С А Д Р Ж А Ј 1

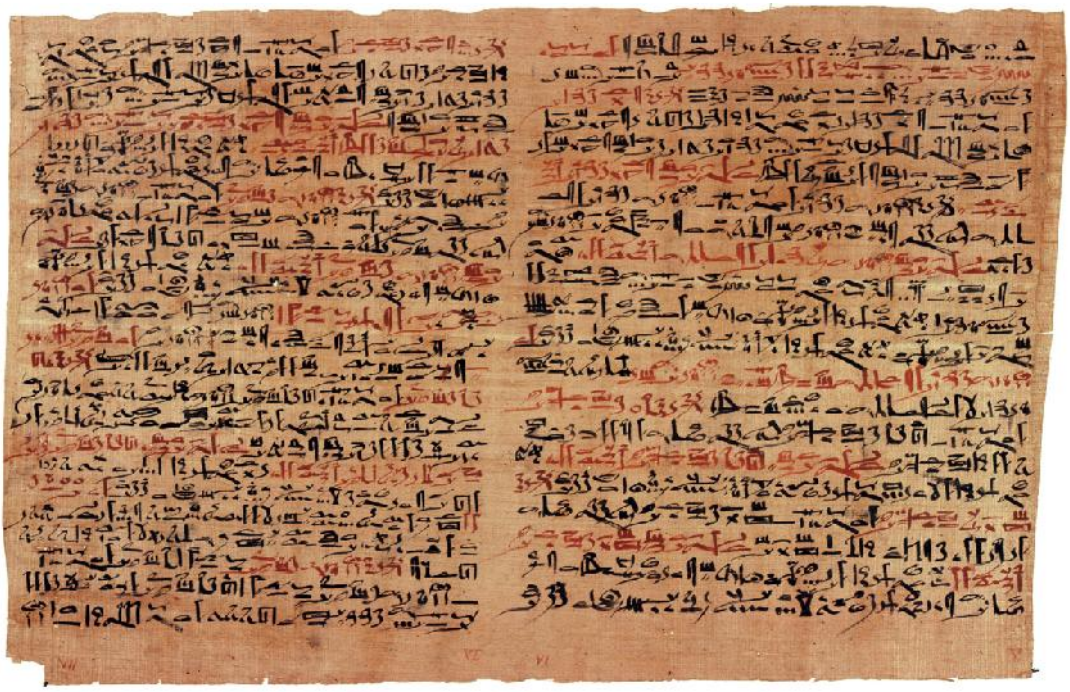
1. УВОД

1.1. ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ

Карцином дојке представља хетерогену болест са различитим морфолошким и молекуларним карактеристикама, биолошким понашањем и реаговањем на терапију. Представља најраспрострањенији малигни тумор код жена, одговоран за 20% смртних исхода у онкологији, по чему је у популацији између 30-55-те године, на првом месту.[1] Кроз историју, размишљања о карциному дојке представљају епску причу која се креће од мистицизма до артефаката модерне науке, са тежњом да се идентификује узрок болести и пронађу адекватни одговори у лечењу. Кроз векове, у различитим цивилизацијским амбијентима, сва понуђена решења осликавају људску борбу против болести.

Најранији писани документи који се односе на хирургију дојке, датирају из древног Египта и садржани су у списима познатим као *"Edwin-Smith surgical papirus"*. У том запису, насталом у време Треће династије, у периоду око 2600-те године п.н.е. *Imhotep*, дворски лекар и архитекта, јасно је описао инструменте и начин на који су египатски лекари-свештеници уклањали туморе из дојки . Од 48 описаних случајева, 8 су обољења дојки, а 45-ти приказ, представља запис о карциному дојке.[2] Грчки историчар *Herodot (484-425 пне)* наводи да је лекар *Democedes* излечио краљицу Атосу, жену персијског краља Дарија од карцинома који се ширио и имао улцерације. Позната су дела *Hippocrates of Cos (c.400–355 пне)* која се односе на приступ карциному дојке као системском обољењу и следственом хируршком третману.У античком периоду, током старог века, било је доста контраверзи, везаних за третман рака дојки. Римски лекар *Aul Kornelius Celzus (42 пне-37не*) бавећи се проналажењем узрока и оцењивањем исхода, наводи да су женске груди често биле место настанка карцинома и дефинише четири фазе тумора у рукопису *De Medicina*. Први детаљан опис операције карцинома дојке приписује се *Leonidusu* из Александрије у првом веку нове ере. Учење грчког лекара и филозофа *Claudius Galenus (129–217 не)* далеко је испред свог времена.[3] Бавећи се овим проблемом, развија такозвану хуморалну теорију, описујући рак као системско обољење узроковано вишком црне жучи у крви, уз препоруке лекарима да ексцидирају туморско ткиво до у здраво.[4] Колапсом Римског царства 476 год. напредна учења старогрчких и римских лекара падају у заборав. У том

периоду забележен је и случај византијске царице Теодоре, која 548 године одбија мастектомију и умире представљајући персонификацију опаке болести.[2] Наступа доба феудализма, бубонске куге, крсташких ратова, крутости религије, папског декрета и мрака за напредну научну мисао и истраживања, трајући хиљаду година, све до открића Новог света и зачетка периода ренесансе.Утицајнији лекари овог периода који су ранија сазнања о болестима сачували од заборава, били су *Avicenna (980–1037), Majmonid, (1135-1204)* и *Albucasis (936-1013).*[4]



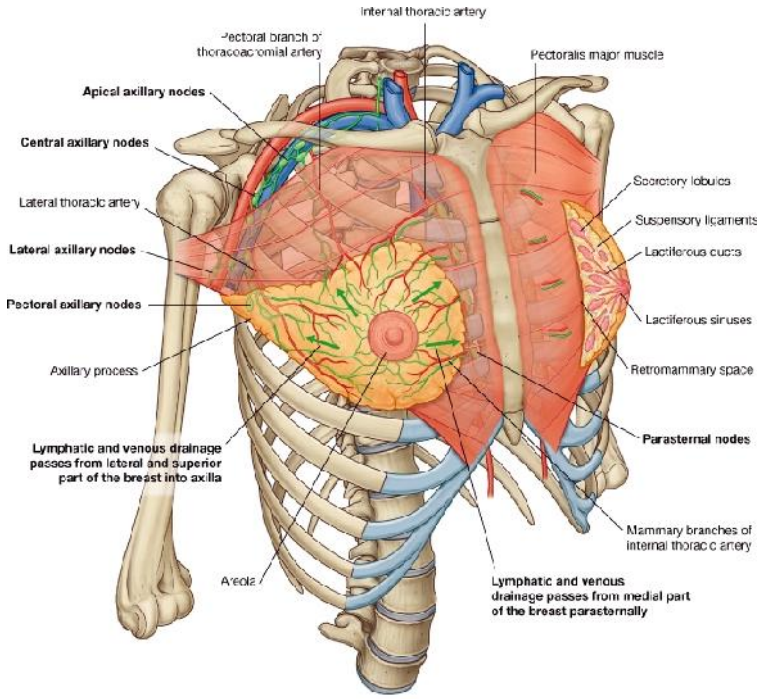
Слика бр.1. Edwin-Smith-ов хируршки папирус

Својим делима и пионирским радом, период ренесансе су посебно обележили *Žan Luj Petit (1674-1750),* директор Француске Хируршке академије, који развија и прописује Први јединствени концепт за хируршко лечење рака дојке, и *Le Dran*, хирург који је први увео дисекцију лимфних чворова као саставни део хирушке процедуре код лечења карцинома дојке. Основе савременог хирушког лечења дојке поставили су немачки патолог *Rudolph Virchow (1821–1902)* и амерички хирург *Vilijam S. Halsted (1852-1922),* који су *Galen*-овој парадигми о системској болести, супроставили сопствену парадигму о локалној болести са тежњом ка пропагацији. *Virchow*-ова теорија о патогенези карцинома дојке инкорпорирана је у основна начела *Halsted*-ове радикалне мастектомије. Транзиција од системске, до локалне парадигме учинила је радикалну мастектомију веома популарном, крајем XIX и почетком XX-ог века, због

основног начела локалне контроле болести. Група хирурга која се залагала за презервацију и очување пекторалног мишића, предвођена *Patey* и *Dyson*, уводи као стандардну процедуру у хирургији дојке, модификовану радикалну мастектомију. У периоду након Другог светског рата појављују се хирурзи који супростављају једноставну мастектомију до тада опште прихваћеној *Halsted*-овој теорији, *McWhirter*, *Umberto Veronesi, Bernard Fisher*. Попут модерног Галена *Fisher* је тврдио да је карцином дојке системска болест одређена биолошком борбом између тумора и домаћина, те да лечење подразумева локални третман и системску терапију.[4] Развојем хируршких и дијагностичких процедура, као и унапређењем примене радио, хемио и хормоно терапије, појављују се једноставније технике, са презервацијом ткива и нижим постоперативним морбидитетом, као што су лумпектомија, квадрантектомија и тумеректомија. Последњих деценија, хируршко лечење малигне болести дојке подразумева и реконструкцију исте, након уклањања промене. Многа истраживања су показала да обим мастектомије не утиче на контролу болести као и да не повећава проценат и дужину преживљавања. Реконструкцијом дојке се смањује психолошка траума и не повећава се постоперативни морбидитет као ни свеукупни морталитет[5] *John Bostwick* је један од најзаслужнијих хирурга за аргументовано представљање и увођење у савремену хируршку праксу различитих реконструктивних техника, које данас представљају суштину ангажовања пластичних хирурга у оперативном лечењу карцинома дојке.[6] Хируршка терапија карцинома дојке развија се брзим темпом у складу са напредком у многим дисциплинама. Развојем дијагностичких поступака, ултразвучних, мамографских и процедура на магнетној резонанци, профилисања генетских основа, развоја перкутаних радиофреквентних и криоаблативних метода, напретка у патохистолошкој и имунохистохемијској евалуацији, долази до оптимизовања и позиционирања хирушке терапије.[7] Дакле, од најстаријих записа на папирусима Тебе и Абидоса, од староегипатских свештеника па до модерних хирурга онколога и реконструктиваца, током протеклих 4500 година, начињен је пун круг у размишљању о природи, особинама и лечењу карцинома дојке. Понекад херојски, понекад трагично, кроз историју човечанства исписане су и странице о карциному дојке. Та прича још увек није испричана до краја; још увк постоји људска тежња да се нађе потпун одговор, да се спроводи успешно лечење и да се дође до излечења болести. Зато је и свевременска премиса *Olson*-а који каже да је карцином дојке болест која превазилази време и простор, класе и расе и да представља ужас у свакој култури и сваком добу.[2]

1.2. АНАТОМИЈА И ХИСТОЛОГИЈА ДОЈКЕ

Дојка је паран, симетричан орган, који се презентује на предњој страни грудног коша у виду избочења коже и поткожног масног ткива, са централно постављеном ареолом и мамилом, различитог облика и величине, локализована у простору који ограничавају спољашња ивица стернума, предња пазушна линија, друго и шесто ребро.Чине је кожа са дериватима коже, поткожно масно ткиво и млечна жлезда са својим паренхимом и стромалним елементима.



Слика бр.2 Анатомија и топографија дојке

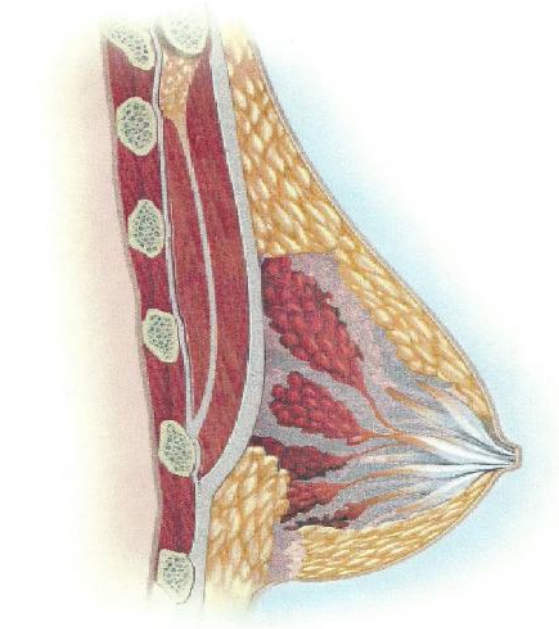
1.2.1. СУПЕРФИЦИЈАЛНЕ СТРУКТУРЕ ДОЈКЕ

Површну структуру дојке чини кожа са својим дериватима, брадавицом и ареолом, лојним и знојним злездама, смештеним у дермалном и субдермалном слоју. Брадавица *(mammilla)* се формира непосредно након рођења, пролиферацијом мезенхима из дубине са изводима млечних канала. У зрелом репродуктивном добу достиже висину око једног центиметра. Ареола *(areola mammae)* представља кружно, пигментисано поље постаљено централно око брадавице уобичајеног пречника око три центиметра.[8] Дојку обликује млечна жлезда уложена у везивну строму и обложена

депозитима масног ткива, као и кожни усек *(sulcus inframamm*aris*)* на доњем полу који је одваја од предњег зида грудног коша.

1.2.2. ЖЛЕЗДАНО ТКИВО ДОЈКЕ

Током пете недеље феталног живота из мамарних гребена се развија млечна жлезда, пружајући се вентралном површином, од аксиле до препоне.[8] Жлездани паренхим је изграђен од 15-30 лобулуса и система изводних, лактиферних канала који радијално конвергирају према мамили. Лобулуси се састоје од терминалног дуктуса, ацинусног дуктуса и 10-100 ацинуса, који представљају основну функционално-морфолошку јединицу грађе односно терминалну дукто-лобуларну јединицу. Сквамозни епител облаже главне изводние канале, док псеудостратификоани цилиндрични епител облаже велике изводне канале. Све остале структуре су обложене једноредним цилиндричним или кубичним епителом и слојем вретенастих, миоепителних ћелија.[9] Ацинуси су окружени миксоматозно измењеним, растреситим и хормонски-сензитивним везивним ткивом, а лобулуси углавном зрелим, колагеним везивом које заједно са различитом количином масног ткива гради строму.[10]



Слика бр.3. Пресек дојке, жлездано ткиво, режњеви и каналићи

1.2.3. ВАСКУЛАРИЗАЦИЈА И ИНЕРВАЦИЈА

Дојка се снадбева крвљу артеријским гранама које представљају огранке три крвна суда, унутрашње грудне артерије *(a.mammariae internae)*, латералне грудне артерије *(a.thoracica letralis)* и међуребарних артерија *(aa.intercostales).* Медијални део снадбевају перфорантне мамарне гране унутрашње грудне артерије *(a.thoracis interna),* латрални део дојке снадбевају гране спољешње грудне артерије, док дубоки део дојке снадбевају судови међуребарних артерија.

Венски крвоток прати артерије почев од ареоларног венског прстена одакле се вене изливају у унутрашњу грудну вену и из разгранатог подкожног венског снопа, одакле венска крв одлази ка међуребарним и спљашњим латералним грудним венама. Лимфатици дојке су испреплетани многобројним анастомозама чинећи разгранату мрежу, одакле се уливају у лимфне чворове пазуха *(nodi lymphatici axillares)*, затим лимфне чворове међуребарних простора *(nodi lymphatici intercostales),* пекторалног дела *(nodi lymphatici pectorales),* парастерналне *(nodi lymphatici parasternales),* нодусе изнад и испод кључне кости (*nodi lymphatici infra et supraclaviculares)* и у лимфне чворове подлопатичног предела *(nodi lymphatici subscapulares).* Лимфни чворовни преко којих се дренира дојка, њих око 30-40, топографски се деле на:

- чворове првог реда или спрата *(n. lym. mammariae ex.t s. th.lat, subscapularis, axillaris)*
- чворове другог реда (*n. lymph. axillaris centralis)*
- чворове трећег реда *(n. lymph. axillaris apicalis s. subclavicularis)*
- чворове четвртог реда *(n. lymph.supraclavicularis)*

Инервацију обезбеђују гране међуребарних нерава *(nn.intercosteles II-VI)*, као и завршеци нерава вратног и супраклавикуларног сплета *(plexus supraclavicularis et cervicalis).*

1.3. МАЛИГНА БОЛЕСТ ДОЈКЕ

1.3.1. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Карцином дојке је најчешћи малигни тумор код жена. Подаци из 2008.год. показују да је дијагностикован у 1,4 милиона случајева[11] и да је од последица ове болести умрло 460 000 жена.[11,12] Током XX века инциденца карцинома дојке је повећана као одраз глобалне промене у репродуктивном обрасцу и благовременог скрининга мамографијом. Због социјалног, психолошког, као и културалног аспекта,

карцином дојке данас представља велики здравствени проблем женама од 20 до 30 године старости, где је после карцинома тироидее, меланома и лимфома најчешће малигно обољење.[13] Многе студије током последњих двадесет година, указују на повећање инциденце са успостављањем платоа у високо развијеним земљама Северне Америке, Западне Европе и Аустралије, и ниску стопу инциденце у неразвијеним подручјима Азије и Африке, што се тумачи разликом у степену индустријализације, исхране, активности и доступности савремених дијагностичких средстава. Укупна смртност од карцинома дојке је у послењих десет година у паду у западним земљама, док је насупрот њима, у земљама у развоју знатно виша. Процене су да ће морталитет у неразвијеним земљама до 2020. год. порасти за преко 100%. Данас, мање од једне трећине жена са дијагностикованим карциномом дојке умре у развијеним , док у неразвијеним и сиромашним земљама, од болести умире више од две трећине оболелих жена.[12] Стопа смртности од карцинома дојке је у паду у последњој декади. Највећи пад морталитета виђен је код жена млађих од 50 година 3,3% годишње, у односу на старије жене, где смањење износи око 2,0% годишње. Подаци говоре да је у САД очекивана стопа појаве карцинома дојке код жена око 192.370 нових случајева, што представља смањење за 2,2%.[14] Многобројна истраживања су показала да етничка као и географска различитост утичу на инциденцу и стопу морталитета код карцинома дојке. Националност, раса, место живљења, цивилизацијска достигнућа, животни стандард и културолошке навике, утичу на стопу инциденце и смртности.[13] Данас је често у употреби уобичајена подела на земље високог ризика као што су Северна Америка, Западна Европа и Аустралија, средњег ризика, Јужна Америка и Јужна Европа, и земље ниског ризика којима припадају подручја Азије и Африке.[14.] Процене су да ће у овом тренутку од карцинома дојке оболети 12,7% жена, а да ће 3% имати смртни исход.[15] Већина дијагностикованих карцинома је на локалном нивоу (63 %), док преостали део случајева има узнапредовалу регионалну болест (29%). Стопе петогодишњег преживљавања за рано дијагностиковане карциноме су (97%) а са регионално дисеминованом болешћу око (79%). Проценат стопе преживљавања је у последњих 10 година повећан изнад 90%, пре свега због повећане иициденце откривања тумора.[13]

Стандардизована стопа инциденце у Србији износи 56 у ЕУ 94 / 100.000.[17] Учесталост карцинома дојке је 100 пута већа код жена у односу на мушкарце. Највећа инциденца за појаву карцинома дојке је између треће и осме деценије живота где прогресивно расте идући од 1:5900 до 1:225. Иако се морбидитет вишеструко повећао последњих 20 година, прогноза је знатно побољшана, делом због ране дијагностике, а делом због

већег спектра терапијских третмана уперених против системског ширења болести. Адјувантна хормоно и хемиотерапија, као и зрачна терапија, значајно су продужиле време преживљавања, док успех адјувантне системске терапије још увек зависи од откривања пацијената са високим ризиком за развој дисеминоване болести.[16]

1.3.2. ЕТИОЛОГИЈА И ФАКТОРИ РИЗИКА

Многобројна истраживања и студије баве се дефинисањем етиолошких фактора одговорних за настанак карцинома дојке. И поред тога није у потпуности познато који све чиниоци и на који начин доводе до покретања механизма и настанка болести. Епидемилошка анализа указује на три могуће групе чинилаца, генетске, ендокрине и егзогене чиниоце, који доводе до активације протоонкогена, инактивације тумор-супресор гена и инактивације гена одговорних за репарацију оштећене ДНК.

