson Y., Korourian S., Westbrook K.C., Henry-Tillman R.S., Klimberg V.S. Oncologic safety of nipple skin-sparing or total skin-sparing mastectomies with immediate reconstruction. In: *J. Am. Coll. Surg.*, 2011, Apr; nr. 212(4), p. 686-693; discussion 693-695. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.039. PubMed PMID: 21463813.
41. Brooks J.M., Chrischilles E.A., Landrum M.B., et al. Survival Implications Associated with Variation in Mastectomy Rates for Early-Staged Breast Cancer. In: *International Journal of Surgical Oncology*, 2012;127854. doi:10.1155/2012/127854.
42. Buck D.W., Fine N.A. The pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap: indications, techniques, and outcomes. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2009 Oct; nr. 124(4), p. 1047-1054. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181b457b2.
43. Burdge E.C., Yuen J., Hardee M., Gadgil P.V., Das C., Henry-Tillman R., Ochoa D., Korourian S., Suzanne Klimberg V. Nipple skin-sparing mastectomy is feasible for advanced disease. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2013 Oct; nr. 20(10), p. 3294-3302. Epub 2013 Aug 22.
44. Burstein H.J., Harris J.R., Morrow M. Malignant Tumors of the Breast. In: DeVita V.T., Hellman S., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. (eds). *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
45. Cao D., Tsangaris T.N., Kouprina N., et al. The Superficial Margin of the Skin-Sparing Mastectomy for Breast Carcinoma: Factors Predicting Involvement and Efficacy of Additional Margin Sampling. In: *Annals of surgical oncology*, 2008; nr. 15(5), p. 1330-1340. doi:10.1245/s10434-007-9795-8.
46. Carstensen L., Bigaard J. Management of central breast tumours with immediate reconstruction of the nipple-areola complex; a suggested guide. *Breast*. 2014 Nov 27. pii: S0960-9776(14)00191-X. doi: 10.1016/j.breast.2014.11.002.

47. Chang D.W., Ferguson R.E. Primary versus secondary postmastectomy reconstruction. In: *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.*, 2008 Aug; nr. 40(4), p. 25-29. doi: 10.1055/s-2008-1038770. Epub 2008 Aug 20.
48. Chen C.M., Cano S.J., Klassen A.F., King T., McCarthy C., Cordeiro P.G., Morrow M. Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. In: *Pusic AL. Breast J.* 2010, Nov-Dec; nr. 16(6), p. 587-597.
49. Choi M., Small K., Levovitz C., Lee C., Fadl A., Karp N.S. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2013 Feb; nr. 131(2), p. 185-191. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182789b13.
50. Christante D., Pommier S.J., Diggs B.S., Samuelson B.T., Truong A., Marquez C., Hansen J., Naik A.M., Vetto J.T., Pommier R.F. Using complications associated with postmastectomy radiation and immediate breast reconstruction to improve surgical decision making. In: *Arch. Surg.*, 2010 Sep; nr. 145(9), p. 873-878. doi: 10.1001/archsurg.2010.170.
51. Clark L., Holcombe C., Hill J., Krespi-Boothby M.R., Fisher J., Seward J., Salmon P. Sexual abuse in childhood and postoperative depression in women with breast cancer who opt for immediate reconstruction after mastectomy. In: *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 2011 Mar; nr. 93(2), p. 106-110. doi: 10.1308/003588411X12851639107593. Epub 2010 Nov 4.
52. Colakoglu S., Khansa I., Curtis M.S., Yueh J.H., Ogunleye A., Haewyon C., Tobias A.M., Lee B.T. Impact of complications on patient satisfaction in breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2011 Apr; nr. 127(4), p. 1428-1436.
53. Collier P., Williams J., Edhayan G., Kanneganti K., Edhayan E. The effect of timing of postmastectomy radiation on implant-based breast reconstruction: a retrospective comparison of complication outcomes. In: *Am. J. Surg.*, 2014 Mar; nr. 207(3), p. 408-411; discussion 410-411. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.09.016. Epub 2013 Dec 25.
54. Collins K.K., Liu Y., Schootman M., Aft R., Yan Y., Dean G., et al. Effects of breast cancer surgery and surgical side effects on body image over time. In: *Breast Cancer Res. Treat.*, 2011; nr. 126(1), p. 167-176.
55. Colwell A.S., Tessler O., Lin A.M., Liao E., Winograd J., Cetrulo C.L., Tang R., Smith B.L., Austen W.G. Jr. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: predictors of complications, reconstruction outcomes, and 5-year trends. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2014 Mar; nr. 133(3), p. 496-506. doi: 10.1097/01.prs.0000438056.67375.75.
56. Contant C.M., van Geel A.N., van der Holt B., Griep C., Tjong Joe, Wai R., Wiggers T. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectoral

- placed silicone prosthesis: the adverse effect of radiotherapy. In: *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2000 Jun; nr. 26(4), p. 344-350.
57. Cowen D., Gross E., Rouannet P., Teissier E., Ellis S., Resbeut M., Tallet A., Cowen V.V., Azria D., Hannoun-Levi J.M. Immediate post-mastectomy breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for complications. In: *Breast Cancer Res. Treat.*, 2010 Jun; nr. 121(3), p. 627-634. doi: 10.1007/s10549-010-0791-5. Epub 2010 Apr 28.
 58. Crowe J.P., Patrick R.J., Yetman R.J., Djohan R. Nipple-sparing mastectomy update: one hundred forty-nine procedures and clinical outcomes. In: *Arch. Surg.*, 2008 Nov; nr. 143(11), p. 1106-1110; discussion 1110.
 59. Cutuli B., Lemanski C., Fourquet A., et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy vs mastectomy for ductal carcinoma in situ: French Survey experience. In: *British Journal of Cancer*, 2009; nr. 100(7), p. 1048-1054. doi:10.1038/sj.bjc.6604968.
 60. Cypel T.K., Brown M. Twelve-year delay of a nipple-sharing graft: A case report. In: *The Canadian Journal of Plastic Surgery*, 2013; nr. 21(3), p. 190-191.
 61. Cyriac C., Sharma R.K., Singh G. Assessment of the abdominal wall function after pedicled TRAM flap surgery for breast reconstruction: Use of modified mesh repair for the donor defect. In: *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 2010; nr. 43(2), p. 166-172. doi:10.4103/0970-0358.73430.
 62. Dehn T. The Timing of Breast Reconstruction. In: *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2007; nr. 89(8), p. 754-759. doi:10.1308/003588407X209509.
 63. DeSantis C., Ma J., Bryan L., Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. In: *CA Cancer J. Clin.*, 2014 Jan-Feb; nr. 64(1), p. 52-62. doi: 10.3322/caac.21203. Epub 2013 Oct 1. Review. PMID: 24114568
 64. Di Saverio S., Catena F., Santini D., Ansaloni L., Fogacci T., Mignani S., Leone A., Gazzotti F., Gagliardi S., De Cataldis A., Taffurelli M. 259 Patients with DCIS of the breast applying USC/Van Nuys prognostic index: a retrospective review with long term follow up. In: *Breast Cancer Res. Treat.*, 2008 Jun; nr. 109(3), p. 405-416. Epub 2007 Aug 9.
 65. Djohan R., Gage E., Bernard S. Breast reconstruction options following mastectomy. In: *Cleve Clin. J. Med.*, 2008 Mar; nr. 75, Suppl 1: S17-23.
 66. Eduardo Margy Keppk. TRAM bipediculado com preservação dos músculos retos do abdome abaixo da linha arqueada e sem o uso de tela de reforço. In: *Rev. Bras. Cir. Plást.*, vol. 27, no. 1. São Paulo, Jan./Mar., 2012.