Позитивна породична анамнеза, односно постојање тумора у женској наследној линији може и до девет пута повећати ризик за настанак карцинома дојке. Ендокрини чиниоци, ендогеног порекла, који се односе на постојање хиперестринизма, и егзогени, који се односе на узимање хормонских лекова и препарата, такође се сматрају значајним етиолошким факторима. Ризични моменти су стога продужен генеративни период, неплодност, касно рађање, узимање контрацептива, гојазност (посебно у постменопаузи када масно ткиво представља извор естрогена) као и недовољна физичка активност. Спољашњи фактори се пре свега односе на учестале вирусне инфекције, конзумирање алкохола, пушење, дијабетес, изложеност јонизујућем зрачењу, употребу хемикалија, стрес, медикементозну антипсихотичну терапију.

Заједнички именитељ за многе од фактора ризика је њихов утицај на ниво и дужину трајања изложености ендогеним естрогенима. Данас су идентификовани и процењени фактори релативног ризика у које спадају: животна доб, позитивна породична историја, лична анамнеза са репродуктивном историјом која укључује позитивне *BRCA1* и *BRCA2* мутације, примена хормонске терапије и контрацептива, рана менарха и касна менопауза, нерађање или касно рађање, навике везане за стил живота, стрес, гојазност, алкохол, пушење, изложеност зрачењу, вирусне инфекције.[16]

Постоје бројне класификације малигних тумора дојке, међутим две најчешће употребљаване су класификација Светске здравствене организације *(World Health Organisation)* и класификација Војног института за патологију *(Armed Forces Institute of Patology).* Светска здравствена организација *(WHO)* 2003. године формулише

класификацију тумора дојке према хистогенези и биолошком понашању. Однос малигних ћелија према базалној мембрани дефинише, инвазивне и неинвазивне карциноме дојке. Најчешћи патохистолошки тип малигног тумора дојке је инвазивни дуктални карцином, који чини преко 80% свих карцинома дојке, затим следе, инвазивни лобуларни карцином са 10% док сви остали типови чине до10%.

Основни циљ примене оваквог начина класификовања је обезбеђивање јединственог концепта у успостављању критеријума за процену болести и смерница за добру клиничку праксу.

А	НЕИНВАЗИВНИ
1.	Интрадуктални карцином
2.	Интрадуктални папиларни карцином
3.	Лобуларни карцином *in situ*
Б	ИНВАЗИВНИ
1.	дуктални карцином
2.	лобуларни карцином
3.	Медуларни карцином
4.	Муцинозни (колоидни) карцином
5.	Пацетова болест
6.	Тубуларни карцином
7.	Аденоидни цистични карцином
8.	Комедо карцином
9.	Апокрини карцином
10.	папиларни карцином

Табела бр.1. Класификација карцинома дојке према СЗО

	Хистогенетско порекло	**Бенигни**	**Малигни**
1.	Епителни тумори	папилом, аденом	карциноми
2.	Мешовити тумори	фиброаденом, филодни тумор	карциносарком
3.	Мезенхимални тумори	липом, фибром, шваном	саркоми
4.	Миоепители тумори	аденомиоепителиоми	
5.	Тумори мамиле	аденоми	*M. Paget*
6.	Лимфоми		
7.	Тумори мушке дојке	гинекомастија	карциноми

Табела бр.2. Класификација тумора дојке према СЗО

1.3.3. МОЛЕКУЛАРНА ОСНОВА КАРЦИНОМА ДОЈКЕ

Многобројне генетске алтерације доводе до трансформације нормалне у малигну ћелију.У центру овог збивања су такозване онкогене мутације или канцер-узрокујуће мутације на критичним генима[18] које имају водећу улогу у одржавању и иницијацији ћелијског циклуса, сигнализирајући инхибицију раста или изазивајући смрт ћелије.

Малигни фенотип се ствара алтерацијама великог броја гена, које се међусобно комбинују, што има за последицу различите облике клиничког понашања морфолошки идентичних карцинома дојке. Постојање више хиљада различитих комбинација генетских промена и вишеструког укрштања путева у онкогенези, условљава праћење експресије различитих туморских маркера. Период латенције од појаве прве иницијализоване ћелије до формирања малигног фенотипа (имортализација, митогенеза, антиапоптоза, ангионеогенеза, инвазивност и метастазирање) износи код карцинома дојке од 5-20 година. Настанак карцинома дојке, историјски је сагледан као каскадни процес. Одређивање нивоа експресије туморских маркера омогућава субкласификацију карцинома дојке,[19] што може профилисати терапијски циљ у индивидуалном третману пацијента са карциномом дојке.[20]

Раније је доказано да један онкоген није довољан за малигну трансформацију, док садејство две или више различитих онкогених мутација може да је изазове. Откривене су милионске алтерације гена и онкогена, показујући истовремено да је сарадња између већег броја гена важна за малигну трансформацију ћелије, док је у многим случајевима нормална експресија само једног гена довољна да успори туморски раст.[21] Најчешће помињања генетска оштећења су: активација протоонкогена (HER-2/neu (17q), инактивација (губитак или мутација) тумор супресор гена 1p, 1q, 3p, 5p, 6q, 7q, 8p, 9q, 13q, 15q, 16q, 17p (p53), 17q (BRCA1 i NF1) i 18q и инактивација гена одговорних за репарацију оштећене ДНК (29 - 40).

Карцином дојке представља клинички хетерогену болест; могуће је да оболели са истим стадијумом и сличним дијагнозама имају различит клинички ток.[20] Биолошко понашање карцинома дојке је и данас слабо разумљиво. И ако нодални статус, хистолошки градус, екпресија стероидних и *HER-2* рецептора, мутације у *p53* гену и др., корелирају са прогнозом, сазнања о индивидуалним прогностичким факторима пружају лимитиране информације о самој биологији болести јер се у њиховим интерним корелацијама, у мултиваријантним анализама, прогностички значај многих

од њих губи. За сада генско-експресијски профил омогућава разлику између пацијената са ниским и високим ризиком за развој метастаске болести и идентификује групе које ће имати корист од различитих облика адјувантне терапије.

Анализом експресијског профила карциноми дојке су класификовани у 5 група: луминални типови А и Б, *HER-2+* карциноми, групе са базалним фенотипом *(basal-like*) и фенотипом налик нормалном ткиву дојке *(normal breast-like).*

Луминални тумори експримирају естрогене рецепторе и показују профил сличан нормалним луминалним ћелијама дојке, *HER-2+* су тумори са *over* експресијом *HER-2* рецептора или амплификацијом *HER-2* гена, *basal-like* су естроген, прогестерон и *HER-2* негативни тумори који обично експримирају маркере базалне тј. миоепителне диференцијације и на крају, *normal breast-like* тумори чији експресијски профил одговара нормалном ткиву дојке.[22] Пацијенти са луминалним типом карцинома имају најбољу прогнозу, а са хормонском терапијом и најдуже преживљавање, у односу на све остале групе, док *basal-like* и *HER-2+* група показују највећу хемиотерапијску сензитивност.[23] *Basal-like* карциноми су често носиоци соматских мутација *p53* и мутација *BRCA1* гена, а ниво експресије *BRCA1* и *p53* протеина је значајно низак односно висок.[24] Велику пажњу истраживача, ови тумори заокупљају и због чињенице да имају најагресивнији клинички ток и да за њих још није пронађен специфичан циљни третман.[25] Са хистоморфолошког аспекта, врло су хетерогена група тумора којој припадају дуктални, медуларни, метапластични и карциноми са миоепителном диференцијацијом.[26,27] Сви ови подаци о генском експресијском профилу и молекуларној субкласификацији, представљају значајну повратну везу ка класично-патолошким фенотипским особинама ћелија карцинома дојке.[28]

1.3.4. ПРОГНОСТИЧКИ ФАКТОРИ

Прогностички фактори не само да служе као основ за одређивање прогнозе или степена агресивности болести, већ се комбинују и групишу на различите начине, са циљем да се стандардизују дијагностичке и терапијске процедуре, отклоне њихови недостатци, што би све коначно водило ка продужењу периода без болести тј. времена преживљавања. Конвенционални прогностички фактори код карцинома дојке су: инвазивност, хистолошки тип, хистолошки и нуклеарни градус, митотски индекс, величина тумора, нодални статус, метастазирање, лимфна и ангиоинвазија, дезмоплазија, перидуктална еластоза, некроза, стромална-мононуклеарна реакција,

захваћеност коже, пекторалног мишића и зида грудног коша, експресија рецептора за естроген и прогестерон (хормонски статус) и експресија других туморских маркера.

Инвазивност

Инвазивност је један од главних показатеља малигнитета, а уз метастазирање, главни узрок леталитета. Представља способност малигне ћелије да се одвоји од основне, интраепително локализоване туморске масе, да пробије базалну мембрану и изврши инфилтрацију и деструкцију околног ткива. Према овој фенотипској особини, карциноми дојке могу бити: неинвазивни, *in situ* карциноми, инвазивни карциноми и микроинвазивни карциноми (инвазија од 3 до 5мм)

	Хистолошки тип карцинома	**Учесталост**
1.	Дуктални	72%
2.	Лобуларни	12%
3.	Тубуларни	2%
4.	Крибриформни	
5.	Медуларни карцином	3%
6.	Муцинозни	1%
7.	Неуроендокрини тумори	1%
8.	Папиларни	
9.	Микропапиларни	
10.	Апокрини	
11.	Метапластични	
12.	Секреторни	
13.	Аденоид-цистични	
14.	Карцином богат липидима	
15.	Себацеални	
16.	Светлоћелијски	
17.	Инфламаторни	

Табела бр.3. Хистолошки типови карцинома дојке

In situ карциноми представљају интрадукталне и лобуларне малигне пролиферације, смештене унутар епитела, без знакова инвазије. Процена инвазивности се врши на основу очуваности базалне мембране, и некада је веома тешка. Инвазивни

карциноми имају јасну хистолошку слику; малигне ћелије инфилтришу строму и масно ткиво, врше инвазију лимфатика, крвних судова и нерава.

Цитолошке особине и архитектура ћелија патохистолошки дефинишу тип карцинома, при чему 10% настаје од епитела ацинуса (лобуларни) и 90% од епитела терминалних дуктуса (дуктални). Из овога произилази да постоје два основна типа карцинома дојке: дуктални и лобуларни, а да сви остали типови вероватно представљају варијанте дукталног.

Дуктални *in situ* карцином (ДИСК) у савременој патологији дојке заступљен је са 15-25% у развијеним земљама, код нас свега 1-3%.[29] ДИСК је пролиферација малигних ћелија унутар епитела дуктуса без знакова пробијања базалне мембране и инвазије строме. Јавља се у шест архитектурних облика: папиларни интрацистични, микропапиларни, крибриформни, солидни, комедо и мешовити.

Најзаступљенији је мешовити облик (50-60%) а највећу инвазивност показују микропапиларни и комедо облик. Међутим, сматра се да архитектурна варијанта има секундарани значај у односу на нуклеарни градус и присуство некрозе.

Лобуларни *in situ* карцином (ЛИСК) представља неинвазивни облик лобуларног карцинома дојке. Прве описе су дали *Foote* и *Stewart* [30] 1941 године указујући да су то клинички неманифестне промене. Учесталост ЛИСК је 1,5-3,5%, а у дојкама са инвазивним дукталним карциномом и до 20%. Најчешће се јавља код млађих жена старости између 30-те и 40-те године живота. Овај тип карактеришу мултицентричност (10-35%) и билатералност (10-25%). Хистолошки, ЛИСК граде увећани, дилатирани ацинуси испуњени малигним ћелијама које поседују способност континуираног ширења у веће, екстра лобуларне дуктусе, замењујући при томе нормалан дуктални епител.

Хистолошки типови инвазивних карцинома дојке

Дуктални карцином (ДИК) представља најчешћу форму и јавља се у 75-80% случајева.[31] Изграђен је од паренхима и строме. Паренхим чине туморске ћелије које формирају тубулуране структуре, солидне плаже или траке. Строму гради различита количина везива, лимфни и крвни судови. Тип без посебних и тип са посебним карактеристикама су хистолошке варијанте дукталног карцинома.

Лобуларни карцином (ЛИК) је облик инвазивног карцинома заступљен у 5-15%.[31] Хистолошки, захваћени су један или више лобулуса, при чему су малигне ћелије без изражене атипије. Инвадирајући строму, ћелије су поређане у низове и могу да формирају концентричне кругове око дуктуса или су разбацане појединачно у некад

врло богатој везивној строми. Посебан мешовити облик, дукто-лобуларни карцином чини 5% свих карцинома дојке.[32]

Основни критеријум за сврставање у групу лобуларних карцинома је заступљеност дуктални компоненте која не сме да буде већа од 10%. Карактеристике које издвајају лобуларни од осталих типова карцинома су: мултицентричност (до 28%), билатералност (до 20%) и висока експресија естрогених и прогестеронских рецептора (50-60%). Хистолошки подтипови лобуларног карцинома су: класичан, алвеоларни, солидни, тубулолобуларни, плеоморфни и мешовити.[33] Највећи значај у дијагностици лобуларног карцинома има трансмембрански адхезиони протеин *E-cadherin.*[34] Више од 80% лобуларних карцинома поседује мутацију овог гена, док је ретка код дуктални.[35]

Хистолошки градус

Хистолошки градус карцинома дојке представља диференцијацију односно степен сличности са нормалним ткивом. Са првим истраживањима почетком прошлог века установљено је да различити хисто-морфолошки облици карцинома испољавају различит клинички ток и имају различиту прогнозу. Највећи напредак у хистолошком градирању је направио *Nottingham–Bloom–Richardson* систем,[37] као модификација *Scarff-Bloom-Richards-овог* модела,[38] обједињујући хистолошки, нуклеарни и митотски градус. Ова класификација је присутна и данас у Консензусу патолога Америке и препорукама *СЗО*.[39] Овакав начин хистолошког градирања и сврставања карцинома дојке у три групе, на добро, средње и слабо диферентоване, показао је велики клинички значај.[40,41]

Нуклеарни градус

Карактеристике једра представљају критеријум за одређивање степена малигности. Показало се у клиничкој пракси да изглед једра даје бољу клиничку корелацију и има већу прогностичку вредност, због чега се дефинишу параметри за нуклеарно градирање.

Митотски индекс

Митотски индекс представља један од најбитнијих прогностичких фактора који добија заслужено место тек задњих година, истискујући полако нуклеарни градус као параметар. Сразмеран је пролиферативној активности тумора тј. брзини туморског раста.[42]

Ангио, лимфна и перинеурална инвазија

Инвазија лимфних и крвних судова представљају важне прогностичке параметре, указујући индиректно на степен туморске агресивности. Перинеурална

инвазија нема мањи значај од лимфне инвазије; у омотачу нерава, перинеуријуму, налазе се лимфни судови које инвадирају малигне ћелије.

Дезмоплазија

Дезмоплазија је појава која се карактерише појачаним стварањем везивне строме у тумору. најчешће се среће код инвазивног дукталног карцинома ("скирусни облик"). Настаје под утицајем фактора раста који стимулишу фиброгенезу, продукованим од стране туморских и ендотелних ћелија, као и ћелијске популације стромалне мононуклеарне реакције. Сматра се да бољу прогнозу имају карциноми са израженом дезмоплазијом. Перидуктална еластоза је присутна у више од 90% добро диферентованих дукталних карцинома. У позитивној је корелацији са експресијом рецептора за естроген, те представља индиректно повољан прогностички фактор.

Некроза

Већа агресивност и изражен метастатски потенцијал су веома често удружени са некрозом. Данас је прихваћен став да представља лош прогностички критеријум. Некроза у тумору, као морфолошка експресија смрти туморских ћелија може да буде резултат: програмиране ћелијске смрти, исхемије, (због компресивног ефекта туморске масе или због диспропорције између волумена тумора и капацитета крвних судова), цитолизе (због лучења хемијских продуката од стране туморских ћелија и ћелија стромалне-мононуклеарне реакције) и изражене неоангиогенезе (због фрагилности новостворених крвних судова некроза се јавља у склопу крвављења).

Стромална-мононуклеарна реакција

Стромална мононуклеарна реакција представља одраз антитуморског имуног одговора и означава интензитет запаљенске мононуклеарне леукоцитне инфилтрације у строми тумора и око њега, док синус хистиоцитоза означава степен макрофагне и ендотелне пролиферације у синусима лимфних нодуса.

1.3.5. СТАДИЈУМ ТУМОРСКЕ БОЛЕСТИ

Стадијум туморске болести дефинише фазу развоја тумора и степен његовог ширења. Најприхваћенији системи градирања данас су онај који је представљен од стране *UICC* (кроз *TNM* класификацију) и други од *AJCC*.[43] Принцип на коме почивају јесте одређивање категорија које ће указати на степен локалне, регионалне и системске екстензије болести у тренутку примарног третмана, а то су: макроскопске особине тумора (величина, локализација), захваћеност регионалних лимфних нодуса и процена

постојања метастатске болести. Одређени стадијум туморске болести представља строги индикатор прогнозе. [43]

Макроскопске особине тумора

Величина тумора представља независан и битан прогностички параметар. Макроскопски изглед тумора варира у зависности од хистолошког типа и градуса. Најчешћа, скирусна варијанта дукталног и класично-лобуларни карцином представљају нејасно ограничене чворове, зракастих ивица, чврсте конзистенције, ситнозрнасте површине пресека, жуто-беличасте боје. Слабо диферентовани карциноми су мекше конзистенције, смеђе-жућкасте боје, циркумскриптних ивица. Муцинозни је мекан чвор, желатинозне конзистенције, сивкасто-плаве боје. Медуларни, клинички импонује као бенигна лезија: мобилан је,ограничен, еластичне конзистенције и обично малих димензија. Локализација је параметар који није обухваћен *TNM* стадирањем. Варијације постоје и у односу на хистолошки тип; дуктални карцином је чешће локализован у горњем спољашњем квадранту, лобуларни у централном делу. Истраживања показују да најлошију прогнозу имају тумори централног и унутрашњих квадраната.

Стадијум	Тумор	Нодус	Метастазе
Стадијум 0	Тис	H0	M0
Стадијум I	T1	H0	M0
Стадијум II А	T0	H1	M0
Стадијум II Б	T2 T3	H1 H0	M0 M0
Стадијум III А	T0 T1 T2 T3	H2 H2 H2 H 1-2	M0 M0 M0 M0
Стадијум III Б	T4 T4 T4	H0 H0 H0	M0 M0 M0
Стадијум III Ц	T било који	H3	M0
Стадијум IV	T било који	H било који	M1

Табела бр.4. Стадирање туморске болести

Нодални статус

Нодални статус је независан прогностички параметар и представља индикатор присуства метастаза у регионалним лимфним чворовима.Основни критеријум за процену статуса је 6 или више нодуса пронађених у оперативном материјалу. Према алтернативном методу одређивања правца лимфогеног метастазирања, лимфни нодуси су подељени у 4 нивоа или спрата. Прву, доњо-аксиларну групу чине нодуси локализовани уз бочну ивицу малог грудног мишића, друга, средње-аксиларна укључује *Roter-ов*, интерпекторални и нодусе између средње и бочне ивице малог грудног мишића, трећа, апикална група, обухвата апикалне, инфраклавикуларне и нодусе локализоване медијално од малог грудног мишића. Четврта група подразумева 6 до 10 чворова, који су локализовани дуж унутрашње мамарне артерије, а дренирају лимфу централног и унутрашњих квадраната.

Метастазирање

Склоност карцинома дојке да метастазира у поједине органе је одређена фенотипским карактеристикама малигних ћелија и особинама циљног органа. Путеве метастазирања одређују: анатомска локализација примарног тумора, постојање венско-лимфатичних анастомоза ("скип" метастазирање) и ткивни тропизам.

Уочљиве су разлике у локализацији метастатских депозита. Праћење путева метастазирања и познавање седишта метастатских депозита је битно и због чињенице да је код скоро 10% карцинома дојке метастаза примарна манифестација болести.Најзанимљивији подаци о раном метастазирању датирају из 1991.године, када су *Mansi* и аутори[44]. указали да 25% оболелих жена у почетном третману, поседује микрометастатске депозите у косној сржи и да овај резултат има утицај на време преживљавања.

1.3.6. ПРОГНОСТИЧКИ ИНДЕКСИ

Најважнији прогностички фактори који обезбеђују информације о преживљавању су: величина тумора, захваћеност лимфних нодуса , хистолошки тип, хистолошки градус и статус хормонских рецептора.[45] Најпримењиванији међу њима су *Nottingham*-ов (НПИ) и имунохистохемијски прогностички индекс (ИХПИ).

***Nottingham*-ов прогностички индекс**

Постоји међународни консензус да би требало узети у обзир *NPI* као"златни стандард" за ближе дефинисање карцинома дојке са великим прогностичким и

терапијским импликацијама. Публикован је 1982.године а ревидиран 10 година касније.[46] Што је *NPI* већи, утолико је прогноза лошија.[46] Ово је од посебног значаја за пацијенте оболеле од рака дојке у деловима света где приступ новим молекуларним технологијама тренутно није доступан. Молекуларни тестови и *NPI* се не искључују већ се допуњавају у што успешнијем постављању дијагнозе.[47]

Имунохистохемијски прогностички индекс

У новије време, као резултат имунохистохемијске детекције и мерења експресије, различити онкогени, сами или у комбинацији користе се за формирање *IHPI*.[48] На тај начин тумори могу добити од 0-4 поена, и према њиховом броју сврставају се у 3 прогностичке групе: прва група је са добром прогнозом (0-1 бод), друга са интермедијерном (2) и трећа група са лошом прогнозом (3-4).

1.4. ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ

Хируршко лечење карцинома дојке има историју дугу колика је и спознаја човека везана за ову болест. Најранији модалитети лечења су управо биле одређене хируршке интервенције и захвати, различите екстензивности и са различитим циљевима, у зависности од епохе, цивилизацијских, културолошких и медицинских схватања људи тог времена. Стога би се могло рећи, да је хирургија карцинома дојке стара колико и човечанство. Савремено лечење карцинома дојке подразумева, примену одређених хируршких процедура са циљем локалне контроле болести и примену адјувантне терапије, уз доминантно становиште да хирургија још увек представља златни стандард у приступу и лечењу карцинома дојке.[49]

ХИРУРШКЕ ПРОЦЕДУРЕ НА ДОЈКАМА	ОНКОЛОШКЕ ПРОЦЕДУРЕ	АБЛАТИВНЕ	КОМПЛЕТНЕ ИЛИ ПАРЦИЈАЛНЕ
		КОНЗЕРВАТИВНЕ	
	ОНКОПЛАСТИЧНЕ ПРОЦЕДУРЕ	ЈЕДНОСТАВНЕ	НЕПОСРЕДНЕ И ОДЛОЖЕНЕ
		СЛОЖЕНЕ	

Табела бр.5. Хируршке процедуре на дојкама

Све хируршке интервенције на дојкама захваћеним карциномом, односно мастектомије, према величини ткива које се уклања могу бити комплетне или тоталне и сегментне или парцијалне. Нов концепт класификовања хируршких процедура на дојкама са карциномом, класификује их у онколошке и онкопластичне процедуре. Према екстензивности захвата, сложености и презервацији односно аблацији ткива, онколошке процедуре се групишу у аблативне и конзервативне захвате, који могу бити једноставни и сложени. Онкопластичне процедуре такође могу бити једноставне и сложене, а у односу на време извођења, непосредне и одложене.

Упркос тренутном акценту на конзервативним хируршким процедурама истраживања показују да је ниво изолованих мастектомија односно аблативне хирургије, данас у свету око 30% и поред израженог постоперативног психолошког морбидитета, сексуалне и емоционалне дисфункције.[50]Локална контрола болести има импликације на приступ и начин лечења, али у годинама које долазе не искључује конзервативне процедуре у хирургији дојке.[51]

На основу искуства у клиничкој пракси *Hoffmann* и сарадници дају нову класификацију хирургије дојки[52] према којој постоје два типа захвата, са по шест нивоа и дванаест категорија и подкатегорија. Према овој класификацији све хируршке процедуре се деле на аблативне и конзервативне, са онколошким односно онкопластичним приступима. Према сложености све процедуре могу бити једноставне и комплексне. Током истраживања спроведеног 2005-2006 године анализирано је 1225 процедура на основу чега је дата нова систематизација хируршких захвата у третману карцинома дојке.[52,] Нема сигурних података везаних за дужину преживљавања након радикалних и конзервативних захвата. Многе студије су се бавиле проучавањам дугорочних ефеката хируршког захвата и утицаја на дужину преживљавања, при чему није утврђено постојање значајних разлика између радикалних аблативних и конзервативних процедура.[53]

Недостатак студија које се баве праћењем дугорочних резултата и онколошког исхода код конзервативне хирургије дојки је што нема валидних дугорочних резултата као и велика разноликост у исходу. Просечна стопа локалних рецидива се креће од 0-1,8% годишње, а естетски незадовољавајући исход од 0-18%.[54] Локални рецидиви и стопа преживљавања слични су са онима за конзервативне захвате чиме ова серија потврђује безбедност онкопластичне хирургије дојке. Високо задовољавајући резултати и козметички ефекти проширће индикације за конзервативне операције, што ће додатно смањити стопу примене класичне мастектомије са негативним

последицама које носи.[55] Интегрисане технике пластичне и реконструктивне хирургије са конзервативном хирургијом (онкопластична хирургија) представљају нови приступ у лечењу рака дојке који омогућава опсежну ресекцију туморског ткива и реконструкцију која надокнађује постмастектомијске дефиците.[56]

Постоје два фундаментално различита приступа: захвати који комбинују ресекцију са тренутном реконструкцијом помоћу локалног ткива (гландуларним, фасциокутаним и режњем великог грудног мишића) и технике смањења и преобликовања облика и волумена дојки, према локализацији тумора. Подаци из литературе говоре да је овај приступ у потпуности компатибилан са преоперативном и постоперативном применом хемио и радиотерапије.[57] Конзервативна хирургија дојке представља безбедан третман у онколошком третману дојке уз поштовање принципа везаних за маргине односно локалну контролу болести.[58] У смислу онколошких резултата, подаци говоре да је стопа петогодишњег преживљавања код поштедних интервенција од 82,8% до 95,7% чиме се потврђује безбедност широке ексцизије тумора.[58] Други аутори су известили у својим студијама о повољним естетским резултатима након онкопластичне хирургије, али нису укључили онколошке резултате у својим серијама. Због великог броја раних постоперативних компликација (27%) и лоших естетских резултата (42,9%) већина хирурга напушта праксу преоперативног зрачења.[59]

Операције на дојкама у хируршкој пракси представљају интервенције ниског постоперативног морбидитета чему у прилог говоре многе мултицентичне студије и мета анализе.[59]

1.4.1. АБЛАТИВНЕ ХИРУРШКЕ ПРОЦЕДУРЕ

Аблативна хирургија дојки подразумева примену радикалних хируршких захвата којима се уклања малигно ткиво, комплетно жлездано ткиво дојке, ареола, брадавица, кожа дојке, цео или део великог грудног мишића укључујући и фасцију, уз уклањање лимфних нодуса по спратовима, дисекцијом истостране пазушне јаме, или *Sentinel-node* биопсијом. У зависности од стадијума болести, локалног налаза, животног доба и општег статуса, хирург онколог опредељује методу. Историјски гледано савремена хирургија дојке почиње и заснива се на овом концепту који је доживео пуну експанзију крајем IXX века.У аблативне хируршке процедуре спадају проширена радикална мастектомија по *Urbanu* i *Wangesteenu*, радикална мастектомија

по *Halstedu*, модификована радикална мастектомија по *Pateyu* и *Maddenu*, једноставна или тотална мастектомија (*simplex mastectomy)*.

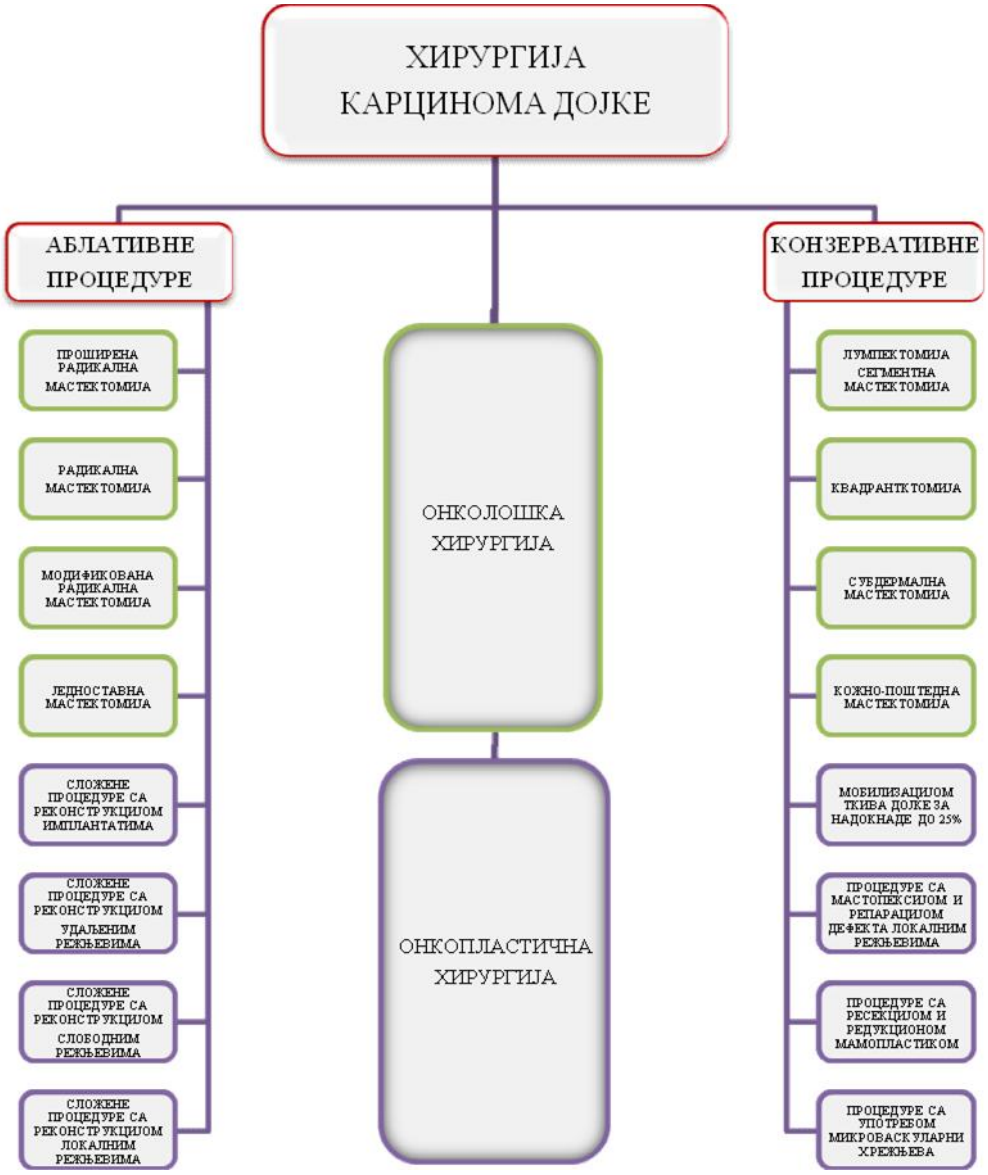
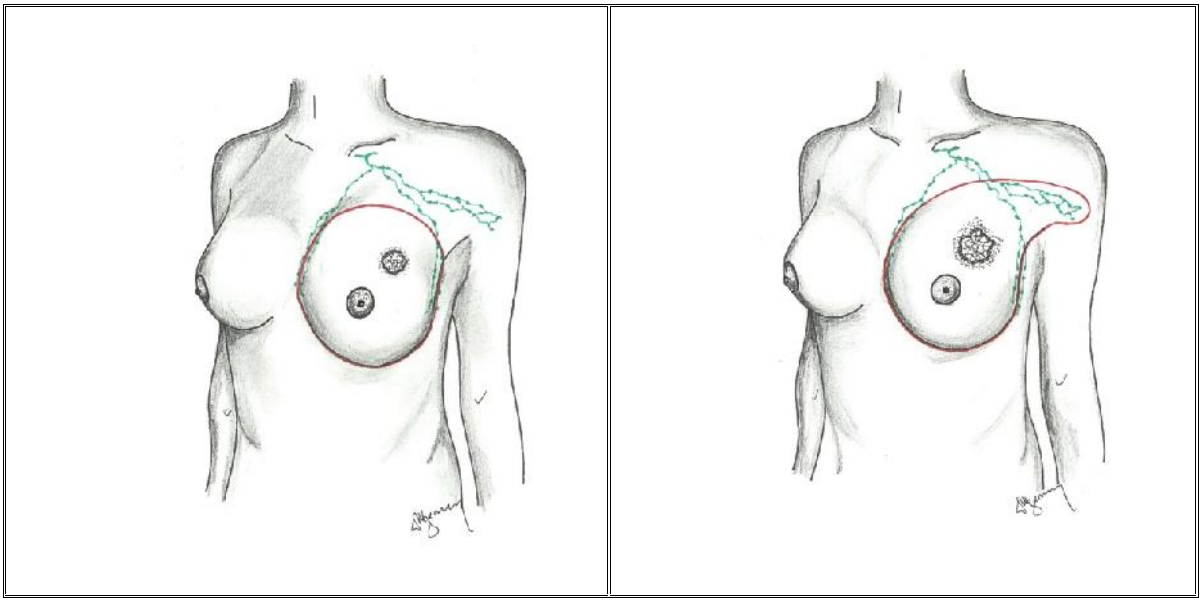


Схема бр.1. Онколошка и онкопластична хирургија дојки (подела модификована према Hoffmann-у)

Савремени тренд у хируршком третману карцинома дојке све више напушта аблативне методе са високим степеном радикалитета и мутилантности, уступајући значајно место поштедним и мање радикалним захватима. Овакво стање се приписује значајном напретку током последњих деценија у раној детекцији болести и развоју

адјувантне хемио и радио терапије, као и потреби и жељи пацијенткиња да се смањи психо-социјални коморбидитет и да се минимизира губитак на квалитету живота и телесног изгледа.