67. Endara M., Chen D., Verma K., Nahabedian M.Y., Spear S.L. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: a systematic review of the literature with pooled analysis. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2013 Nov; nr. 132(5), p. 1043-1054.
68. Erić M., Mihić N., Krivokuća D. Breast reconstruction following mastectomy; patient's satisfaction. In: *Acta Chir. Belg.*, 2009 Mar-Apr; nr. 109(2), p. 159-166.
69. Escudero F.J. Historical evolution of breast reconstruction. In: *An. Sist. Sanit. Navar.* 2005; nr. 28, Suppl 2, p. 7-18.
70. Fadaei S., Janighorban M., Mehrabi T., Ahmadi S.A., Mokaryan F., Gukizade A. Effects of cognitive behavioral counseling on body Image following mastectomy. In: *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2011; nr. 16(8), p. 1047-1054.
71. Fallbjörk U., Karlsson S., Salander P., Rasmussen B.H. Differences between women who have and have not undergone breast reconstruction after mastectomy due to breast cancer. In: *Fallbjörk. Acta Oncol.*, 2010; nr. 49(2), p. 174-179.
72. Fallbjörk U., Rasmussen B.H., Karlsson S., Salander P. Aspects of body image after mastectomy due to breast cancer – a two-year follow-up study. In: *Eur. J. Oncol. Nurs*, 2013 Jun; nr. 17(3), p. 340-345. doi: 10.1016/j.ejon.2012.09.002. Epub 2012 Oct 18.
73. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. In: *Eur. J. Cancer*, 2013 Apr; nr. 49(6), p. 1374-1403.
74. Fernandez J. Reconstruccion mammaria. In: *Bol. Trab. Soc. Cir. Buenos Aires*, 1968, nr. 50, p. 86.
75. Franceschini G., Magno S., Fabbri C., Chiesa F., Di Leone A., Moschella F., Scafetta I., Scaldaferri A., Fragomeni S., Adesi Barone L., et al. Conservative and radical oncoplastic approaches in the surgical treatment of breast cancer. In: *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2008 Nov-Dec; nr. 12(6), p. 387-396.
76. Frank H. Netter. *Atlas of Human Anatomy*, 5th edition. 2012, vol. 1.
77. Gandubert C., Carrière I., Escot C., Soulier M., Hermès A., Boulet P., Ritchie K., Chaudieu I. Onset and relapse of psychiatric disorders following early breast cancer: a case-control study. In: *Psychooncology*, 2009; nr. 18, p. 1029–1037.
78. Ganz P.A., Desmond K.A., Leedham B., et al. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. In: *J. Natl. Cancer Inst.*, 2002; nr. 94, p. 39-49.
79. Gart M.S., Smetona J.T., Hanwright P.J., Fine N.A., Bethke K.P., Khan S.A., Wang E., Kim J.Y. Autologous options for postmastectomy breast reconstruction: a comparison of

- outcomes based on the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. In: *J. Am. Coll. Surg.*, 2013 Feb; nr. 216(2), p. 229-238. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.11.003. Epub 2012 Dec 2 .
80. Geiger A.M., Nekhlyudov L., Herrinton L.J., Rolnick S.J., Greene S.M., West C.N., Harris E.L., Elmore J.G., Altschuler A., Liu I.L., Fletcher S.W., Emmons K.M. Quality of life after bilateral prophylactic mastectomy. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2007 Feb; nr. 14(2), p. 686-694. Epub 2006 Nov 11.
 81. Gopie J.P., Timman R., Hilhorst M.T., Hofer S.O., Mureau M.A., Tibben A. The short-term psychological impact of complications after breast reconstruction. In: *Psychooncology*, 2013 Feb; nr. 22(2), p. 290-298. doi: 10.1002/pon.2089. Epub 2011 Oct 28.
 82. Gross E., Hannoun-Levi J.M., Rouanet P., Houvenaeghel G., Teissier E., Ellis S., Resbeut M., Tallet A., Vaini Cowen V., Azria D., Cowen D. Evaluation of immediate breast reconstruction and radiotherapy: factors associated with complications. In: *Cancer Radiother.*, 2010 Dec; nr. 14(8), p. 704-710. doi: 10.1016/j.canrad.2010.05.004. Epub 2010 Aug 2.
 83. Gurunluoglu R., Gurunluoglu A., Williams S.A., Tebockhorst S. Current trends in breast reconstruction: survey of American Society of Plastic Surgeons 2010. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2013 Jan; nr. 70(1), p. 103-110. doi: 10.1097/SAP.0b013e31822ed5ce.
 84. Hamamoto Y., Ohsumi S., Aogi K., Takashima S., Shinohara S., Nakajima N., Kataoka M. Identification of candidates for postmastectomy radiotherapy in patients with pT3N0M0 breast cancer. In: *Breast Cancer*, 2013 Jul; nr. 20(3), p. 218-222. Epub 2012 Feb 15.
 85. Hamdi M., De Frene B. Pedicled Perforator Flaps in Breast Reconstruction. In: *Seminars in Plastic Surgery*, 2006; nr. 20(2), p. 73-78. doi:10.1055/s-2006-941713.
 86. Hamdi M., Rebecca A. The Deep Inferior Epigastric Artery Perforator Flap (DIEAP) in Breast Reconstruction. In: *Seminars in Plastic Surgery*, 2006; nr. 20(2), p. 95-102. doi:10.1055/s-2006-941716.
 87. Hammond D.C. Latissimus dorsi flap breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2009 Oct; nr. 124(4), 1055-1063. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181b6bf05.
 88. Healy C., Ramakrishnan V. Autologous Microvascular Breast Reconstruction. In: *Archives of Plastic Surgery*, 2013; nr. 40(1), p. 3-10. doi:10.5999/aps.2013.40.1.3.
 89. Heneghan H.M., Prichard R.S., Lyons R., Regan P.J., Kelly J.L., Malone C., McLaughlin R., Sweeney K.J., Kerin M.J. Quality of life after immediate breast reconstruction and skin-sparing mastectomy – a comparison with patients undergoing breast conserving