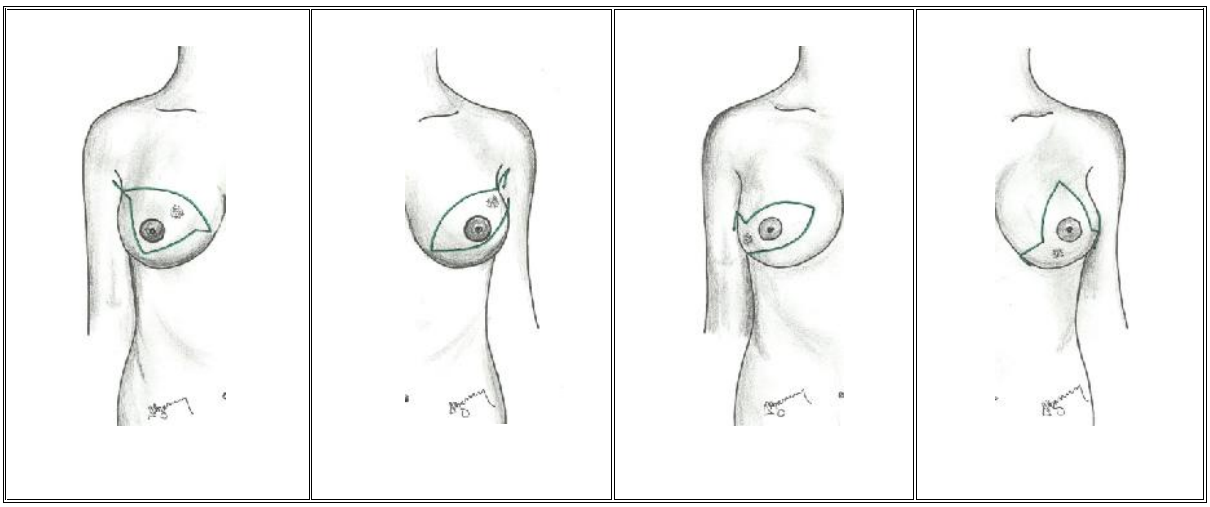
Слика бр.4. Типови мастектомије

1.4.2. КОНЗЕРВАТИВНЕ ХИРУРШКЕ ПРОЦЕДУРЕ

Конзервативна или поштедна хирургија представља релативно нов концепт у хируршком лечењу карцинома дојке. Пун процват доживљава крајем XX века када почиње експанзија ових процедура у многим центрима за лечење тумора дојки. Основни принципи конзервативне хирургије су постизање чисте маргине око тумора и максимално могућа поштеда коже и преосталог ткива дојке уз ненарушавање онколошке безбедности паицијенткиња. Конзервативна хирургија дојке данас представља безбедан третман у хируршком лечењу карцинома.[58] У прилиог томе иду и многобројна истраживања која показују да није било значајне разлике у појави локалних рецидива између аблативних и конзервативних процедура.[64] Хирург мора да успостави равнотежу између ризика локалних рецидива и естетских захтева у планирању конзервативног приступа, тако да прогноза и безбедност нису угрожени. Клиничко искуство говори да је маргина > или = 10 мм, безбедно одстојање, док су маргине које су < 2 мм, неадекватне.[65]

У циљу решавања ових питања као и у погледу заузимања заједничких ставова у хируршком третману карцинома дојке на конференцији Петог међународног

консензуса у Милану (*Consensus Conference on Breast Conservation*)[66], под покровитељством Европског института за онкологију, установљено је да конзервативна хирургија дојке има за циљ безбедно уклањање тумора са концентричном маргином здравог ткива на естетски прихватљив начин, тако да стопа локаних рецидива не прелази 1% годишње. Све жене са туморима у Т-1 и Т-2 стадијуму који не прелазе 3 цм и немају мултифокални карактер су кандидаткиње за неку од конзервативних хируршких процедура. Актуекни европски захтеви представљају стандарде који се односе на оснивање специјализованих центара за хирургију дојке са минимумом од 50 интервенција по хирургу на годишњем нивоу.[66]



Слика бр.5. Инцизије код поштедне мастектомије

Савремена истраживања показују после праћења од 20 година, да је стопа умирања од свих узрока 41,7 % у групи која је прошла конзервативну хирургију дојке и 41,2 % у групи са радикалном мастектомијом. Стопа смртности од рака дојке је 26,1% код конзервативне односно 24,3% код аблативне хирургије (п = 0,8) што указује да не постоји статистички значајна разлика у дужини преживљавања код ових процедура.[53]Карактеристична је и географска дистрибуција конзервативних процедура која је знатно већа на западу (70,8%) него на југу и истоку (63,2%)[66] што се тумачи вишим нивоом индустријализације, стандардом и доступности процедура као и развијенијом дијагностичком и клиничком евалуацијом.[67] После конзервативне хируршке терапије дојке 20% пацијената је незадовољно изгледом груди, што је у складу са полазиштем да се постигне задовољство пацијенткиња и смањи физички дефицит и психосоцијални морбидитет.[68] Постојање резидуалног деформитета дојки

након конзервативних процедура креће се у распону од 20% до 30% па је зато неопходна примена пластичних и реконструктивних техника у примарном поступку.[69] Ниво и број компликација у постоперативном периоду је приближан нивоу код аблативних процедура (17,2% великих и 23% малих компликација).[70]

1.4.3. ОНКОПЛАСТИЧНЕ ПРОЦЕДУРЕ

Онкопластична хирургија је релативно нов концепт у хируршком лечењу карцинома дојке који своју пуну афирмацију доживљава последње две деценије. Опште прихваћена дефиниција је да онкопластичне процедуре представљају хируршке поступке којима се спроводи примарно лечење тумора уз делимичну или комплетну реконструкцију и рестаурацију дојке. Значи,онкопластична хирургија дојке интегрише примарни онколошки поступак и корекцију недостатака и деформитета који настају применом конвенционалних хируршких процедура којима се уклања малигно ткиво уз поштовање свих безбедносних критеријума.[71] Онкопластична хирургија представља одговор на људску и медицинску потребу, да се нађе компромис између радикалности лечења и естетског резултата.[71]

Најзначајнији предуслов за успешно извођење онкопластичних процедура је успостављање равнотеже између ризика настанка локалних рецидива и презервације и очувања ткива дојке са избегавањем стварања постоперативних деформитета. У том смислу преовладава став да су неопходне маргине од 10 и више милиметара.[71] Онкопластични приступ лечењу карцинома дојке представља интердисциплинарни задатак који комбинује онколошку хирургију и естетске перформансе дојке.[72]

У клиничкој пракси могу се користити различите комбинације захвата укључујући ексцизију тумора са непосредном или одложеном реконструкцијом, адаптацијом локалног ткива, мамопластиком, мастопексијом и редукцијом дојке.[73] Овакве комбинације, познате као "онкопластичне операције", омогућавају ширу ресекцију тумора са безбедним маргинама заједно са предностима реконструкције дојки уз коришћење ткива дојке или локалног ткива.

Хирурзи који се баве онкопластичним захватима би требало да у потпуности владају техникама рестаурације, како преосталим ткивом дојке, тако и регионалним и удаљеним ткивима која се трансферишу на петељци или преко микроваскуларних анастомоза, уз максимално постизање прихватљивих естетских резултата.[74] Док неки аутори користе термин "онкопластичне операције" као синоним за конзервативни

хируршки третман, остали дефинишу онкопластичну хирургију као комбинацију онколошке и пластичне и реконструктивне хирургије.[75,76] Субспецијалиста обучен за хирургију дојке треба да поседује искуство из области реконструктивне и естетске хирургије.[77]

Основни принципи на којима се заснива онцопластична хирургија дојке су:

- одговарајућа операција и уклањање тумора,
- делимична реконструкција и рестаурација ткива уклоњеног ексцизијом,
- комплетна реконструкција уз примену пуног опсега доступних техника,
- корекција обима и волумена у односу на контралатералну дојку.[56]

1.5. РЕКОНСТРУКЦИЈА ДОЈКИ

Реконструкција дојке представља скуп комплексних хируршких техника које имају за циљ реконструкцију и рестаурацију дојке након оператиног третмана карцинома. Основни циљеви реконструкције јесу успостављање адекватне телесне контуре, и смањење психолошког морбидитета.

Мастектомија подразумева уклањање ткива дојке, различите количине коже, и комплекса ареола-брадавица.Уклањање ових структура доводи до губитка обима, облика и контуре груди. Реконструкција дојке има за циљ да обнови ове атрибуте и користи супротну дојку као естетски референтну тачку. Са еволуцијом техника мастектомије и смањењем радикалитета, уз доминантну употребу поштедних интервенција, потребе за раконструкцијом се смањују али још увек представљају саставни део у хируршком третману карцинома дојке.

Критеријуми	Тип реконструкције
Према обиму захвата	делимичне
	комплетне
Према времену изођења захвата	непосредне, симултане, примарне *(immediate)*
	одложене, накнадне, секундарне *(delayed)*
Према начину извођења захвата	једностепене или једнофазне
	двостепене или двофазне поступке

Табела.бр.6. Реконструкције дојки

Стратегија реконструктивних захвата подразумева:
- надокнаду коже
- надокнаду волумена
- рестаурацију комплекса ареола-брадавица
- успостављање симетрије и склада са контралатералном дојком

Рестаурација волумена, облика, контуре и положаја дојке постиже се применом различитих техника реконструкције и рестаурације, пре свега применом аутологног ткива, применом фиксних и промењивих имплантата, привремених и перманентних, биодимензионалних експандибилних, као и комбинованом применом аутологног ткива и имплантата. Реконструкције дојки су у драматичном порасту у протеклих 15 година. У САД је само у току 2004. године извршено 62.930 реконструкција што представља више од десетоструког повећања у односу на период са краја прошлог миленијума.[78]

Избор реконструктивне процедуре зависи од општег стања пацијента, величине и изгледа груди, изгледа тела, стања коже и мишића доступности донорских места, стадијума болести, потребе за адјувантном терапијом, жеља и захтева пацијента и обучености хируршког тима.

Реконструкција дојке се може урадити одмах, симултано са мастектомијом или касније, одложено након примене адјувантне терапије. Раније је преовладавао став да се реконструкција свесно одлаже, како би пацијенткиње суочене са насталим деформитетом више цениле исходе реконструкције, као и због ефикасније контроле евентуалне појаве локорецидива. Касније студије су показале да непосредна реконструкција нема утицаја на појаву и праћење рекурентних манифестација карцинома као и да је веома значајан психолошки ефекат и смањење психосоцијалног постмастектомијског морбидитета. Досадашња искуства и резултати објављени у многобројним мултицентричним студијама показују да непосредне реконструкције дојке не утичу негативно на исход болести, као и да нема значајног повећања морталитета и утицаја на време преживљавања, односно да не постоји значајна разлика у стопи преживљавања код реконструисаних дојки и оних код којих је изведена изолована мастектомија, као ни разлика између непосредне и одложене реконструкције.[79]

Очувањем слике о сопственом телу, женствености и сексуалности, које се постиже непосредном реконструкцијом умањује се емоционални стрес и психолошки је веома корисно за жену. Зато данас већина хирурга који се баве дојком,

реконструкцију доживљава као интегрални део третмана и важан део процеса рехабилитације у комплексном лечењу карцинома дојке.

Правилним избором типа и времена извођења процедуре, штетне последице адјувантне, хемио и зрачне терапије могу бити сведене на минимум. Контраиндикације за реконструкцију дојке су: нересектабилни тумори, системска прогресија болести и постојање озбиљног коморбидитета.[79]

Као и све хируршке процедуре и реконструктивни захвати носе одређене ризике који се најчешће манифестују појавом постоперативних компликација. Најчешће компликације које се срећу у хируршкој пракси и које приказују многобројна истраживања су појава серома, инфекције и капсуларне контрактуре, при чему укупна стопа раних компликација износи 5,8% (од 1522 реконструкциј изведене у периоду од 1992 до 2004.год. при чему је 95% пацијената било задовољно естетским резултатима након реконструкције).[80] Подаци везани за учесталост компликација су хетерогени. Нека истраживања показују значајно већу учесталост компликација код непосредних реконструкција у доносу на одложене процедуре при чему је установљено да је индекс телесне масе повезан са значајно вишим нивоом компликација као и да је појава капсуларне контрактуре значајно виша код пацијента који су примали зрачну терапију (40%).[81] Пласман ожиљака биопсионе инцизије, пројекција реза мастектомије, одржавање одговарајуће дебљине режња и прокрвљености, и очување инфрамамарне бразде утичу у великој мери на коначни исход реконструктивне процедуре. Поред тога, очување фасције пекторалног мишића ће увелико олакшати мускулофасциалну покривеност имплантата и тиме побољшати локалне ефекте реконструктивне процедуре. Поред тога важно је позиционирање инфрамамарног усека, чиме се повећава пројекција дојки и птоза, уз постизање максималне симетрије са контралатералном дојком.[81] Многобројна истраживања показују да реконструкција не представља универзални лек за емоционалне и психолошке последице мастектомије али и даље је највећи број жена склон да им се изведе реконструкција дојке са циљем очувања телесне слике након операције.[82] Мултицентрична проспективна студија показује пораст анксиозности и депресије, нарушеног телесног имиџа и квалитета живота након мастектомије без реконструкције.[83] Анализом 42% жена које су прошле реконструкцију од 2174 које су оперисане у 8 националних центара дошло се до закључка да ниво образовања, радни и породични статус као и врста осигурања утичу на опредељење за реконструкцију.[84] Такође је установљено да расна и етничка припадност немају утицаја. Животно доба и социоекономске статус су доминантни

фактори у одлучивању пацијенткиња за реконструктивне интервенције на дојкама.[85] Прву реконструкцију дојке извео је *Tansini* 1890. године користећи режањ великог леђног мишића, са циљем да се постигне успешније зарастање ране након радикалне мастектомије без очекивања везаних за естетске резултате. Питања која се расправљају у литератури и предмет су полемике код хирурга, обухватају следеће дилеме:

1. избор врсте и времена извођења реконструкције
2. постизање најбољих резултата, уз смањење морбидитета
3. ангажман онколошких и пластичних хирурга, симултан и тимски рад
4. краткорочни психолошки и дугорочни ефекти задовољства
5. економска оправданост и трошкови

Због доминације *Halstad*-овог приступа, технике реконструкције бивају потпуно запостављене све до шездестеих година прошлог века када се уз употребу силиконских мембрана актуелизује питање реконструкције дојке. Поред фактора који опредељују време интервенције треба имати у виду и третман зрачном терапијом. У истраживању које обухвата 577 болесница које су имале различите врсте операција карцинома дојке 121 односно (21%) је имало реконструкцију дојке.[81] Иако зрачна терапија примењена пре или после мастектомије, нема значајно негативан утицај на исход реконструкције дојке, преовладава став да је треба посматрати као важан фактор који треба узети у обзир при одређивању оптималног времена за реконструкцију.[86]

Анализиране су предности појединих облика реконструкције, при чему су уочене извесне предности непосредне реконструкције као што су кратко време интервенције и хоспитализације, повољан ожиљак и низак коморбидитет везан за донорско место.[87] Све је више доказа о о корисним аспектима а нарочито о онколошкој безбедности код непосредних реконструкција, укључујући смањење трошкова и супериорне естетске резултате као и смањење психолошког морбидитета.[88]

У савременој хирургији, реконструкција дојке представља интегрални аспект у лечењу карцинома, чиме се безбедно и ефикасно, у било које време, као једностепени или двофазни поступак, рестаурацијом дојке успоставља телесни интегритет и смањује постоперативни коморбидитет. Жеља пацијенткиње уз обученост и способност хирурга опредељују избор методе из широког спектра доступних техника.[88] Код реконструкција дојке, компликације уобичајене за конзервативне процедуре, фиброза и некроза ткива дојке, лимфедем, смањен опсег покрета руке, јављају се у знатно нижем степену и крећу се у распону од 2 до 9%.[89]

Психосоцијални ефекти након хирургије дојки код жена углавном се базирају на примарном доживљају телесног изгледа и осећања привлачности, што утиче на стварање слике о себи и квалитету живота.[90]

Веома значајан фактор који дефинише ниво задовољства код пацијенткиња је појава, дистрибуција, трајање и санација постоперативних компликација. Подаци многобројних истраживања се односе на компликације. Неке студије показују да је проценат раних компликација у групи са непосредним реконструкцијама 61% наспрам 56% код одложених. Касне компликације се јављају у 17% код непосредних, наспрам 21% код одложених реконструкција.[91] Капсуларна контрактура је била знатно чешћа касна компликација после непосредне (40,4 %) у односу на одложену реконструкцију (17,0 %).[92] Реконструктивни тајминг је био једнако подељен између непосредне и одложене реконструкције. Аутори нису пронашли разлике у учесталости компликација са аутологном реконструкцијом, без обзира да ли је извршена симултано или одложено. Међутим, постојала је знатно већа стопа компликација након непосредног пласмана ткивног екпандера у поређењу са одложеним реконструкцијама.[92]

Персоналне карактеристике као што су пушење, гојазност, присуство хроничних обољења и старосна доб, према истраживањима доприносе појави компликација. Шансе да буде компликација су 2,2 пута веће код пушача и 2,5 пута веће код жена преко 65 година. Пацијенти који су гојазни имају скоро два пута више шанси да имају компликације као и пацијенти са хипертензијом.[93] Своје резултате истраживања наводи *McCarthy*, по коме су шансе за неуспех реконструкције пет пута веће код пушача, седам пута веће код гојазних пацијената и четири пута веће код оних са хипертензијом.[93] Укупна учесталост постоперативних серома као једне од најчешћих компликација након хируршких процедура на дојкама била је 21%, при чему је утврђено да старост (>50 година) и гојазност (*BMI*>23 кг/м), представљају значајне факторе ризика за формирање серома. Болеснице код којих су изведене кожно-поштедне мастектомије или модификована радикална мастектомија су имале већу учесталост формирања серома (28% и 33%), у поређењу са онима који су имали конзервативне операције дојки (11%).[94] Значајна корелација пронађена је између типа хирургије дојке и инциденце серома. Истраживања показују да су повећана старост, гојазност и инвазивна хирургија дојке фактори ризика за формирање серома.[94] Уколико се преферира постоперативна терапија уз изведену сентинел биопсију и описане факторе ризика већина аутора препоручује одложену реконструкцију.[95] Из

извештаја многих референтних центара може се приметити тренд прогресивног повећања интересовања за непосредну реконструкцију имплантатима као и на другој страни одложену реконструкцију аутологним ткивом.[96]

1.5.1. НЕПОСРЕДНЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ

Непосредне реконструкције, *(immediate breast reconstruction)* представљају реконструктивне захвате који се изводе истовремено тј. симултано са местектомијом било да се ради о аблативној или конзервативној процедури која подразумева хируршко лечење и уклањање тумора дојке. Изводе се применом силиконских имплантата, аутологног ткива и комбинацијом обе технике код операбилних карцинома дојке. Све више доказа о користи и онколошкој безбедности, код примене непосредне реконструкције доводи до тога да ова метода постаје избор лечења у многим центрима. Предности непосредне реконструкције као што су смањење трошкова и супериорни естетски резултати препоручују ову методу у савременом третману карцинома дојке. Пацијенти такође имају мањи психолошки морбидитет од оних који су подвргнути одложеној реконструкцији. Узимајући у обзир различите факторе: онколошке (карактеристике тумора, адјувантна терапија), клиничке (пушење, коморбидитет) и психолошке (избор пацијента) могу се определити најадекватнији тип и време реконструкције.[96,97]

Предности непосредне реконструкције дојке:
један оперативни захват и једна хоспитализација
релативно кратка дужина хоспитализације
очување коже и инфрамамарне бразде
задовољавајући естетски резултати
смањена потреба за интервенцијама на контралатералној дојци
смањен психосоцијални морбидитет и емоционална дисфункција
нижа цена коштања процедуре
Недостаци непосредне реконструкције дојке:
ограничено време за доношење одлуке о врсти захвата
продужено време трајања интервенције
проблеми координације два хируршка тима

Табела бр.7. Предности и недостатци непосредне реконструкције

Циљ непосредне реконструкције дојке је да се побољша квалитет живота жена у процесу хируршког лечења карцинома дојке. Иако је непосредна реконструкција онколошки сигурна са повољним естетским исходом , тренутно од 28,7% до 71,3% пацијенткиња које су подвргнуте мастектомији буде повргнуто и непосредној реконструкцији дојке.[97]

У литератури постоје подаци који су веома дивергентни по питању појаве и учесталости компликација. Многа истраживања се баве објективном проценом задовољства пацијенткиња, естетским резултатима као и факторима који утичу на њих.