- surgery. In: *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2011 Nov; nr. 37(11), p. 937-943. doi: 10.1016/j.ejso.2011.08.126. Epub 2011 Sep 6.
90. Hölmich L.R., Düring M., Henriksen T.F., Krag C., Tange U.B., Kjøller K., McLaughlin J.K., Olsen J.H., Friis S. Delayed breast reconstruction with implants after invasive breast cancer does not impair prognosis. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2008 Jul; nr. 61(1), p. 11-18. doi: 10.1097/SAP.0b013e31814fba15.
 91. Hortobágyi G., Conte P. Interpreting Cancer Biology: Refining Our Therapeutic Algorithm in Breast Cancer. In: *The Oncologist*, 2013; nr. 18(4), p. e8-e10. doi:10.1634/theoncologist.2013-0117.
 92. Howard M.A., Polo K., Pusic A.L., Cordeiro P.G., Hidalgo D.A., Mehrara B., Disa J.J. Breast cancer local recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2006 Apr 15; nr. 117(5), p. 1381-1386.
 93. Howard-McNatt M., Forsberg C., Levine E.A., DeFranzo A., Marks M., David L. Breast cancer reconstruction in the elderly. In: *Am. Surg.*, 2011 Dec; nr. 77(12), p. 1640-1643.
 94. Howard-McNatt M.M. Patients opting for breast reconstruction following mastectomy: an analysis of uptake rates and benefit. In: *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 2013; nr. 5, p. 9-15. doi:10.2147/BCTT.S29142.
 95. Hsu S.C., Wang H.H., Chu S.Y., Yen H.F. Effectiveness of informational and emotional consultation on the psychological impact on women with breast cancer who underwent modified radical mastectomy. In: *J. Nurs Res.*, 2010; nr. 18(3), p. 215–226.
 96. Hughes K., Brown C., Perez V., Ting J.W., Rozen W.M., Whitaker I.S., Korentager R. The effect of radiotherapy on implant-based breast reconstruction in the setting of skin-sparing mastectomy: clinical series and review of complications. In: *Anticancer Res.*, 2012 Feb; nr. 32(2), p. 553-557.
 97. Hyder S.M. Sex-steroid regulation of vascular endothelial growth factor in breast cancer. In: *Endocr. Relat. Cancer*, 2006 Sep; nr. 13(3), p. 667-687.
 98. Isern A.E., Tengrup I., Loman N., Olsson H., Ringberg A.J. Aesthetic outcome, patient satisfaction, and health-related quality of life in women at high risk undergoing prophylactic mastectomy and immediate breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Aesthet Surg.*, 2008 Oct; nr. 61(10), p. 1177-1187. Epub 2007 Oct 15.
 99. Javaid M., Song F., Leinster S., Dickson M.G., James N.K. Radiation effects on the cosmetic outcomes of immediate and delayed autologous breast reconstruction: an argument about timing. In: *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2006; nr. 59(1), p. 16-26.

100. Jiang Y.-Z., Liu Y.-R., Yu K.-D., Zuo W.-J., Shao Z.-M. Immediate Postmastectomy Breast Reconstruction Showed Limited Advantage in Patient Survival after Stratifying by Family Income. Guan X.-Y., ed. PLoS ONE 2013; 8(12):e82807. doi:10.1371/journal.pone.0082807.
101. Johnson M. Breast implants: history, safety, and imaging. In: Radiol. Technol., 2013 May-Jun; nr. 84(5), p. 439M-515M; quiz 516M-520M.
102. Kohno K., Gland N. Evaluating the feasibility of extended partial mastectomy and immediate reduction mammoplasty reconstruction as an alternative to mastectomy. In: Yamada Surg., 2012 Nov; nr. 1(3), p. 164-166.
103. Kaemmer D.A., Conze J., Otto J., Schumpelick V. New technical approach for the repair of an abdominal wall defect after a transverse rectus abdominis myocutaneous flap: a case report. In: Journal of Medical Case Reports, 2008; nr. 2, p. 108. doi:10.1186/1752-1947-2-108.
104. Khansa I., Colakoglu S., Curtis M.S., Yueh J.H., Ogunleye A., Tobias A.M., Lee B.T. Postmastectomy breast reconstruction after previous lumpectomy and radiation therapy: analysis of complications and satisfaction. In: Ann. Plast. Surg., 2011 May; nr. 66(5), p. 444-451. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182166b81.
105. Knight M.A., Nguyen D.T. 4th, Kobayashi M.R., Evans G.R. Institutional review of free TRAM flap breast reconstruction. In: Ann. Plast. Surg., 2006 Jun; nr. 56(6), p. 593-598.
106. Koumanis D.J., Colque A., Eisemann M.L., Smith J. Breast surgery under local anesthesia: second-stage implant exchange, nipple flap reconstruction, and breast augmentation. In: Clin. Plast. Surg., 2013 Oct; nr. 40(4), p. 583-591. doi: 10.1016/j.cps.2013.08.001.
107. Kronowitz S.J., Kuerer H.M. Advances and surgical decision-making for breast reconstruction. In: Cancer, 2006 Sep 1; nr. 107(5), p. 893-907.
108. Kronowitz S.J., Kuerer H.M., Buchholz T.A., Valero V., Hunt K.K. A management algorithm and practical oncoplastic surgical techniques for repairing partial mastectomy defects. In: Plast. Reconstr. Surg., 2008 Dec; nr. 122(6), p. 1631-1647. doi: 10.1097/PRS.0b013e31818cbf1b.
109. Kronowitz S.J., Robb G.L. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature. In: Plast. Reconstr. Surg., 2009 Aug; nr. 124(2), p. 395-408. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181aee987.
110. Kronowitz S.J. Current status of implant-based breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. In: Plast. Reconstr. Surg., 2012 Oct; nr. 130(4), p. 513e-523e.

111. Kruper L., Xu X., Henderson K., Bernstein L. Disparities in reconstruction rates after mastectomy for ductal carcinoma in situ (DCIS): patterns of care and factors associated with the use of breast reconstruction for DCIS compared with invasive cancer. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2011 Oct; nr. 18(11), p. 3210-3219. doi: 10.1245/s10434-011-2010-y.
112. Langstein H.N., Cheng M.H., Singletary S.E., Robb G.L., Hoy E., Smith T.L., Kroll S.S. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2003 Feb; nr. 111(2), p. 712-720; discussion 721-722.
113. Lanier S.T., Wang E.D., Chen J.J., Arora B.P., Katz S.M., Gelfand M.A., Khan S.U., Dagum A.B., Bui D.T. The effect of acellular dermal matrix use on complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2010 May; nr. 64(5), p. 674-678. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181dba892.
114. Leong S. P. L., Shen Z.-Z., Liu T.-J., Agarwal G., Tajima T., Paik N.-S., Foulkes W. D. Is Breast Cancer the Same Disease in Asian and Western Countries? In: *World Journal of Surgery*, 2010, nr. 34(10), p. 2308–2324. doi:10.1007/s00268-010-0683-1.
115. Levine S.M., Patel N., Disa J.J. Outcomes of delayed abdominal-based autologous reconstruction versus latissimus dorsi flap plus implant reconstruction in previously irradiated patients. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2012 Oct; nr. 69(4), p. 380-382. doi: 10.1097/SAP.0b013e31824b3d6b.
116. Liang M.I., Ramaswamy B., Patterson C.C., et al. Giant breast tumors: Surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. In: *World Journal of Surgical Oncology*, 2008; nr. 6, p. 117. doi:10.1186/1477-7819-6-117.
117. Liang T.-J., Wang B.-W., Liu S.-I., et al. Recurrence after skin-sparing mastectomy and immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction for invasive breast cancer. In: *World Journal of Surgical Oncology*, 2013; nr. 11, p. 194. doi:10.1186/1477-7819-11-194.
118. Lin K.Y., Blechman A.B., Brenin D.R. Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury: an outcome study. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2012 Apr; nr. 129(4), p. 817-823. doi: 10.1097/PRS.0b013e31824421d0.
119. Lipa J.E., Addison P.D., Neligan P.C. Patient satisfaction following nipple reconstruction incorporating autologous costal cartilage. In: *The Canadian Journal of Plastic Surgery*, 2008; nr. 16(2), p. 85-88.
120. Lisa J. Martin, Norman F. Boyd. Mammographic density. Potential mechanisms of breast cancer risk associated with mammographic density: hypotheses based on epidemiological

- evidence. In: *Breast Cancer Res.*, 2008; nr. 10(1), p. 201. Published online 2008 January 9. doi: 10.1186/bcr1831.
121. Losken A., Hamdi M. Partial breast reconstruction: current perspectives. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2009 Sep; nr. 124(3), p. 722-736.
 122. Losken A., Nicholas C.S., Pinell X.A., Carlson G.W. Outcomes evaluation following bilateral breast reconstruction using latissimus dorsi myocutaneous flaps. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2010 Jul; nr. 65(1), p. 17-22. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181bda349.
 123. Mallon P., Feron J.G., Couturaud B., Fitoussi A., Lemasurier P., Guihard T., Cothier-Savay I., Reyat F. The role of nipple-sparing mastectomy in breast cancer: a comprehensive review of the literature. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2013 May; nr. 131(5), p. 969-984.
 124. Manganiello A., Hoga L.A., Reberte L.M., Miranda C.M., Rocha C.A. Sexuality and quality of life of breast cancer patients post mastectomy. In: *Eur. J. Oncol. Nurs.*, 2011 Apr; nr. 15(2), p. 167-172. Epub 2010 Sep 22.
 125. Manish C. Champaneria, Wendy W. Wong, Michael E. Hill, Subhas C. Gupta. The evolution of breast reconstruction: a historical perspective. In: *World J. Surg.*, 2012 April; nr. 36(4), p. 730-742.
 126. Martín M., Makhson A., Gligorov J., et al. Phase II Study of Bevacizumab in Combination with Trastuzumab and Capecitabine as First-Line Treatment for HER-2-positive Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer. In: *The Oncologist*, 2012; nr. 17(4), p. 469-475. doi:10.1634/theoncologist.2011-0344.
 127. Maxwell G.P., Storm-Dickerson T., Whitworth P., Rubano C., Gabriel A. Advances in nipple-sparing mastectomy: oncological safety and incision selection. In: *Aesthet Surg. J.*, 2011 Mar; nr. 31(3), p. 310-319. doi: 10.1177/1090820X11398111.
 128. Mercurio A.M., Lipscomb E.A., Bachelder R.E. Non-angiogenic functions of VEGF in breast cancer. In: *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, 2005 Oct; nr. 10(4), p. 283-290.
 129. Metcalfe K.A., Semple J., Quan M.L., Vadaparampil S.T., Holloway C., Brown M., Bower B., Sun P., Narod S.A. Changes in psychosocial functioning 1 year after mastectomy alone, delayed breast reconstruction, or immediate breast reconstruction. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2012 Jan; nr. 19(1), p. 233-241. doi: 10.1245/s10434-011-1828-7. Epub 2011 Jun 15.
 130. Miller A.B., Wall C., Baines C.J., Sun P., To T., Narod S.A. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. In: *BMJ*, 2014 Feb. 11; nr. 348, g366. doi: 10.1136/bmj.g366.

131. Mir M., Shahdhar M., Ganaie K., Syed Q. Oncological safety of immediate rectus abdominis myocutaneous breast reconstruction in patients with locally advanced disease (stage IIb and III). In: South Asian Journal of Cancer, 2013; nr. 2(4), p. 239-242. doi:10.4103/2278-330X.119921.
132. Moghimi M., Fathi M., Marashi A., et al. A Scientometric Analysis of 20 Years of Research on Breast Reconstruction Surgery: A Guide for Research Design and Journal Selection. In: Archives of Plastic Surgery, 2013; nr. 40(2), p. 109-115. doi:10.5999/aps.2013.40.2.109.
133. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. In: Journal of Experimental & Clinical Cancer Research: CR, 2008; nr. 27(1), p. 32. doi:10.1186/1756-9966-27-32.
134. Munhoz A.M., Montag E., Filassi J.R., Gemperli R. Immediate nipple-areola-sparing mastectomy reconstruction: An update on oncological and reconstruction techniques. In: World J. Clin. Oncol., 2014 Aug 10; nr. 5(3), p. 478-494.
135. N. Zakharova, S.W. Duffy, J. Mackay, E. Kotlyarov. The introduction of a breast cancer screening programme in a region with a population at medium risk for developing breast cancer: Khanty-Mansiysky autonomous Okrug Ugra (Russian Federation). In: E cancer medical science, 2011; nr. 5, p. 195. Published online 2011 February 14. doi: 10.3332/ecancer.2011.195.
136. National Cancer Institute: PDQ Breast Cancer Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified 08/22/2013. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional>. Accessed November 12, 2013.
137. Nipple-sparing mastectomy: initial experience at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and a comprehensive review of literature. In: Breast J., 2009 Jul-Aug; nr. 15(4), p. 440-449. doi: 10.1111/j.1524-4741.2009.00758.x. Epub 2009 May 22.
138. Pacella S.J., Vogel J.E., Locke M.B., Codner M.A. Aesthetic and technical refinements in latissimus dorsi implant breast reconstruction: a 15-year experience. In: Aesthet Surg. J., 2011 Feb; nr. 31(2), p. 190-199. doi: 10.1177/1090820X10395506.
139. Patani N., Carpenter R. Oncological and aesthetic considerations of conservational surgery for multifocal/multicentric breast cancer. In: Breast J., 2010 May-Jun; nr. 16(3), p. 222-232. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00917.x.
140. Patterson S.G., Teller P., Iyengar R., Carlson G.W., Gabram-Mendola S.G., Losken A., Styblo T., Torres M., Wood W.C., Perez S.D., et al. Locoregional recurrence after mastectomy with immediate transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap

- reconstruction. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2012 Aug; nr. 19(8), p. 2679-2684. Epub 2012 Apr 3.
141. Peled A.W., Stover A.C., Foster R.D., McGrath M.H., Hwang E.S. Long-term reconstructive outcomes after expander-implant breast reconstruction with serious infectious or wound-healing complications. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2012 Apr; nr. 68(4), p. 369-373. doi: 10.1097/SAP.0b013e31823aee67.
 142. Perdakis G., Koonce S., Collis G., Eck D. Latissimus Dorsi Myocutaneous Flap for Breast Reconstruction: Bad Rap or Good Flap? In: *Eplasty*, 2011; nr. 11, p. e39.
 143. Petit J.Y., Veronesi U., Orecchia R., et al. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): A new type of mastectomy for breast cancer treatment. In: *Breast Cancer Res. Treat.*, 2006; nr. 96(1), p. 47-51.
 144. Petit J.Y., Rietjens M., Lohsiriwat V., Rey P., Garusi C., De Lorenzi F., Martella S., Manconi A., Barbieri B., Clough K.B. Update on breast reconstruction techniques and indications. In: *World J. Surg.*, 2012 Jul; nr. 36(7), p. 1486-1497. doi: 10.1007/s00268-012-1486-3.
 145. Polednak A.P. Type of breast reconstructive surgery among breast cancer patients: a population-based study. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2001 Nov; nr. 108(6), p. 1600-1603.
 146. Pusic A.L., Cordeiro P.G. Breast Reconstruction with Tissue Expanders and Implants: A Practical Guide to Immediate and Delayed Reconstruction. In: *Seminars in Plastic Surgery*, 2004; nr. 18(2), p. 71-77. doi:10.1055/s-2004-829041.
 147. Ramachandran K. Breast augmentation. In: *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 2008; nr. 41(Suppl), p. S41-S47.
 148. Rawlani V., Fiuk J., Johnson S.A., et al. The effect of incision choice on outcomes of nipple-sparing mastectomy reconstruction. In: *The Canadian Journal of Plastic Surgery*, 2011; nr. 19(4), p. 129-133.
 149. Reefy S., Patani N., Anderson A., Burgoyne G., Osman H., Mokbel K. Oncological outcome and patient satisfaction with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective observational study. In: *BMC Cancer*, 2010 Apr 29; nr. 10, p. 171. Epub 2010 Apr 29.
 150. Ren Y., Law S., Huang X., Lee P.Y., Bacher M., Srivastava G., Wong J. Macrophage migration inhibitory factor: roles in regulating tumor cell migration and expression of angiogenic factors in hepatocellular carcinoma. In: *Int. J. Cancer*, 2003 Oct 20; nr. 107(1), p. 22-29.

151. Roje Z., Janković S., Ninković M. Breast reconstruction after mastectomy. In: Coll. Antropol., 2010 Mar; nr. 34 Suppl 1, p. 113-123.
152. Romics L., Weiler-Mithoff E., Cooke T.G., George W.D. Oncoplastic approach in breast cancer surgery – a new challenge for the future breast surgeon? In: Magy Seb., 2008 Feb; nr. 61(1), p. 5-11.
153. Rossetto L.A., Abila L.E.F., Vidal R., et al. Factors associated with hernia and bulge formation at the donor site of the pedicled TRAM flap. In: European Journal of Plastic Surgery, 2010; nr. 33(4), p. 203-208. doi:10.1007/s00238-010-0418-4.
154. Roth R.S., Lowery J.C., Davis J., Wilkins E.G. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. In: Plast. Reconstr. Surg., 2005 Sep 15; nr. 116(4), p. 993-1002; discussion 1003-1005.
155. Rozen W.M., Ashton M.W., Taylor G.I. Defining the role for autologous breast reconstruction after mastectomy: social and oncologic implications. In: Clin. Breast Cancer, 2008 Apr; nr. 8(2):134-142. doi: 10.3816/CBC.2008.n.013. Review. PubMed PMID: 18621609.
156. Rozen W.M., Ashton M.W. Radiotherapy and breast reconstruction: oncology, cosmesis and complications. In: Gland Surgery, 2012; nr. 1(2), p. 119-127. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2012.05.02.
157. Rozen W.M., Rajkomar A.K., Anavekar N.S., Ashton M.W. Post-mastectomy breast reconstruction: a history in evolution. In: Clin. Breast Cancer, 2009 Aug; nr. 9(3), p. 145-154. doi: 10.3816/CBC.2009.n.024.
158. Rusby J.E., Smith B.L., Gui G.P. Nipple-sparing mastectomy. In: Br. J. Surg., 2010 Mar; nr. 97(3), p. 305-316.
159. Sahoo S., Recant W.M., Jaskowiak N., Tong L., Heimann R. Defining negative margins in DCIS patients treated with breast conservation therapy: The University of Chicago experience. In: Breast J., 2005 Jul-Aug; nr. 11(4), p. 242-247.
160. Saint-Cyr M., Nagarkar P., Schaverien M., Dauwe P., Wong C., Rohrich R.J. The pedicled descending branch muscle-sparing latissimus dorsi flap for breast reconstruction. In: Plast. Reconstr. Surg., 2009 Jan; nr. 123(1), p. 13-24. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181934838.
161. Sattaratnamai A., Lohsiriwat V. Bilateral breast reconstruction with bipedicle transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap for simultaneous delayed and immediate breast reconstruction after therapeutic modified radical mastectomy and prophylactic