Резултати показују изузетан склад процене од стране пацијента, хирурга и независних посматрача (92,3% испитаница изражава задовољство).[98] Симетрија је главни параметар који утиче на резултат код оцене пацијената, док код хирурга резултат опредељује квалитет инфрамамарне бразде, контрактура капсуле и симетрија. Битно је истаћи да захтеви за успостављањем телесног интегритета и постизања задовољства не угрожавају онколошку безбедност пацијенткиња.[98] Наводи се податак да је током 10 година праћења, утврђено појављивање локорецидива у 2,3 %.[99]

Циљ непосредне реконструкције је да се успостави благостање и одржи квалитет живота код жена у процесу хируршког лечења карцинома дојке.[100] Иако многи фактори могу да утичу на квалитет живота, годину дана после операције карцинома дојке са непосредном реконструкцијом, резултати су еквивалентни онима код нормалне популације.[100] Већина жена је била задовољна са непосредном реконструкцијом, а главна детерминанта естетског задовољства било је окончање поступка.[101] У том смислу битно је трајање оперативног захвата као и дужина хоспитализације и рехабилитације и успостављања радне неспособности. У прилог томе говоре подаци које налазимо у истраживању где је просечно време трајања интервенције 3,9ч а време хоспитализације 7 дана. Појава серома је регистрована у 40% случајева, некрозе у 12%, хематома у 4%, инфекције такође у 4%, перзистирајућег бола у 8% , док је дехисценција ране забележена у 4%.[101]Компликације које су иреверзибилне и захтевају реоперацију се јављају у 12% случајева док су интервенције на супротној дојци ради постизања симетрије, потребне су у просеку код 4% оперисаних жена.[101] Карактеристично је да су пацијенти ван урбаних подручја мање заинтересовани за реконструктивне процедуре на дојкама.[102]

Битан фактор за опредељење реконструктивног захвата је и његова економичност, постоје подаци који показују да су непосредне реконструкције у једном акту економичније од одложених.[103]

Досадашња искуства и резултати објављени у многобројним мултицентричним студијама показују да непосредне реконструкције дојке не утичу негативно на исход болести, као и да нема значајног повећања морталитета и утицаја на време преживљавања, односно да не постоји значајна разлика у стопи преживљавања код реконструисаних дојки и оних код којих је изведена изолована мастектомија, као ни разлика између непосредне и одложене реконструкције. У идеалним околностима, непосредна реконструкција би и даље била најбоља опција, због претходно наведених разлога. Докази изнети у многобројним студијама показују да је уз поштовање онколошких принципа и очување безбедности, евидентна корист и бенефити за пацијенткиње које се подвргавају непосредној реконструкцији, тако да она постаје први избор у лечењу тумора дојки у многим центрима. Предности непосредне реконструкције су смањење трошкова и супериорни естетски резултати уз мањи психолошки морбидитет у односу на оне код којих се изводи одложена реконструкција.

1.5.1.1. НЕПОСРЕДНА РЕКОНСТРУКЦИЈА АУТОЛОГНИМ ТКИВОМ

Непосредна реонструкција дојке аутологним ткивом представља употребу сопственог ткива пацијенткиње са циљем да се рестаурира и реконструише дојка која је уклањањем ткива захваћеног карциномом претрпела губитак коже и волумена са последичним поремећајем облика и стварањем деформитета. Изводи се у истом акту са мастектомијом, применом ткива из непосредне околине дојке или из удаљених регија, мобилизацијом и преносом режњева. Режњеви представљају делове ткива са сопственом васкуларизацијом. Трансферисано ткиво садржи кожу, подкожно масно ткиво, фасције и мишић, са припадајућим крвним судовима и нервима.

Реконструкцију дојке сопственим ткивом могуће је извести применом локалног ткива из околине, са контралатералне дојке одговарајућим реконструктивним техникама, као и трансфером ткива са удаљених локација било на васкуларној петељци било слободним преносом уз успостављање артеријско-венских анастомоза. Најчешће коришћени делови ткива, односно режњеви, у процесу реконструкције дојке су режањ великог леђног мишића (*musculus latisimus dorsi, LD flap*) попречни режањ правог

трбушног мишића (*musculus rectus abdominis, TRAM flap*) и режањ глутеалног мишића (*musculus glutei, GM flap*). Грађа пацијенткиње, старост, величина дојке, обим постмастектомијског дефекта, опште стање, присуство пратећих хроничних болести, индекс телесне масе као и жеља пацијенткиње и професионална оспособљеност хирурга, су фактори који опредељују избор режња за реконструкцију.

Појава компликација код непосредне реконструкције аутологним ткивом је изузев појаве серома релативно ниска и односи се на компликације које су последица хируршке технике, које представљају системску реакцију или су пак хематолошко-васкуларне природе. У литератури се наводе подаци да се сером јавља од 20- 60% случајева, хематом у 4%, инфекција у 2%, дехисценција ране у 5%, делимична некроза режња у 1-7% случајева.[105]

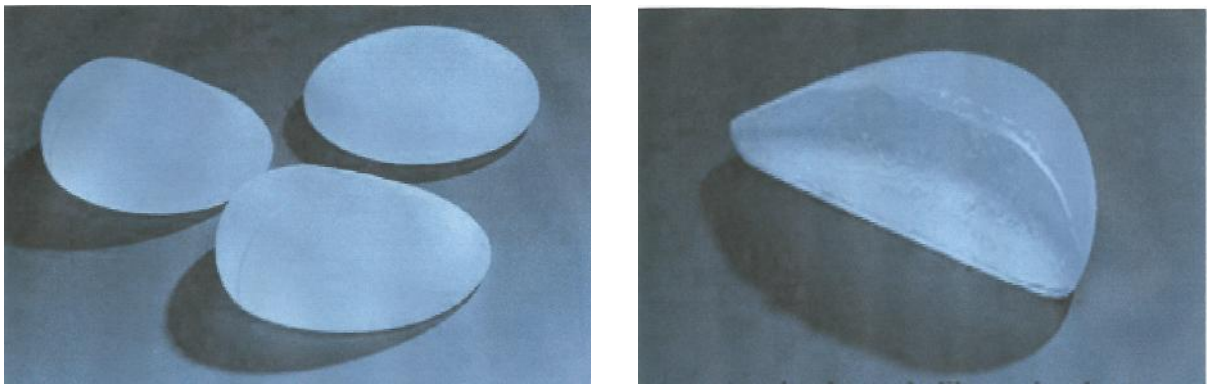
Анализирајући задовољство код пацијенткиња резултатом реконструкције добијају се подаци који говоре да је 59% испитаница дало одличну оцену и да би се око 89% њих поново подвргло интервенцији.[106] Просечна оцена задовољства естетским изгледом је 8,5 док се свеукупно задовољство оцењује са оценом 8,8.[106] Један од проблема код реконструкција сопственим ткивом је постизање симетрије и појава дефицита на донорском месту у смислу перзистирајућег бола, неосетљивости, хернијације или неповољних ожиљака. У литератури налазимо податак да у око 52% случајева симетрија бива постигнута без интервенција на другој дојци. [107] Спроведена истраживања показују да гојазност представља снажан предиктор многих постоперативних компликација код реконструкција аутологним ткивом, чиме се знатно повећава ризик од настанка нежељених исхода. Вишеструка логистичка регресија показала је да гојазност (БМИ>30) значајно утиче на пораст и учесталост компликација као и животна доб > 50 година.[108]Значајна корелација је пронађена између типа хирургије дојке и инциденце настанка постоперативних компликација, пре свега серома. Такође, према неким ауторима, тип и ниво дисекције лимфних нодуса утиче на учесталост постоперативних серома.[93,110]

1.5.1.2. НЕПОСРЕДНА РЕКОНСТРУКЦИЈА ИМПЛАНТАТИМА

Представља симултану реконструкцију дојке након мастектомије која се изводи позиционирањем и постављањем ендопротеза односно силиконских имплантата. Иако могу да постоје нека ограничења овакав вид реконструкције привлачи пажњу многих пацијената и хирурга пре свега због низа предности и веома добрих естетских

резултата. Релативно мало продужење интервенције уз кратак период хоспитализације све више сугеришу ову методу као избор. Мутилантност непосредне реконструкције имплантатима је веома ниска. Користи се рез за мастектомију, нема додатне трауме и рескције кожног покривача дојке. Оштром или тупом хируршком препарацијом се формира лежиште у субмускуларном или субгландуларном простору.

Данас се користе силиконски имплантати четврте генерације који се разликују по облику, величини, текстури и пуњењу. Могу бити стални тј. перманентни, и привремени такозвани експандер имплантати. Најчешће су имплантати испуњени силиконским гелом различите кохезивности мада могу бити испуњени и физиолошким раствором. Текстура опне је рализите густине што зависи од величине и броја полиуретанских честица. Имплантати глатке површине су све мање у употреби. У примени су имплантати који се налазе у два основна облика, округли и контурни односно анатомски, који су фиксног волумена, и биодимензионални имплантати који су промењивог волумена. Широка је палета величина и варијанти облика које су доступне у пракси. Избор зависи од способности хирурга да процени елементе који су у дефициту и потребна својства имплантата којима би се дефицити надокнадили. Многобројне предрасуде и контроверзе су везане за употребу силиконских имплантата у реконструктивној хирургији. Озбиљне студије и мета анализе су се бавиле овим проблемом у дужем временском периоду. Нису нађени докази да употреба имплантата на било који начин утиче неповољно на здравље жене, да изазива алергијска и системска обољења нити да утиче на појаву настанка и развоја карциномске болести дојке.



Слика бр.6. Имплантати испуњени силиконским гелом

Једна од већих ригорзних анализа спроведена је у Америци од стране Администрације за храну и лекове *(Food and Drug Administration FDA)* где је након

вишегодишњег праћења и контроле установљено да нема безбедносних ризика и системских ограничења и да употреба силиконских имплантата у реконструкцији дојке представља ефикасну опцију што је довело у новембру 2006. године до издавања дозволе за општу употребу *(FDA approves silicone gel-filled breast implants after in-depth evaluation Rockville, MD: U.S. Food and Drug Administration; November 17, 2006.)*

Исход реконструкције се процењује на четири начина: геометријским мерењем, проценом фотографија, линеарном нумеричком аналогном скалом, као и упитником о квалитету живота. Више од 75 % за сваки од ових параметара је био добар или одличан. Подаци везани за квалитет живота показују да 81 и 88 % жена осећа "мало" или "нимало" мање женствено, респективно, а 88 % је било задовољно изгледом својих груди. Укупно 88% жена би се поново подвргло истој процедури ако би се суочиле са истом дијагнозом. Стопе компликација код ове интервенције су најчешће ниске, (инфекције настале у 6,2 %, хематом у 1,6 %, губитак имплантата у 3,9 %).[100] Преоперативне оцене за емоционално благостање и физичко функционисање биле су ниже него у референтној популацији, док је после дванаест месеци у свим областима дошло до побољшања и резултати су били упоредиви са онима у референтној популацији.[100] Нека истраживања показују да је један од водећих разлога за непосредну реконструкцију имплантатима била је жеља да се избегне спољашња протеза. Већина жена је задовољна са непосредним реконструкцијама, а главна детерминанта естетског задовољства је окончање поступка. Предности коришћења биодимензионалних имплантата у непосредној реконструкцији су што се интервенција изводи у једном акту, мањем проценту компликација и постизању боље симетрије.[104]Укупно 92,3 % пацијената оценило је задовољство као добро до одлично.[109] Учесталост инфекције после реконструкције дојке са имплантатима се креће од 1 до 24 % .[109] Фактори који су анализирани су аксиларна дисекција лимфних жлезда, хемиотерапија, радиотерапија, стадијум тумора, време пласирања имплантата, једнострана или билатерална интервенција, конзумирање дувана, као и присуство или одсуство дијабетес мелитуса.[110]

Појава компликација је скоро седам пута већа код гојазних пацијената и четири пута су веће шансе за појаву компликкација код хипертензивних пацијенткиња.[111]

Предност непосредне реконструкције имплантатима се огледа у кратком трајању интервенције и анестезије са просечном ценом коштања која је знатно нижа него код реконструкција аутологним ткивом у једном или два корака. [112]

Поређењем резултата непосредне реконструкције перманентним, фиксним имплантатима и реконструкције промењивим биодимензиналним имплантатима дошло се до закључкада су ови други погоднији за одложене реконструкције као и за непосредне код великих груди и након модификоване мастектомије.[95,104]

1.5.1.3. НЕПОСРЕДНА РЕКОНСТРУКЦИЈА ТКИВОМ И ИМПЛАНТАТИМА

У ситуацијама када је за надокнаду коже и рестаурацију волумена због последица редикалног хируршког захвата недовољна само примена сопственог ткива реконструктивни захват се обавља трансфером аутологног ткива и истовременом имплантацијом ендопротезе. Ткивом се надокнађује дефицит коже, поткожног масног ткива и дела мишића, док се волумен и обим успостављају имплантатима и то према контралатералној дојци.

Овај вид реконструкције представља комбинацију техника које се користе у симултаним реконструктивним процедурама и заснива се на мобилизацији и трансферу миокутаних режњева било слободних било на васкуларној петељци уз истовремено постављање силиконских имплантата. Код ових интервенција је присутан повећан постоперативни коморбидитет јер долази до кумулације морбидитета две технике.[113]Истраживања објављена у литератури говоре да постоји значајан пораст постоперативних компликација и ниже задовољство пацијенткиња уз додатни ограничавауђи фактор за масовну примену ове процедуре, цену интервенције и период постоперативног опоравка и рехабилитације.[87,114]

1.5.2. ОДЛОЖЕНЕ РЕКОНСТРУКЦИЈЕ

Одложене реконструкције, *(Delayed breast reconstruction)* се обављају у било које време након мастектомије и примене адјувантне терапије. Без обзира на величину и стадијум туморске болести након изведене мастектомије и примене терапије постоји оправдање за извођење реконструктивног захвата уколико нема локорецидива или системских манифестација малигне болести.

У раном периоду епохе реконструктивне хирургије преовладавао је став да је сврсисходније опредељење за одложену реконструкцију ради бољег праћења болести, страха од биологије и непредвидивог раста тумора, као и због сазнања и свести

пацијенткиња о самој хирургији дојке , морбидитету, последицама и деформитету који оставља иза себе, како би боље и више били цењени резултати реконструкције. Данас, у савременој хирургији дојке чији је интегрални део и реконструкција дојке, овакав приступ има веома мало присталица и све мање оправдања.

Предности одложене реконструкције дојке:
омогућава неограничено време за доношење одлука
нема одлагања примене адјувантне
смањен неповољан ефекат адјувантне терапије на реконструкцију
Недостаци одложене реконструкције дојке:
често неопходна већа количина коже дојке са надокнаду
постоперативни режњеви могу бити компромитовани терапијом
лошији естетски резултат
више епизода хоспитализације
повећан обим трошкова

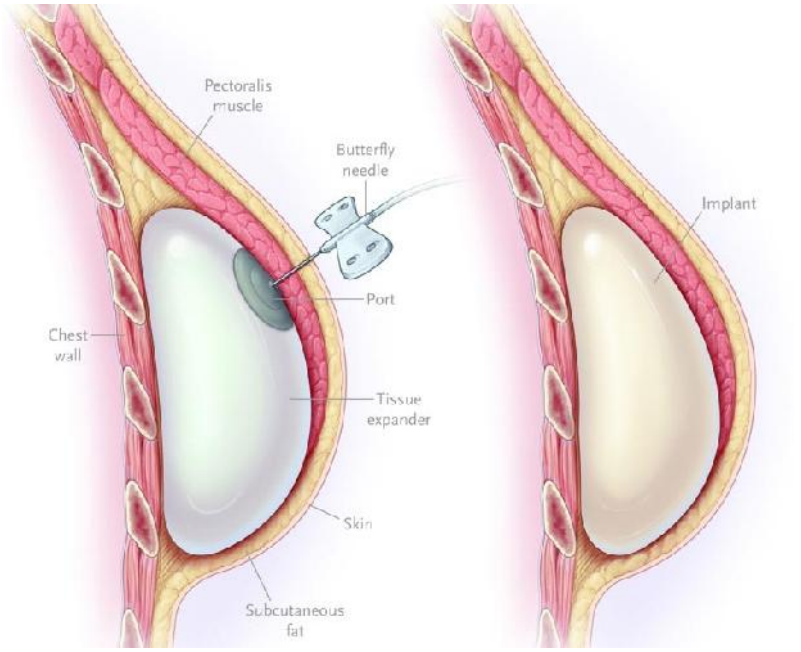
Табела Бр.8. Предности и недостатци одложене реконструкције

1.5.2.1. ОДЛОЖЕНА РЕКОНСТРУКЦИЈА ЕКСПАНЗИЈОМ ТКИВА

Многобројне анализе показују да старост пацијента, величина и палпабилност тумора, хистолошки подтип, локализација тумора у дојци, геогафска локација као и академска припадност и професионална оспособљеност хирурга, сигњификантно утичу на избор процедуре. Одлука о лечењу, према томе се доноси на основу клиничко-патохистолошких карактеристика, географске локације, академске припадности и професионалне оспособљености хирурга. Будуће студије ће се бавити испитивањем комуникације и психосоцијалних фактора који могу утицати на доношење одлука од стране пацијента.[115]

У серији од 94 поступка који укључују реконструкцију имплантатима или ткивном експанзијом, и 124 реконструкције ткивним трансферима установљена је укупна стопа компликација од 15,3%.[115] Анализа је показала значајну повезаност између врсте поступка и задовољства пацијената.

Истраживање показује да су компликације су настале у 68% случајева, (13/19) код жена са реконструкцијом дојке у поређењу са 31% (19/62) у групи код које је изведена само мастектомија).[116] Реконструктивни пропусти су значајно повезани са појавом компликација и употребом радиотерапије.