- nipple sparing mastectomy. In: *Gland Surgery*, 2014; nr. 3(1), p. 74-76. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.10.
162. Serletti J.M., Fosnot J., Nelson J.A., Disa J.J., Bucky L.P. Breast reconstruction after breast cancer. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2011 Jun; nr. 127(6), p. 124e-135e. doi: 10.1097/PRS.0b013e318213a2e6.
 163. Serletti J.M. Breast reconstruction with the TRAM flap: pedicled and free. In: *J. Surg. Oncol.*, 2006 Nov 1; nr. 94(6), p. 532-537.
 164. Serletti J.M., Moran S.L. Microvascular reconstruction of the breast. In: *Semin. Surg. Oncol.*, 2000 Oct-Nov; nr. 19(3), p. 264-271.
 165. Sigurdson L., Lalonde D.H. MOC-PSSM CME article: Breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2008 Jan; nr. 121(1 Suppl), p. 1-12. doi: 10.1097/01.prs.0000294668.32874.18.
 166. Soong I.S., Yau T.K., Ho C.M., Lim B.H., Leung S., Yeung R.M., Sze W.M., Lee A.W. Post-mastectomy radiotherapy after immediate autologous breast reconstruction in primary treatment of breast cancers. In: *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 2004 Jun; nr. 16(4), p. 283-289.
 167. Spear S.L., Jespersen M.R. Breast implants: saline or silicone? In: *Aesthet Surg. J.*, 2010 Jul-Aug; nr. 30(4), p. 557-570. doi: 10.1177/1090820X10380401.
 168. Sun J.Y., Wu S.G., Li S., Li F.Y., Chen W.F., Lin Q., He Z.Y. Locoregional recurrence of pT3N0M0 breast cancer after mastectomy is not higher than that of pT1-2N0M0: an analysis for radiotherapy. In: *Cancer Sci.*, 2013 May; nr. 104(5), p. 599-603. doi: 10.1111/cas.12130. Epub 2013 Mar 29.
 169. Tansley P., Ramsey K., Wong S., Guerrieri M., Pitcher M., Grinsell D. New treatment sequence protocol to reconstruct locally advanced breast cancer. In: *ANZ J. Surg.*, 2013 Sep; nr. 83(9), p. 630-635. doi: 10.1111/ans.12110. Epub 2013 Mar 15
 170. Teymouri H., Stergioula S., Eder M., Kovacs L., Biemer E., Papadopoulos N. Breast reconstruction with autologous tissue following mastectomy. In: *Hippokratia*, 2006; nr. 10(4), p. 153-162.
 171. Thompson A., Brennan K., Cox A., et al. Breast Cancer Campaign Gap Analysis Meeting (2 November 2006, London, UK). Evaluation of the current knowledge limitations in breast cancer research: a gap analysis. In: *Breast Cancer Research*, 2008; nr. 10(2), p. R26. doi:10.1186/bcr1983.
 172. Thomsen J.B., Gunnarsson G.L. The evolving breast reconstruction: from latissimus dorsi musculocutaneous flap to a propeller thoracodorsal fasciocutaneous flap. In: *Gland Surgery*, 2014; nr. 3(3), p. 151-154. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2014.07.01.

173. Tomita K., Yano K., Masuoka T., Matsuda K., Takada A., Hosokawa K. Postoperative seroma formation in breast reconstruction with latissimus dorsi flaps: a retrospective study of 174 consecutive cases. In: *Ann. Plast. Surg.*, 2007 Aug; nr. 59(2), p. 149-151.
174. Tsoi B., Ziolkowski N.I., Thoma A., Campbell K., O'Reilly D., Goeree R. Systematic review on the patient-reported outcomes of tissue-expander/implant vs autologous abdominal tissuebreast reconstruction in postmastectomy breast cancer patients. In: *J. Am. Coll. Surg.*, 2014 May; nr. 218(5), p. 1038-1048. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.011. Epub 2014 Feb 19.
175. Uriburu J.L., Vuoto H.D., Cogorno L., Isetta J.A., Candas G., Imach G.C., Bernabo O.L. Local recurrence of breast cancer after skin-sparing mastectomy following core needle biopsy: case reports and review of the literature. In: *Breast J.*, 2006 May-Jun; nr. 12(3), p. 194-198.
176. Uroskie T.W., Colen L.B. History of Breast Reconstruction. In: *Seminars in Plastic Surgery*, 2004; nr. 18(2), p. 65-69. doi:10.1055/s-2004-829040.
177. Uroskie Theodore W., and Lawrence B. Colen. History of Breast Reconstruction. In: *Seminars in Plastic Surgery*, 2004, nr. 18(2), p. 65–69. PMC. Web. 6 Dec. 2014.
178. Vasey F.B., Ricca L. Breast reconstruction after breast-cancer surgery. In: *N. Engl. J. Med.*, 2009 Jan 22; nr. 360(4), p. 419-420; author reply 420-421.
179. Veronesi P., Ballardini B., De Lorenzi F., Magnoni F., Lissidini G., Caldarella P., Galimberti V. Immediate breast reconstruction after mastectomy. In: *Breast*, 2011 Oct; nr. 20 Suppl 3, p. 104-107.
180. Vlastos G., Elias B., Meyer O., Harder Y., Schäfer P., Pittet B. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. In: *Bull. Cancer*, 2007 Sep; nr. 94(9), p. 833-840.
181. Wagner J.L., Fearmonti R., Hunt K.K., Hwang R.F., Meric-Bernstam F., Kuerer H.M., Bedrosian I., Crosby M.A., Baumann D.P., Ross M.I., et al. Prospective evaluation of the nipple-areola complex sparing mastectomy for risk reduction and for early-stage breast cancer. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2012 Apr; nr. 19(4), p. 1137-1144. Epub 2011 Oct 7.
182. Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. In: *N. Engl. J. Med.*, 2011; nr. 365, p. 1025-1032.
183. Warren Peled A., Foster R.D., Stover A.C., Itakura K., Ewing C.A., Alvarado M., Hwang E.S., Esserman L.J. Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts. In: *Ann. Surg. Oncol.*, 2012 Oct; nr. 19(11), p. 3402-3409. Epub 2012 Apr 18.
184. Weintraub J.L., Kahn D.M. The Timing of Implant Exchange in the Development of Capsular Contracture After Breast Reconstruction. In: *Eplasty*, 2008; nr. 8, p. 31.

185. Wolff A.C., Comchek S.M., Davidson N.E., et al. Cancer of the breast. In: Niederhuber J.E., Armitage J.O., Doroshow J.H, et al., eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2013:chap 91.
186. Xu X., Wang B., Ye C., Yao C., Lin Y., Huang X., Zhang Y., Wang S. Overexpression of macrophage migration inhibitory factor induces angiogenesis in human breast cancer. In: *Cancer Lett.*, 2008 Mar 18; nr. 261(2), p. 147-157. doi:10.1016/j.canlet.2007.11.028. Epub 2008 Jan 2. PubMed PMID: 18171602.
187. Yoo H., Kim B.H., Kim H.H., Cha J.H., Shin H.J., Lee T.J. Local recurrence of breast cancer in reconstructed breasts using TRAM flap after skin-sparing mastectomy: clinical and imaging features. In: *Eur Radiol.*, 2014 Sep; nr. 24(9), p. 2220-2226. doi: 10.1007/s00330-014-3214-x.
188. Zhong T., McCarthy C.M., Price A.N., Pusic A.L. Evidence-based medicine: breast reconstruction. In: *Plast. Reconstr. Surg.*, 2013 Dec; nr. 132(6), p. 1658-1669. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a80836.