Слика бр.7. Експандер имплантат

Примећено је да неуспеси реконструкције са појавом компликација имају стопу од 37% (7 / 19) и 8% (5 / 62) за пацијенткиње са и без радиотерапије, респективно.[116] Међутим, учесталост компликација и стопа неуспеха су три пута већи после екпандер реконструкције коју прати примена радиотерапије.[116]

У једној студији забележена је појава компликација у 21% случајева (9% код незрачених пацијената и 24% код озрачених пацијената.[117] Компликације су биле чешће код реконструкција након зрачења (18,5% у односу на 4,2 %, за компликације које не захтевају реинтервенцију, а 40,7% у односу на 16,7% за укупан број компликација.[118] Симетрија дојки је знатно боља код пацијенткиња које нису примале зрачну терапију у поређењу са онима који су биле подвргнуте зрачној терапији.[119] У студији у којој је реконструкција изведена, експанзијом (105 дојки), *latisimus dorsi* режњем (47 дојки), и *tram* режњем (173 дојке) добијени су резултати који показују стопу неуспеха после експанзије ткива (21%) са *tram* режњем (3%) и *latisimus dorsi* режњем (9 %).[120] У избору пацијента кандидата за хитну реконструкцију дојке са имплантатима, адјувантна терапија зрачењем мора се сматрати као контраиндикација, барем са естетске тачке гледишта.[121]

Подаци једне студије показују да су трошкови за 57 пацијената који су имали одвојене мастектомије а затим одложене реконструкције дојке ($ 28,843) био 62% већи него мастектомија са непосредном реконструкцијом ($ 17,801 н = 219).[122]

За двофазне реконструкције, експандер се смешта у субмускуларну позицију, испод великог пекторалног и предњег зупчастог мишића у току мастектомије. У раном постоперативном периоду, експандер ткива се постепено надувава сланим раствором током вишенедељних посета лекару. Када је окончана експанзија (после 6 до 8 недеља), ткива могу да се опусте и прилагоде новој позицији за још 1 до 2 месеца. Замена екпандера и пласирање коначног импланта се затим обавља као амбулантна процедура. Двофазна техника реконструкције која обухвата експанзију ткива и уградњу имплант постала је најчешћи приступ у одложеној реконструкцији.[79]

1.5.2.2. ОДЛОЖЕНА РЕКОНСТРУКЦИЈА АУТОЛОГНИМ ТКИВОМ И ИМПЛАНТАТИМА

Одложена реконструкција применом аутологног ткива и имплантата представља хируршку процедуру којом се рестаурира дојка након мастектомије и спроведене адјувантне терапије у било које време након операције уклањања карцинома дојке. У највећем броју случајева ради се о пацијенткињама код којих је због радикалитета мастектомије присутан велики дефицит у кожи и ткиву чиме је условљена сама техника ове процедуре која има за циљ надокнаду ткива и волумена који је значајан, тако да изискује примену обе технике,трансфер сопственог ткива и имплантацију ендопротезе. Да би се утврдиле оптимизоване методе које дају резултате са минималним морбидитетом, аутори испитују резултате и компликације код реконструкција које опредељују метод и време извођења.

Чест проблем код ове врсте реконструкције је капсуларна контрактура која значајно доприноси лошем естетском ефекту. Упркос високим стопама ревизионих операција, код одложених реконструкција аутологним ткивом и имплантатима, ипак долази до појаве неадекватних естетских резултата, за које је могући разлог касна асиметрија и птоза са старењем. Многи аутори у центрима који се баве хирургијом дојке остају при ставу да реконструкцији аутологним ткивом треба дати приоритет и да су пожељне посебно код жена код којих је неизвесна примена адјувантне терапије а пре свега примена зрачне терапије.[88] Неке студије показују да пацијенти код којих су примењени режњеви имају знатно веће опште и естетско задовољство у поређењу са

онима где је реконструкција изведена екпандер имплантатима.[115,118] Насупрот томе друге студије дају предност непосредним реконструкцијама као методи избора у односу на све друге.[124]

2. ЦИЉ РАДА

2.1. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

1. Постоперативни морбидитет код реконструкција дојки је низак, и не постоји разлика у односу на мастектомије без реконструкције.

2. Учесталост и интезитет хируршких компликација код непосредене реконструкције нису виши у односу на одложену реконструкцију дојке.

3. Учесталост хирушких компликација код реконструкције употребом имплантата је нижи од реконструкција трансфером аутологног ткива.

4. Онкопластичне процедуре са непосредном реконструкцијом уз примену имплантата, могу да буду метод избора у лечењу операбилних карцинома дојке.

5. Психо-социјални ефекти и лична сатисфакција су израженији код пацијенткиња са учињеном непосредном реконструкцијом дојке.

2.2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Основни циљ предложене студије је одређивање најприхватљивије методе у хирушкој терапији карцинома дојке,са локалном контролом болести и позитивним ефектима за пацијента. Полазећи од радних хипотеза студије, да је постоперативни морбидитет код реконструкција дојки низак и да нема разлика у односу на изоловане мастектомије, да ниво компликација није виши код непосредних у односу на одложене реконструкције, да су појава и интезитет компликација знатно нижи код употребе имплантата него код трансфера аутологног ткива, као и да су психо-социјални ефекти и лична сатисфакција израженији код пацијенткиња са учињеном непосредном реконструкцијом дојке, постављени су и конкретни циљеви, са идејом да се дефинишу потенцијални ризици и евентуалне компликације, као и да се формира алгоритам за избор најпогоднije и најприхватљивије реконструктивне процедуре у хирушкој терапији карцинома дојке, и да се докаже да процедуре са непосредном реконструкцијом дојке, уз примену имплантата, представљају методу избора у лечењу операбилних тумора дојке.

У складу са основним циљем постављени су конкретни циљеви:

1. Клиничко поређење компликација, код изолованих мастектомија и непосредних реконструкција дојке након мастектомије

2. Одређивање интезитета, учесталости и врсте хируршких компликација код непосредне и одложене реконструкције дојке и њихово поређење

3. Утврђивање предности и недостатака непосредне реконструкције дојке

4. Утрђивање предности и недостатака непосредне реконструкције имплантатима

5. Анализа психосоцијалних ефеката и задовољства пацијената

3. ПАЦИЈЕНТИ И МЕТОД

Истраживање представља клиничку студију проспективно-ретроспективног типа, којом су обухваћене 124 пацијенткиње оперисане у Клиничком центру Крагујевац, у Центру за пластичну хирургију и Одсеку за хирургију дојке Клинике за хирургију, којима је учињена мастектомија због патохистолошки утврђеног постојања карцинома дојке, старости између 23 и 66 година, у периоду од јануара 2005. до јануара 2010.године. Истраживање је спроведено уз одобрење Етичког комитета Клиничког центра Крагујевац бр.

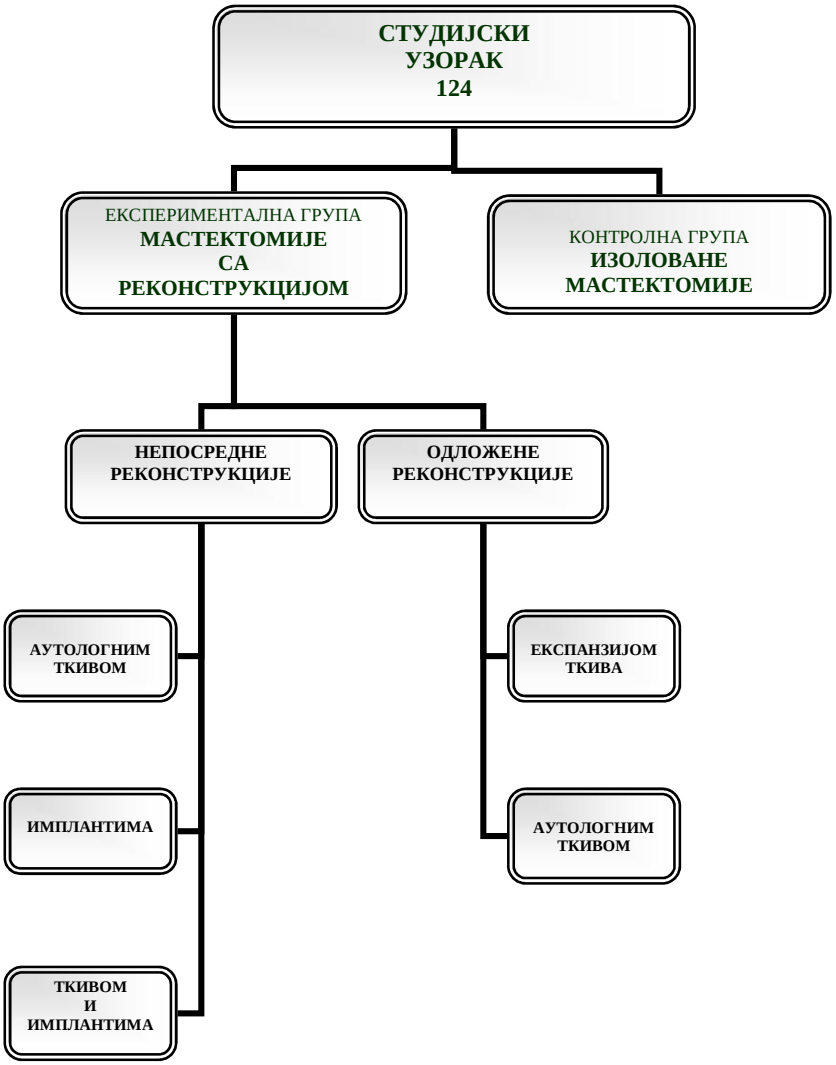


Схема бр.2. Приказ студијског узорка

Пацијенткиње су сврстане у две групе, контролну коју чине испитанице код којих је изведена изолована мастектомија (40) и експерименталну у којој су пацијенткиње са изведеном мастектомијом и реконструкцијом дојке (84).

У оквиру есперименталне групе, формиране су две подгрупе: група непосредних реконструкција (44 испитанице) и група одложених реконструкција (40 испитаница).

У подгрупи са непосредним реконструкцијама (НР) имали смо три групе са различитим врстама интервенција: 8 испитаница са непосредном реконструкцијом аутологним ткивом, 26 испитаница са непосредном реконструкцијом имплантатима и 10 испитаница са непосредном реконструкцијом комбинацијом сопственог ткива и имплантата.

У подгрупи са одложеним реконструкцијама (ОР) имали смо две групе: 11 испитаница са одложеном реконструкцијом аутологним ткивом и 29 испитаница са одложеном реконструкцијом уз примену ткивних експандера

3.1. ОПШТИ ПРОТОКОЛ ИСТРАЖИВАЊА

Преоперативно подаци о пацијентима прикупљени су из медицинске документације односно из анамнезе, а односе се на личне податке (старост, брачни статус, број порођаја, менструални статус, примену хормонске терапије и контрацептива), индекс телесне масе, постојање хроничних обољења (хипертензија, дијабетес, аутоимуна обољења, обструктивна болест плућа, миокардиопатија), пушење. Интраоперативно се попуњава хируршка сигурносна листа, карта анестезије и листа утрошка материјала. Евидентирају се *ex tempore* биопсије и пропратнице уз материјал за патохистолошку анализу.

Постоперативна евалуација података се односи на све податке добијене клиничким праћењем током раног постоперативног периода односно хоспиталног третмана и анамнестичких података на контролним прегледима током опоравка и рехабилитације у кућним условима. Постоперативно праћење је вршено и у оквиру конзилијума за дојку на редовним контролама и личним телефонским контактом.

Подаци за испитанице из контролне групе добијени су из доступне медицинске документације, историја болести, општег протокола оперисаних пацијената и

протокола патохистолошких и имунохистохемијских анализа. Додатне информације су прибављене у писменој форми и телефонским контактом.

3.2. ИЗБОР ПАЦИЈЕНАТА

Не постоје специфични критеријуми избора пацијенткиња за извођење мастектомије. Овом интервенцијом су обухваћене пацијенткиње свих старосних група са хистолошки потврђеном дијагнозом карцинома дојке и конзилијарном одлуком.
При избору кандидаткиња за извођење реконструктивних захвата на дојци, узети су у обзир следећи параметри:

- градус тумора Т1 и Т2 као и Т3 након спроведене адјувантне терапије
- изостанак системских манифестација (дисеминације) болести
- задовољавајуће опште психо-физичко стање
- временски интервал након хемио и радио терапије

3.3. ПРЕОПЕРАТИВНА ПРИПРЕМА

Истраживање у преоперативном периоду подразумевало је општу припрему за интервецију уобичејену у хируршкој пракси као и поступке везане за посебност захвата.Уз детаљну анализу дијагностичких параметара као што су ултрасонографски налаз, мамографски снимак дојке или снимак на магнетној резонанци или мултислајсном скенеру, хистопатолошки налаз претходно учињене мастектомије или биопсије односно *CORE* биопсије, анализирано је и стање локалног ткива, коже, брадавица и ареоле, као и стање пазушне јаме и потенцијалних донорних места за режањ великог леђног мишића и режањ правог трбушног мишића.

Преоперативна припрема подразумевала је проверу општег стања и психофизичког статуса. Уз обвезне лабораторијске анализе крвне слике, јонограм и протеинограм, графију плућа, кардиолошки преглед са електрогардиографским и ехокардиографским снимком, обављени су разговори са оператором и анестезиологом. Уз фото-документацију попуњавана је изјава о пристанку на хируршку интервенцију и вођена је хируршка сигурносна листа. Преоперативно смо обавили интервју са пацијенткињама који нам је био извор података о присуству малигних болести, посебно карцинома дојке, код ближих сродника, хроничних обољења, ранијим

оперативним захватима, менархи, менопаузи, броју порођаја, побачаја, дојењу, узимању контрацептивних средстава.

3.4. ОПЕРАТИВНА ТЕХНИКА И ХИРУРШКИ РАД

Интервенција се изводила у општој ендотрахеалној анестезији. У зависности од врсте захвата, операције су трајале од једног до шест часова. Обезбеђена су две дозе пуне крви уз претходно одређену крвну групу и узету крв на интереакцију. Непосредно, пред интервенцију смо једнократно, интравенозно, апликовали антибиотик (цефтриаксон у дози од 2 грама).

У складу са преоперативном припремом и дијагностиком, хируршка интервенција је изведена као изолована мастектомија, (конзервативна или аблативна), мастектомија са лимфаденектомијом пазушне јаме, мастектомија са непосредном реконструкцијом, (имплантатима, аутологним ткивом или комбиновањем једног и другог), мастектомија са одложеном реконструкцијом уз уградњу ткивног експандера, само одложена реконструкција (уградњом експандер протезе, мобилизацијом сопственог ткива, или уградњом перманентног имплантата).

Пре и непосредно после операције попуњавали смо хируршку сигурносну листу, која садржи информације о пацијенткињи, стању виталних функција и параметера, као и статусу неопходне опреме и апарата за безбедно извођење хируршког захвата. Сигурносну хируршку листу и присуству инструментара и сестре попуњавали су анестезиолог и хирург.

По пријему премедикације, пацијенткиња је уведена у операциону салу и постављена на хируршки сто у лежећи положај са разрученим рукама са нагибом тела од 120^{o}. Анестезиолог је са својим тимом проверавао венску линију и пласирао ендотрахеални тубус чиме је започето увођење пацијенткиње у општу ендотрахеалну анестезију. Припрема и дезинфекција оперативног поља спроведена је алкохолним расвором изопропранола и бутандиола *(Skindes)* и хлорхексидина и цетримида *(Cetrinid-Savlon).*

У зависности од дијагнозе, величине и стадијума тумора као и општег стања и локалног налаза, у складу са преоперативно постигнутим договором и обележевењем, приступили смо извођењу хируршког захвата.

На начин познат и уобичајен у хируршкој пракси учињена је мастектомија односно уклањање тумора са ткивом дојке, оштром ресекцијом. Дисекција ткива је

извођена као хладна. Хемостаза је постизана применом електрокоагулације и лигатура шавовима. У току интервенције нисмо користили ласерски нож и ултрасижн маказе. Користили смо монофиламентни полиамидни нересорптивни конац величине 4.0 и монофиламентни полидиоксанон величине 4.0. као ресорптивни конац. Сукциону дренажу смо постизали силиконским дреном величине 18 и вакум аспирацијом са негативним притиском од 112 мбара. Материјал добијен ресекцијом упућиван је на *ex tempore* биопсију уколико претходно није патохистолошки поуздано верификовано постојање карцинома дојке (класичном аспирационом или *core* биопсијом). По пристизању патохистолошког налаза, настављано је извођење интервенције. Косим продуженим резом у или резом у облику слова L приступали смо аксиларној јами и дисекцији лимфних нодуса по спратовима. Придржавали смо се препоручене пажљиве препарације и поштеде леђно-грудне артерије (*a.toracodorsalis).* Ткивни материјал добијен хируршком ресекцијом смо слали на дефинитивну патохистолошку анализу.

Студија је дизајнирана тако да су све операције извођене као аблативне онколошке и онкопластичне процедуре према алгоритму који смо формирали према *Hoffmann-овом*[52] моделу. У истраживање су укључене пацијенткиње код којих су изведене аблативне мастектомије по типу модификоване радикалне мастектомије, скин спаринг мастектомије и субдермалне мастектомије са дисекцијом и евакуацијом садржаја пазушне јаме.

По завршетку мастектомије хируршки захват смо приводили крају уз постављање вакум дренаже, завоја и еластичне бандаже, уколико се ради о пацијенткињама код којих је планирана одложена реконструкција. Код пацијенткиња код којих је планирано извођење непосредне реконструкције захват се настављен применом техника и процедура онкоплстичне реконструкције дојке.

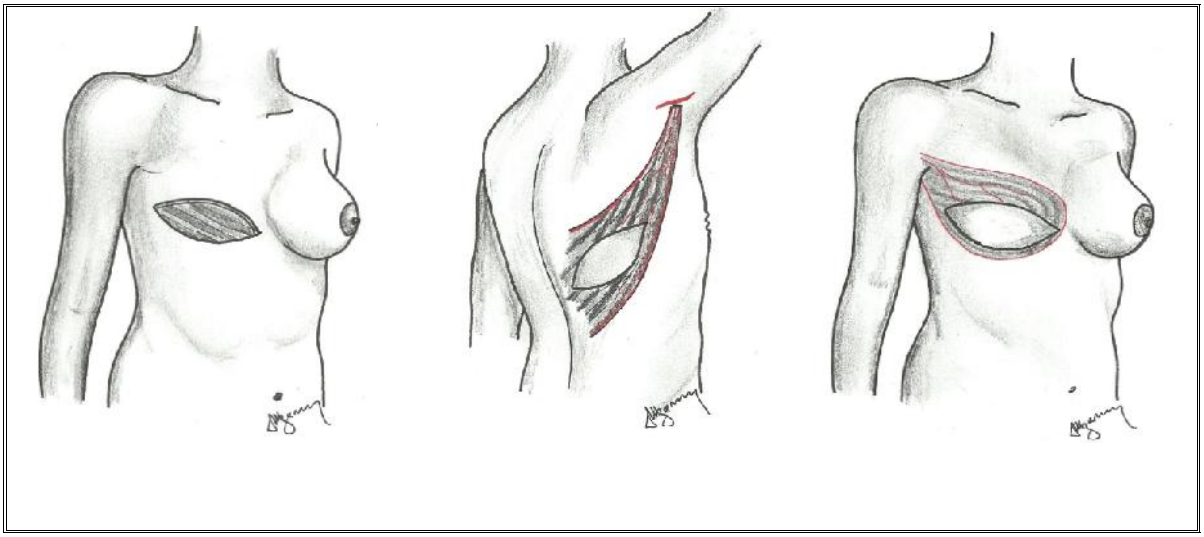
У групи пацијенткиња код којих се изводила непосредна реконструкција, налазе се пацијенткиње код којих се изводи непосредна реконструкција уградњом силиконских имплантата за дојку, група код којих се реконструкција постиже трансфером аутологног ткива и група код које се уз трансфер аутологног ткива уграђују и ендопротезе за дојку односно силконски имплантати.