ANEXE

Anexa 1

Factorii clinici pentru determinarea timpului și metodei de reconstrucție mamară

<i>Factorii clinici</i>	<i>RMI</i>	<i>RMT</i>	<i>Dovadă</i>
1. Cancer			
Carcinom ductal în situ	Acceptat	Acceptat	Moderat
Stadiu T1 sau T2	Acceptat	Acceptat	Moderat
Stadiu T3 sau T4	Nu este recomandat	Acceptat	Moderat
Cancer mamar cu inflamație	Nu este recomandat	Acceptat	Insuficient
Cancer multicentric	Acceptat	Acceptat	Insuficient
Adenopatie axilară suspectă	Nu este recomandat	Acceptat	Insuficient
SLNB pozitiv preoperatoriu	Nu este recomandat	Acceptat	Moderat
2. Tratament			
Radioterapie preoperatorie	Acceptat (țesuturi proprii)	Acceptat (țesuturi proprii)	Bună
Chirurgie amânată > 3 săpt.	Nu este recomandat	Acceptat	Bună
Chirurgie neoncologică	Acceptat	Acceptat	Insuficient
Chimioterapie neoadjuvantă	Acceptat	Acceptat	Moderat
Radioterapie neoadjuvantă	Nu este recomandat	Acceptat	Bine
3. Pacient			
Vârstă înaintată	Acceptat (risc determinat)	Acceptat (risc determinat)	Moderat
Obezitate	Acceptat (risc determinat)	Acceptat (risc determinat)	Moderat
Diabet	Acceptat (risc determinat)	Acceptat (risc determinat)	Moderat
Tabagism	Acceptat (risc determinat)	Acceptat (risc determinat)	Moderat
Dorința pacientei	Acceptat	Acceptat	Moderat
Sarcină preconizată	Acceptat (implanturi)	Acceptat (implanturi)	Insuficient

Determinarea priorității RMI față de RMT.

- Pacientele care au de suportat mastectomie terapeutică, care nu necesită radioterapie postmastectomică ar trebui să fie luate în considerație pentru reconstrucția mamară imediată. Există dovezi suficiente pentru a susține siguranța oncologică de reconstrucție imediată la aceste paciente.

1. Clasificarea contracturii capsulare după augmentare mamară (Baker):

- I. Aspect natural al sânului.
- II. Contractură minimală (implant palpabil)
- III. Contractură moderată (implant palpabil și vizibil)
- IV. Contractură severă (implant palpabil, vizibil, dureros)

2. Clasificarea contracturii capsulare după reconstrucție mamară (Baker):

- IA. Sânul moale
- IB. Sânul moale, dar implantul este palpabil
- II. Implant cu fermitate ușoară
- III. Implant cu fermitate moderată
- IV. Fermitate excesivă și sân simptomatic









AGENȚIA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ
A REPUBLICII MOLDOVA



Государственное Агентство
по Интеллектуальной Собственности
Республики Молдова

DEPARTAMENTUL INVENȚII, SOIURI DE PLANTE
ȘI MODELE DE UTILITATE



ДЕПАРТАМЕНТ ИЗОБРЕТЕНИЙ, СОРТОВ
РАСТЕНИЙ И ПОЛЕЗНЫХ МОДЕЛЕЙ

nr. 1465
din 2015.01.31

URECHE Corneliu,
str. Korolenco 10, ap.8,
MD-2025, mun. Chișinău, Republica Moldova

HOTĂRÂRE

nr.8026 din 2015.01.29

În urma examinării dosarului cererii de brevet de invenție de scurtă durată:

- (21) nr. depozit: s 2014 0162
- (22) data depozit: 2014.12.29
- (54) titlul: **Metodă de plastie de sân cu lambou musculocutan unipediculat de mușchi drept abdominal după mastectomie**

și în temeiul art. 52(3) din Legea nr. 50/2008 privind protecția invențiilor, Departamentul Invenții, Soiuri de Plante și Modele de Utilitate, Secția Chimie, Biologie, Medicină,

HOTĂRĂȘTE

Acordarea brevetului de invenție de scurtă durată conținând următoarele date:

- (13) Y
- (51) **Int.Cl:** *A61B 17/00* (2006.01)
A61F 2/08 (2006.01)
- (21) s 2014 0162
- (22) 2014.12.29
- (71) (72) (73) URECHE Corneliu, MD; CERNAT Victor, MD; HOTINEANU Adrian, MD;
ȚĂBĂRNĂ Gheorghe, MD

Str. Andrei Doga nr. 24/1, MD-2024, Chișinău, Republica Moldova
Tel.: +(373 22)40-05-13, +(373 22)40-05-11, fax: +(373 22)44-01-19
www.agepi.gov.md, e-mail: office@agepi.gov.md

Ул. Андрей Догэ, 24/1, МД-2024, Кишинев, Республика Молдова
Тел.: +(373 22)40-05-13, +(373 22)40-05-11, факс: +(373 22)44-01-19
www.agepi.gov.md, e-mail: office@agepi.gov.md



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
SPITALUL CLINIC REPUBLICAN

MD2025, Chișinău, str. N. Testemițanu, 29. Tel.: +373 2 72-85-85; 40-36-00; 40-35-55. Fax: +373 22 72-90-33, e-mail: scr@ms.md
http://www.scr.md

nr. 03/02-126
din 11.02.2015

Act de implementare

Mun Chisinau

Nr. ____ " ____ " ____ 2015

Prin prezenta se confirma, ca rezultatele stiintifice a disertatiei „Reabilitarea chirurgicala a pacientelor cu cancer al glandei mamare supuse tratamentului complex”, autor dr. Ureche Corneliu sunt implimentate in sectia chirurgie viscerala abdominala si endocrina a IMSP SCR, incepind cu anul 2008-prezent. Se constata randamentul medico-social si psihologic al pacientelor.

Director IMSP SCR
Dr. în şt.medicale,
Conf.universitar



SERGHEI POPA



**INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

CATEDRA ONCOLOGIE, HEMATOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

ACT
privind implementarea rezultatelor științifice

Catedra Oncologie, Hematologie și Radioterapie confirmă, prin prezenta, că rezultatele științifice obținute în teza de doctor în medicină a doctorului Ureche Corneliu cu tema: „Reabilitarea chirurgicală a pacienților cu cancer al glandei mamare supuse tratamentului complex”. Sunt implementate în Clinica Mamologie și Oncologie Generală și în procesul didactic a studenților, rezidenților și medicilor prin cadrul perfecționării continue la ciclurile: „Actualități în diagnosticul și tratamentul cancerului mamar” și „Reabilitare și tratament în oncologie”.