Непосредна, истовремена или симултана *(reconstructio immediate)* реконструкција дојке уградњом алопластичних материјала односно силиконских имплантата обавља се у истом акту, сукцесивно на мастектомију која је изведена. Изводи се код пацијенткиња које прихватају уградњу имплантата и код којих је могућа непосредна рестаурација волумена и облика јер нема значајнијег дефицита коже. Свим

пацијенткињама из ове групе уграђени су силиконски имплантати најновије генерације испуњени кохезивним силиконским гелом и са текстурираном површином, округлог или контурног облика, различитог профила и волумена.

Определили смо се за примену имплантата компаније *MENTOR®* која поседује све неопходне сертификате и одобрења за безбедну примену (одбрење за промет и уградњу безбедну по пацијента од стране Америчке агенције за храну и лекове *(FDA),* сертификат европске уније *(CCE)* и одобрење за промет и употребу Агенције за лекове и медицнска средства Министарства здравља Републике Србије.

Волумен, облик и профил имплантата одређују анатомске карактеристике, телесне пропорције и контралатерална дојка која се узима за референтну естетску тачку. Имплантате смо пласирали кроз постојећи рез на кожи и постављали их у субмускуларну позицију односно у простор испод великог грудног мишића. Водили смо рачуна и о очувању или формирању инфрамамарне бразде уколико је иста збрисана радикалитетом захвата при мастектомији. У студији смо користили перманентне имплантате испуњене кохезивним гелом. Нисмо били у могућности да користимо биодимензионалне имплантате *(Becker)* промењивог волумена и величине.



Слика бр.8. Реконструкција дефекта режњем леђног мишића (LD)

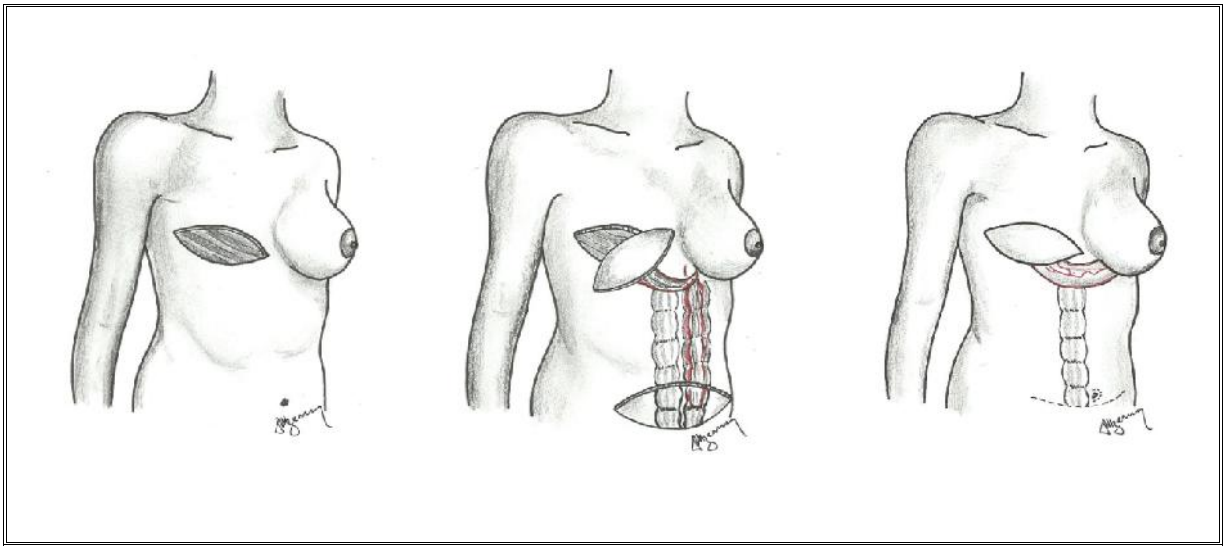
Непосредну реконструкцију аутологним ткивом изводили смо код пацијенткиња које су изразиле резерву према уградњи имплантата. Све реконструкције аутологним ткивом изведене су мобилизацијом и трансфером удаљених режњева на

петељци и то применом попречног правог трбушног мишића (*engl. TRAM flap*) и широког леђног мишића (*engl. LD flap*).

Режњеви су мобилисани са исте стране и базирани на горњој површној епигасричној артерији (*a.epigastrica superior)* за трбушни, односно грудно-леђној артерији (*a.toracodorsali)s* за леђни мишић. Режањ у свом саставу садржи острво коже чију смо величину одређивали према кутаном дефициту у пределу дојке, подкожно ткиво и цео или део мишића са фасцијом и аксијалним крвним судовима. Након маркирања мерењем и ехосонографском идентификацијом артеријских крвних судова, изводили смо препарацију и мобилизацију режња уз рестаурацију донорског места, формирање тунела, и трансфер режња до реципијентне регије тј дојке која је подвргнута мастектомији.

Непосредна реконструкција комбинованом применом аутологног ткива и силиконских имплантата учињена је код 10 пацијенткиња и то код оних где је процењено да је нопходна надокнада коже и волумена у циљу рестаурације дојке. Коришћени су попречни прави трбушни мишић *(engl. TRAM flap),* широки леђни мишић *(engl. LD flap)* и бочни грудни режањ. Успостављање задовољавајуће величине и облика дојке постизали смо додатним пласирањем силиконских имплантата испод трансферисаног мишићног ткива. Дренажа коју смо примењивали је по типу затворене вакум дренаже са редон боцом.

Медицинска документација вођена интраоперативно обухвата поред хирушке сигурносне листе, карту анестезије и идентификациону имплантат картицу.



Слика бр.9. Реконструкција дефекта попречним режњем правог трбушног мишића

3.5. ПОСТОПЕРАТИВНИ ТРЕТМАН

У току постоперативног периода пратили смо виталне параметре, опште стање и локални статус код пацијенткиња. Током хоспитализације, евидентиране су и праћене евентуалне компликације које су се појавиле (инфекција ране, сером, хематом, целулитис, некроза коже, дехисценција ране, бол и екструзија имплантата). Пратили смо релевантне параметре као што су време настанка, дужина трајања, интезитет, врста изазивача за инфекцију, количина у мililитрима, изглед, боја и густина, за сером и хематом. Сером је мерен свакодневно у редон боци и евидентиран у болесничкој листи. Истраживање је подразумевало детаљан опис предузетих мера у циљу лечења и сузбијања насталих компликација као што су ординирање аналгетика, антибиотика, евакуација течности, тоалета и дебридман ране, хирушке реинтервенције. Током кућног лечења и периода рехабилитације обављане су редовне контроле при којима смо пратили додатне компликације које су се јављале (хронични бол, перзистирајуће стварање серома, асиметрија протезе, дефлација , капсуларна контрактура, стварање хипертофичног ожиљка, парестезије).

Поред објективних параметара који смо анализирали, спроведена је и анкета код пацијенткиња у обе групе (контролној и експерименталној) након шест месеци, којом се прикупљали податке од оперисаних жена везане за задовољство изгледом дојки, расположење, психосоцијални статус, естетски доживљај себе, очување женствености и сексуалности и квалитет живота. Анкетни лист се налази у прилогу.

Током истраживања, поред медицинских параметара, обрађивали смо и податке везане за економску оправданост интервенције, као и свеукупно учешће хируршког третмана у целокупном лечењу карцинома дојке.Узети су у обзир важећи нумерички параметри за анестезију, оперативни захват, уградни материјал, медикаменте, болничке дане и дужину боловања.

Постоперативно, пацијенткиње с карциномом дојке, су праћене у оквиру Конзилијума за патологију дојке, Клиничког Центра Крагујевац, на којима је одређивана даља ађувантна терапија, обављане прве две године тромесечне, а затим шестомесечне контроле и на којима су се у случају релапса болести, ординире секундарне и терцијалне терапије. Преживљавање је додатно праћено кроз телефонски контакт са пацијенткињама.

3.6. КОМПЛИКАЦИЈЕ

Операције на дојкама су ниског постоперативног морбидитета што је доказано у многим студијама и мета анализама. Поред стадијума болести и општег стања, многи фактори утичу на појаву компликација: хирургшка техника, шавни материјал, сукциона дренажа, избор инцизије, електрокаутеризација, трајање захвата, губитак крви, биопсије, претходне инцизије. Контроверзни резултати се односе на појаву и интезитет компликација након реконструкција и компликација код изолованих мастектомија. Многобројна су поређења интезитета, појаве и трајања компликација. Хетерогени резултати се добијају и анализом интезитета компликација код непосредне и одложене реконструкције. Узрок овој чињеници је разноликост група са више подгрупа у испитиваном узорку.

КОМПЛИКАЦИЕ	минор	мајор	ране	касне	локал	систем	реверз	ирев	хирур	васкул	реакц
Сером	+		+		+		+		+		
Хематом	+		+		+		+		+	+	
Инфекција	+	+	+		+		+		+		
Дерматитис	+		+		+		+		+		
Целулитис	+		+		+		+		+		
Абсцес		+	+		+		+	+	+		
Дехисценција		+		+	+			+	+		
Некроза		+		+	+			+	+		
Лимфедем		+		+		+	+	+		+	
Контракт капсуле		+		+		+		+			+
Руптура импланта		+		+	+			+	+		+
Асиметрија		+		+	+			+	+		
Неповољан ожиљак	+			+	+			+	+		+
Перзистирајући бол	+			+	+			+	+		+
Тромбофлебит		+		+		+	+	+	+	+	
ХИТ		+	+			+		+		+	
ДИК		+	+			+	+	+		+	
Парестезије	+			+	+			+	+		+
Губитак покрета		+		+		+		+	+		

Табела бр.9. Постоперативне компликације

Компликације које се јављају у раном постоперативном периоду или касније, могу утицати на опште лично задовољство и психосоцијални статус пацијенткиња. Искуствени је закључак да употреба имплантата представља једноставнију и краћу процедуру, са мањим губитком крви и коректнијом надокнадом волумена дојке уз изразите позитивне психосоцојалне и емоционалне ефекте.

Евидентирали смо у медицинској документацији појаву компликација, квалитативне и квантитативне вредности и карактеристике са циљем добијања што већег броја података и информација које би определиле наш став о избору хируршке интервенције. Пратили смо појаву, количину, дистрибуцију и особине већег броја клиничких манифестација и опажене вредности смо изражавали нумерички или описно да би потом вршили њихову статистичку обраду, квалификацију и упоређивање као и међусобну повезаност, зависност и последичне ефекте на коначни исход хируршког лечења.

Током спровођења истраживања, формирали смо алгоритам за хируршки третман карцинома дојке који представља ауторски концепт заснован на нашим искуствима и чињеницама до којих смо долазили. Концепт приказан алгоритмом нам је служио као полазна основа при избору методе и начина лечења. Алгоритмом је обухваћен и утицај процедура које смо предузимали на сегменте који одражавају свеукупно задовољство код наших пацијенткиња *(Схема бр.3).*

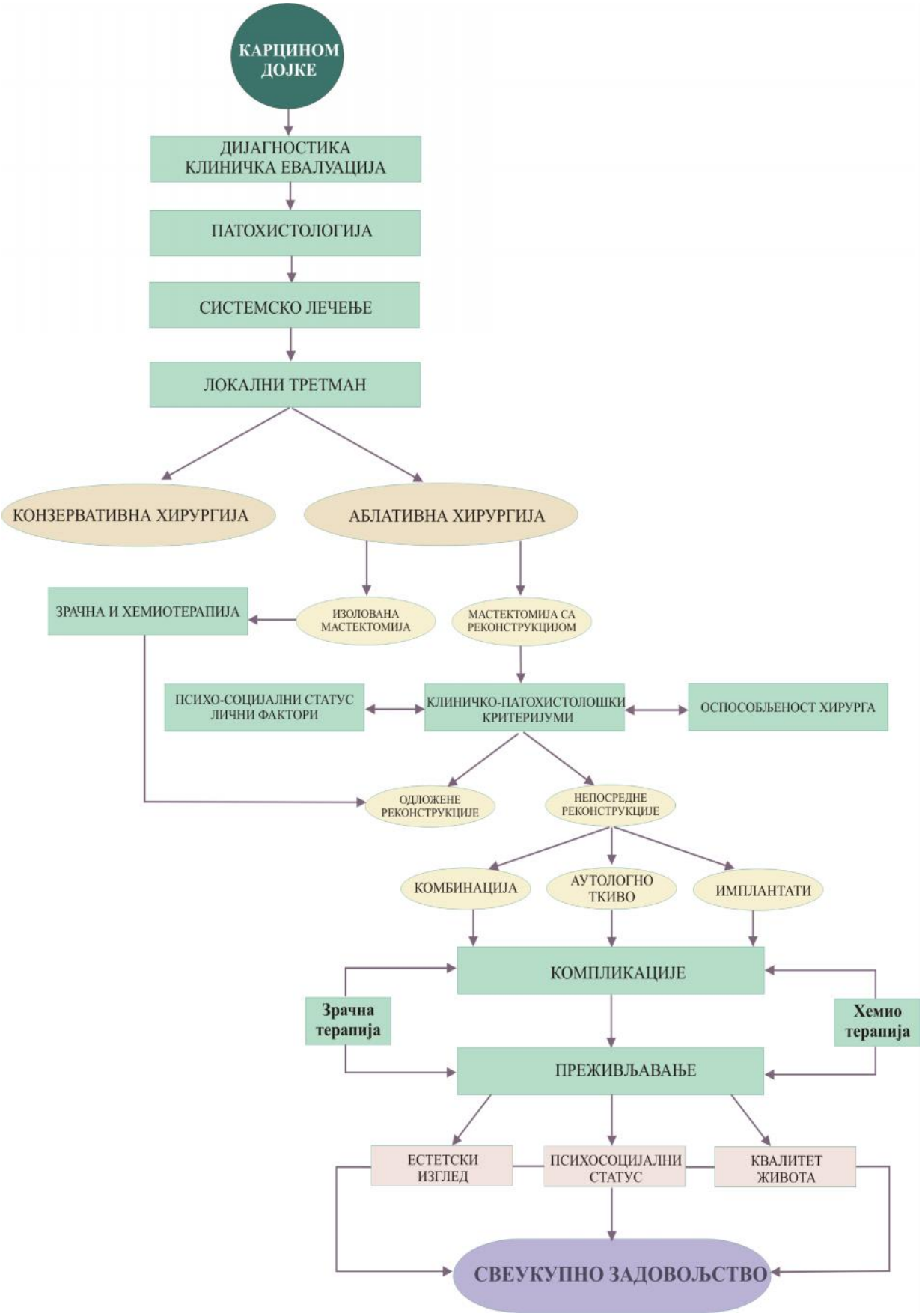


Схема бр.3. Алгоритам хируршког лечења карцинома дојке

3.7. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Статистичка обрада резултата извршена је помоћу комерцијалног програмског пакета *SPSS (верзија 15.0, SPSS Inc.,Chicago,IL).* У анализи добијених резултата најпре је коришћена дескриптивна статистика за опис општих карактеристика узорка: апсолутни бројеви и пропорције (фреквенције, проценти), мере централне тенденције (аритметичке средине) и мере варијабилитета (стандардна девијација). Нормалност расподеле евалуирана је *Колмогоров-Смирнов*-им тестом.

За поређење средњих вредности променљиве двеју популација коришћен је независни Т тест и *Mann-Whitney -јев* тест. За поређење средњих вредности променљиве више популација коришћена је Анализа варијанси и *Kruskal-Wallis-ов*-тест. Испитивање зависности две описне променљиве реализовано је помоћу *Hi*-квадрат теста и *Fisher-овог* теста. Зависности две нумеричке променљиве испитивано је помоћу *Pirson-овог* и *Spearman -овог* коефицијента корелације. Испитивање утицаја више променљивих на бинарну променљиву урађено је помоћу мултиваријантне бинарне логистичке регресије. Р- вредности <0,05 су сматране статистички значајним.

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОД (Прилог бр.1.)

А Н К Е Т Н И Л И С Т

Молимо Вас да попуните овај лист и дате одговоре на постављена питања. Анкета се спроводи са циљем утврђивања Вашег става према изведеном хирушком захвату, и личног задовољства истим.
Подаци добијени анкетом ће се користити у истраживачке сврхе. Ваша приватност је у потпуности загарантована, као и тајност података које сте дали. Молимо Вас, да дате искрене одговоре, који ни на који начин неће утицати на третман и лечење од стране Вашег лекара.

Унапред хвала

Одговоре који су за Вас прихватљиви, заокружите

1. Сазнање да морате бити подвргнути операцији дојке, на Вас је утицало:

1) веома лоше 2) лоше 3) не тако страшно

2. Могућност да останете без дојке, након интервенције, код Вас је изазивала:

1) јако нерасположење и страх 2) узнемиреност и нелагодност 3) равнодушно

3. Како сте поднели оперативни захват и период опоравка на клиници:

1) одлично 2) добро 3) задовољавајуће

4. Да ли сте задовољни новим телесним изгледом:

1) да, у потпуности 2) да, делимично 3) не баш 4) не, уопште

5. Да ли сматрате да је Ваша женственост и сексуалност очувана:

1) да, сасвим 2) да, али не потпуно 3) не, али је прихватљива 4) не, нарушена је

6. Којом би сте оценом окарактерисали Ваше самопоуздање након операције:

1) очувано у потпуности	8	9	10
2) благо нарушено	6	7	
3) поремећено	3	4	5
4) поремећено са осећањем ниже вредности	1	2	

7. Оцените Вашу социјалну адаптацију и друштвени ангажман:

1) одлично, исто као и раније	8	9	10
2) добро, али није као пре	6	7	
3) не тако лоше	3	4	5
4) лоше, незадовољавајуће	1	2	

8. Да ли сте имали неких психичких тегоба после оперативног лечења:
(апатија, несаница, анксиозност, депресија)

1) не
2) веома мало
3) да

9. Оцените Ваше задовољство естетским изгледом груди након реконструкције:

1) веома сам задовољна	8	9	10
2) задовољна сам, добро	6	7	
3) задовољавајуће, прихватљиво	3	4	5
4) незадовољавајуће, лоше	1	2	

10. Да ли сте задовољни реакцијом породице на Ваш изглед након реконструкције:

1) да,у потпуности
2) да
3) делимично
4) не

11. Да ли осећате нелагодност на послу или у јавности због изгледа Ваших груди:

1) не 2) понекад 3) да

12. У којој мери су испуњена Ваша очекивања од реконструкције дојке:

1) у потпуности,и више од очекиваног	8	9	10
2) испуњена су	6	7	
3) делимично испуњена	3	4	5
4) нису испињена	1	2	

13. Да ли би сте се поново подвргли реконструкцији дојке:

1) да 2) можда 3) не

14. Да ли би сте другима препоручили реконструкцију дојке:

1) да 2) можда 3) не знам 4) не

15. Да ли је Ваша сексуална жеља након операције

1) очувана у потпуности	8	9	10
2) делимично смањена	6	7	
3) значајно смањена	3	4	5
4) потпуно изостаје	1	2	

16. Да ли сте имали проблеме са сном

1) не,сан је регуларан као раније	8	9	10
2) да,повремене несанице	6	7	
3) да,повремено прекомерно спавање	3	4	5
4) да,потпун поремећај сна	1	2	

17. Ваш породични статус

1) неудата,живим сама
2) неудата,живим са родитељима или децом
3) удата

18. Да ли сте рађали

1) не
2) да

19. На који начин би описали хируршки тим који Вас је лечио-оперисао

1) изузетно стручни,професионални, јако пажљиви	8	9	10
2) професионално и коректно обављају свој посао	6	7	
3) солидно ангажовање у датим околностима	3	4	5
4) очекивала сам више,просечно и незаинтересовано	1	2	

20. Шта мислите о овој анкети обзиром да залази у Ваш интиман живот

1) разумем сврху и потпуно подржавам
2) не разумем али подржавам
3) не разумем сврху и не подржавам

У Крагујевцу, дана _____

Потпис пацијенткиње **Потпис истраживача**

_____ _____

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОД (Прилог бр.2.)