**Șef catedră Oncologie,
Hematologie și Radioterapie
d.h.m., prof. universitar**

Ion Mereuță

16.03.2015

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ
PUBLICĂ INSTITUTUL ONCOLOGIC



str. N. Testemițanu nr. 30
MD-2025, mun. Chișinău
Tel. +373 22 725970; Fax + 373 22 733363;
www.onco.md; e-mail: imspio@ms.md

MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

PUBLIC MEDICAL SANITARY
INSTITUTION
NATIONAL INSTITUTE OF ONCOLOGY

30 N. Testemitanu Street
MD-2025, Chisinau Municipality
Phone +373 22 725970; Fax + 373 22 733363;
www.onco.md; e-mail: imspio@ms.md

16.03.15 Nr. 01-7/224
la Nr. _____ din _____

Act de implementare

Prin prezenta IMSP IO, confirmă că inovațiile nr. 06/12 „Metodă și metodologie de plastie a sînului cu lambou unipediculat cutaneo-adiposo-musculocutan abdominal”, nr.13/12 „Lamboul toracodorsal în reabilitarea chirurgicală după mastectomia Maden”, nr. 03/13 „Metoda de reconstrucție la bolnavele cu CGM după mastectomii”, nr. 09/13 „Metoda de plastie postastectomică cu lambou cutaneo-muscular deltopectoral homolateral”, și invenția nr. 8026 din 01.29/2015 „Metoda de plastie de sîn cu lambou de mușchi drept abdominal după mastectomie” sunt implementate în practica oncologică și în special în reabilitarea chirurgicală a bolnavilor cu cancer mamar după mastectomii.

Vicedirector pe știință,
profesor, acad. ASM

Gheorghe Țîbîrnă

Conducător științific
Laboratorul științific
Gastrice și toracice,
dr.hab.șt.med.

Victor Eftodi

Act de implimentare

Mun. Chișinău

Nr. 014/245 „16” 03 2015

Prin prezenta se confirmă, că rezultatele științifice a disertației „Reabilitarea chirurgicală a pacienților cu cancer glandei mamare supuse tratamentului complex” autor dr. Ureche Corneliu, sunt implimentate în secția mamologie nr.1 a IMSP IO, începînd cu anul 2009-prezent. Se constată randamentul pozitiv medico-social și psihologic al pacienților.

Vicedirector pe știință
IMSP IO, acad. ASM

Gheorghe Țîbîrnă

Conducator științific
Laboratorul științific
Gastrice și toracice,
Dr.hab.șt.med

Victor Eftodi

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, Ureche Corneliu, declar pe proprie răspundere că materialele prezentate în teza de doctorat se referă la propriile activități și realizări, în caz contrar urmând să suport consecințele, în conformitate cu legislația în vigoare.

Corneliu Ureche

CURRICULUM VITAE

<i>Numele, prenumele</i>	 Ureche Corneliu Alexei
<i>Data si locul naşterii</i>	08.11.1977, rep. Moldova, or. Chişinău
<i>Studii</i>	1984-1994 liceul nr.56, Chişinău
	1994-2000 Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu”, Facultatea Medicina generală, Moldova
	2000-2003-Rezidenţiat Chirurgie, Catedra Chirurgie, USMF”Nicolae Testemiţanu”, Chişinău
	2004-2007 Studii de Doctorat, Catedra Oncologie, Hematologie şi Radioterapie IMSP IO
<i>Stagieri</i>	2004-Universitatea Wake Forrest, Winston Salem, Carolina de Nord,SUA cu tematica “Reconstrucţia mamara postmastectomică”
	2008- Universitatea Wake Forrest, Winston Salem, Carolina de Nord,SUA cu tematica “Reconstrucţia mamara postmastectomică”
<i>Activitatea profesională</i>	2004-2009 medic ordinator secţia Mamologie1, IMSP Institutul Oncologic
	2010-prezent-şef secţie Mamologie1, IMSP Institutul Oncologic
<i>Participări la Foruri Ştiinţifice Internaţionale</i>	Congresele Naţionale de Oncologie Iaşi, România (a. 2009, a. 2011, a. 2012)
	Congresele Naţionale de Chirurgie, România (a.2010, a.2014)
	2010-al 5-lea simpozion internaţional de chirurgie reconstructivă a sînului, Timişoara, România
<i>Publicaţii</i>	7 articole ştiinţifice, 1 brevet de invenţie, 4 certificate de inovaţie
<i>Date de contact</i>	Adresa: str Corolenco 10,ap 8, Chişinău, Moldova. Tel +(373)79527327 e-mail: ureche8cornel@gmail.com

Domenii de activitate științifică

Lucrări științifice publicate:

Articole în reviste naționale:

1. Hotineanu V., **Ureche C.**, Hotineanu A., Capros N. Atitudine complexă chimio-radioterapeutică și chirurgia în cancer mamar stadiu IV cu boala metastatică osoasă. Arta Medica nr. 6(33), 2008. pag. 60-63. ISSN 1810-1852. (Categorie C)
2. **Ureche C.** Supraviețuirea pacienților după mastectomie urmată de reconstrucție mamară pentru cancer a glandei mamare. Arta Medica, 2015. ISSN 1810-1852. (Categorie C)
3. **Ureche C.** Reabilitare psihosocială pacienților cu Cancer a glandei mamare (revista literaturii). Arta Medica, 2015. ISSN 1810-1852. (Categorie C)
4. **Ureche C.** Reconstrucția mamară cu lambou musculo-cutanat al mușchiului dorsal mare. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. nr. 1(46), 2015, pag. 94-98. ISSN 1857-0011. (Categorie B)

Articole la foruri științifice naționale:

5. Jovmir V., Chiaburu S., Rotaru N., **Ureche C.**, Machidon V., Jovmir D. Posibilitățile de diagnostic ale carcinomului neinvaziv al glandei mamare în cadrul programului de screening al patologiei glandei mamare. Congresul III Național de Oncologie. Culegere de Articole și teze. Chișinău 2010. pag. 279-285.
6. **Ureche C.** – Reconstrucția mamară imediată la paciențele cu cancer mamar. Congresul XII al asociației Chirurgilor “Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova. Rezumate. Chișinău 2015. pag. 114

Articole la foruri științifice internaționale :

7. **Ureche C.**; Hotineanu A.; Serghei B. Recidivarea cancerului mamar la paciențele cu reconstrucție mamară imediată cu lamboul TRAM supuse mastectomiei cu prezervarea pielii. Congresul National de Chirurgie cu participare Internaționala ed. XXVII, 2014, pag. 240. România.