ИДЕНТИФИКАЦИОНА КАРТИЦА ЗА УГРАДНИ МАТЕРИЈАЛ

LEVA DOJKA	DESNA DOJKA
Datum operacije :	Datum operacije :
Katalog br. :	Katalog br. :
Serijski br. :	Serijski br. :
Veličina implantata :	Veličina implantata :

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОД (Прилог бр.3.)

ИЗЈАВА О ГАРАНЦИЈИ И БЕЗБЕДНОСТИ ПАЦИЈЕНТА

ZAHTEV ZA GARANCIJU BEZBEDNOSTI PACIJENTA

Kako bismo procenili da li možemo da Vas izaberemo za dobijanje garancije za bezbednost pacijenta za MENTOR® grudne implantate ispunjene silikonskim gelom, Mentor Medical Systems CV mora da prikupi sledeće podatke kroz svoje lokalne aktivnosti ili od Vašeg hirurga. Molimo Vas da popunite ovaj formular i da ga vratite svom hirurgu, koji će ga zatim proslediti odgovarajućem lokalnom predstavniku firme Mentor.

Ime: .....

Adresa: .....

Datum i mesto hirurške intervencije: .....

Ime hirurga: .....

Upotrebljeni stil i veličina implantata: .....

LOT# SN#:: .....

Serijski broj#: .....

ZAŠTITA PODATAKA

Mentor će koristiti ove podatke samo da bi komunicirao sa Vama i da bi procenio da li može da Vas izabere za dobijanje garancije za sigurnost pacijenta. Mentor neće deliti ove podatke ni sa kim osim sa Vašim lekarom ili sa lokalnim predstavnikom firme Mentor, osim ukoliko se to ne bude zahtevalo zbog usklađivanja sa zakonima i propisima ili u slučaju parnice. Mentor će zadržati podatke dok traje Vaše korišćenje grudnih implantata ispunjenih silikonskim gelom, ili duže, ukoliko se to zahteva ili dozvoljava zakonom.

Molimo Vas da svojim potpisom ispod ovog teksta potvrdite da su gore navedeni podaci tačni i da ste saglasni sa prikupljanjem i korišćenjem Vaših ličnih podataka kako su gore opisani. Ako imate bilo kakva pitanja, ili ukoliko želite da dobijete pristup bilo kom od svojih ličnih podataka, da ih ispravite ili izbrišete, molimo Vas da nas kontaktirate direktno na sledeću adresu:

Mentor Medical Systems CV
Zernikedreef 2
2333 CL, Leiden
The Netherlands
Tel.: +31-71-7513600.

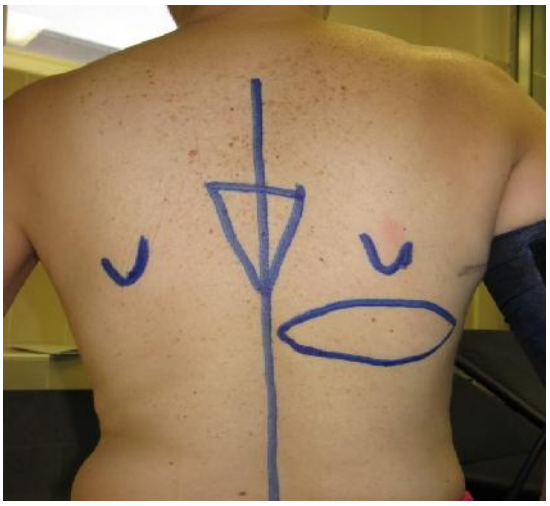
Datum .....

Potpis .....

MENTOR
MAKE LIFE MORE *beautiful.*

25

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОД (Прилог бр.4.)

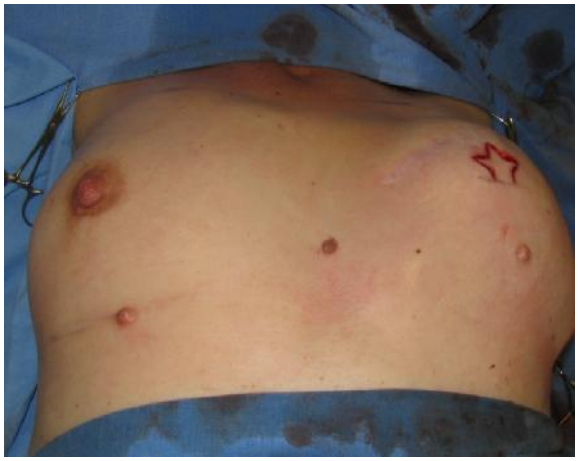





Слика бр.10.(а-ђ). Одложена реконструкција дојке аутологним ткивом и имплантатима

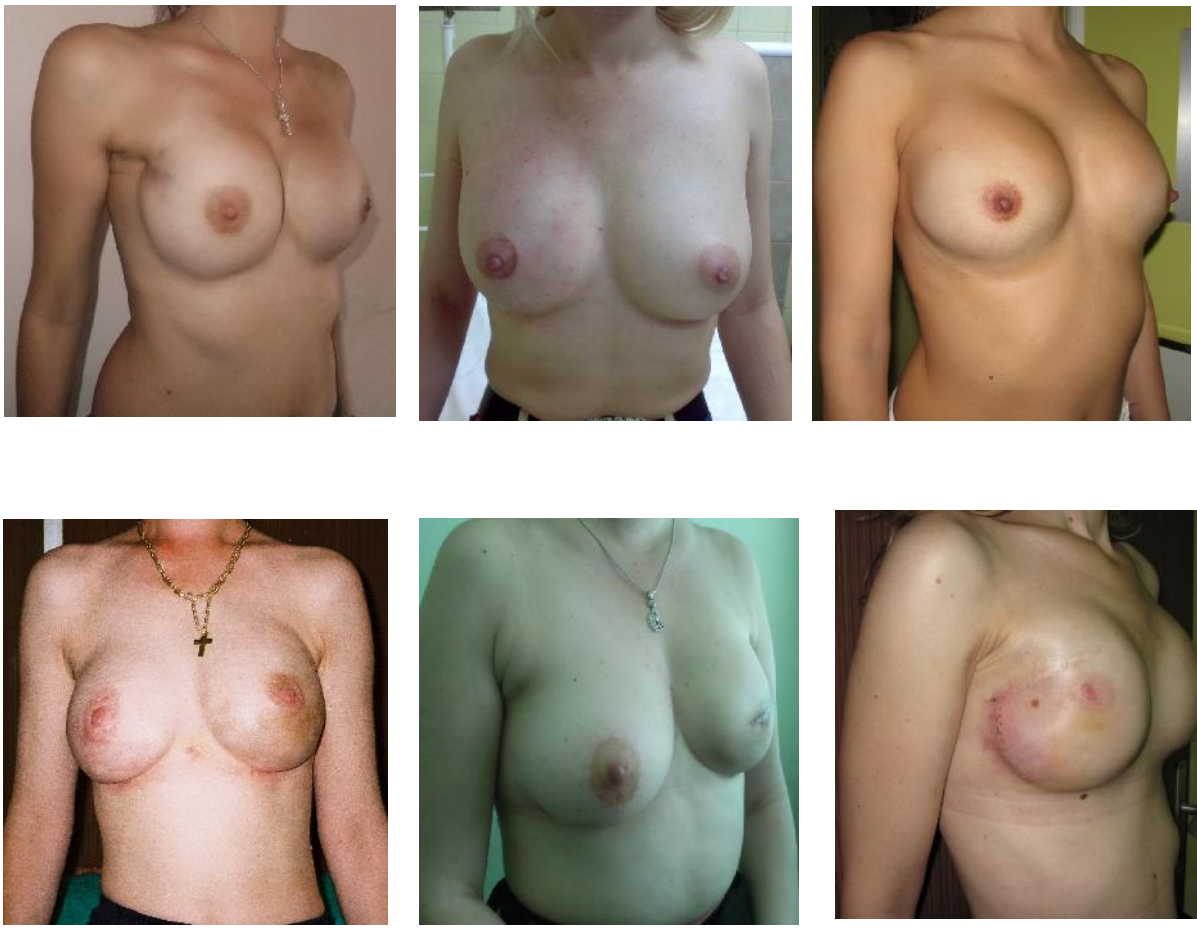

Слика бр.11 (а и б). Непосредна реконструкција имплантатима


Слика бр.12 (а и б). Непосредна реконструкције аутологним ткивом и имплантатима




Слика бр.13 (а и б). Реконструкција комплекса ареола-брадавица имплантатима

Слика бр.14 (а,б,в,г,д,ђ). Непосредне реконструкције



Слика бр.15 (а,б,в,г,д,ђ). Непосредне реконструкције имплантатима





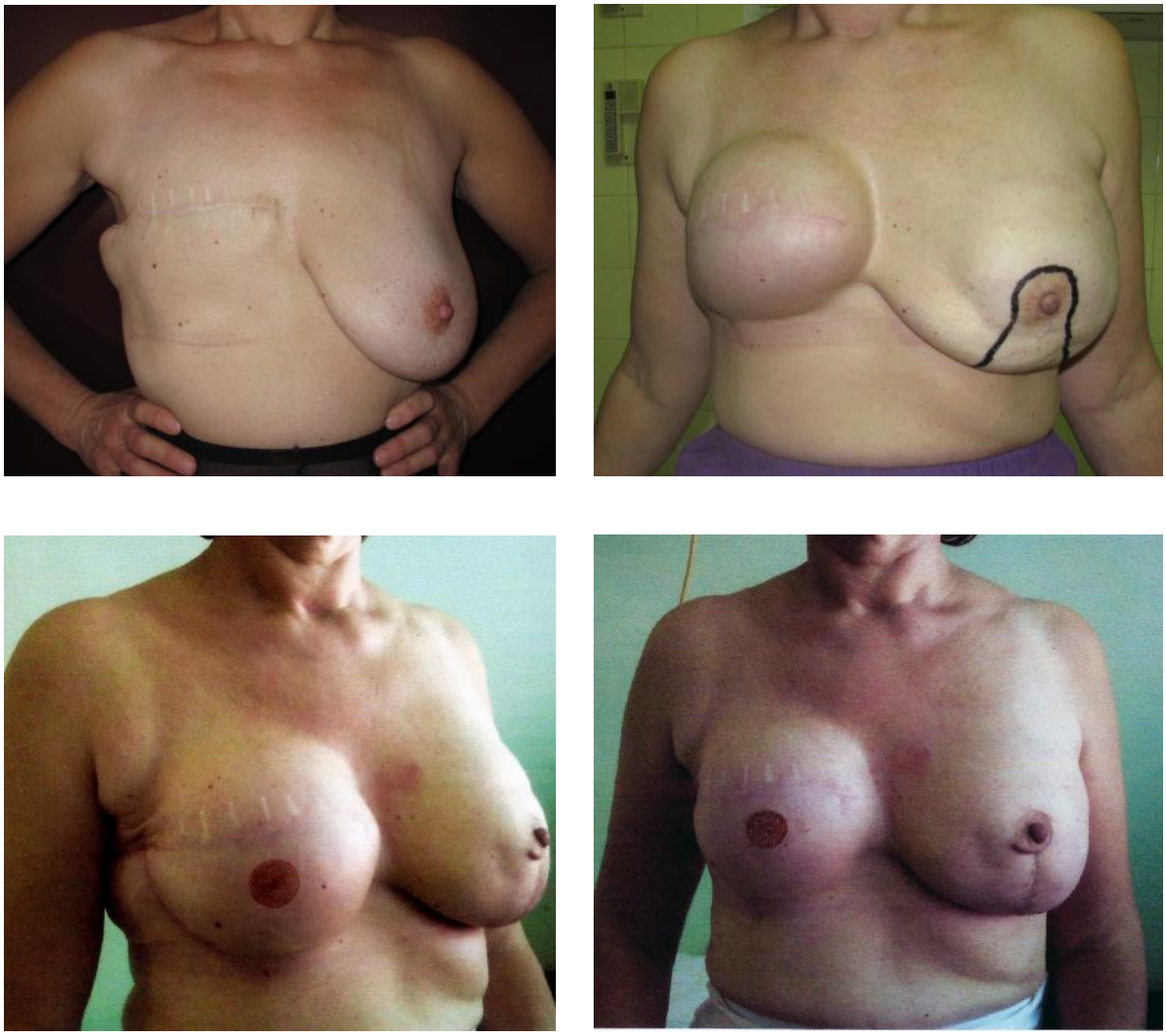

Слика бр.16 (а,б,в,г,д,ђ,е,ж). Непосредне реконструкције имплантатима


Слика бр.17 (а,б). Експанзија ткива код одложене реконструкције



Слика бр.18.(а,б,в). Одложена реконструкција експанзијом ткива

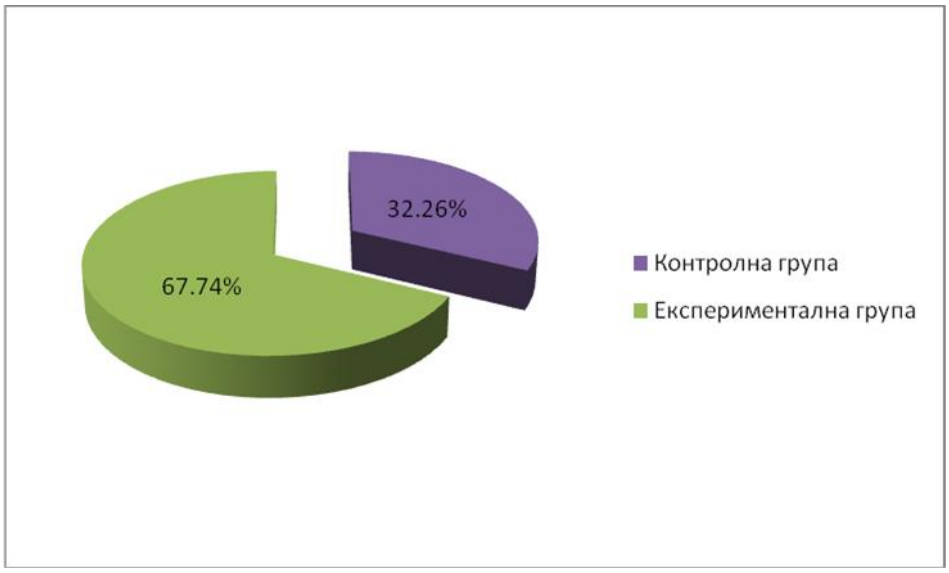

Слика бр.19 (а,б). Одложена реконструкција са корекцијом асиметрије



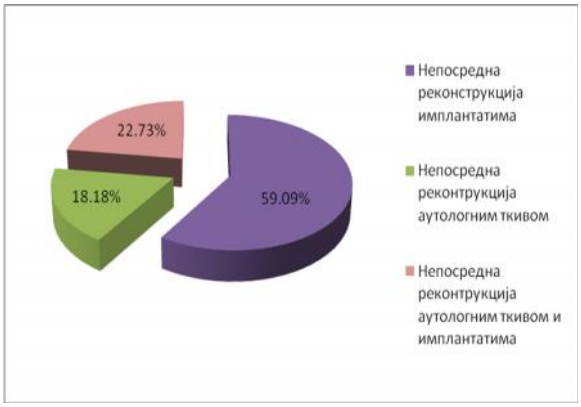
Слика бр 20 (а,б,в,г). Одложена реконструкција експандером и имплантатом

4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У наше истраживање је укључено 124 пацијенткиње од којих су 84 представљале експерименталну групу (67,74 %) а 40 је чинило контролну групу (32,26%). Контролну групу чине пацијенткиње са дијагностикованим карциномом дојке, код којих је изведена изолована мастектомија без реконструкције дојке. Експерименталну групу чине пацијенткиње код којих је због постојања карцинома дојке изведена мастектомија и реконструкција дојке, сврстане у две подгрупе: група са изведеном непосредном реконстрkцијом (44 пацијенткиње = 35,48%) и група са изведеном одложеном реконструкцијом (40 пацијенткиња = 32,58%).

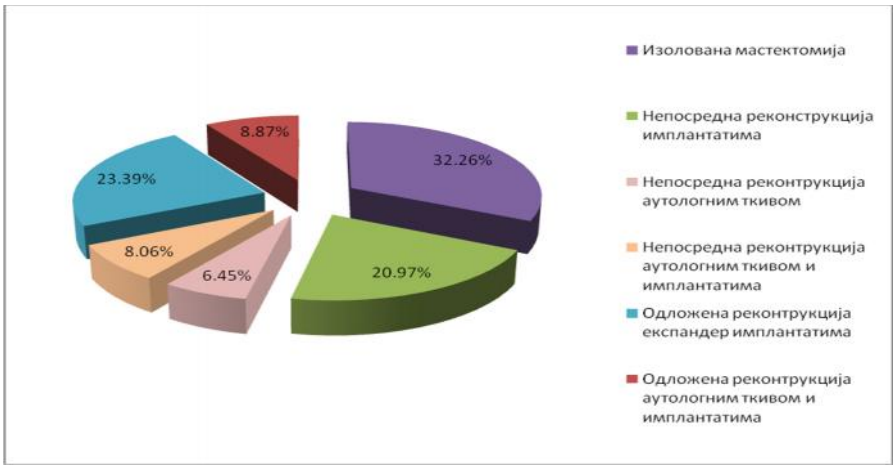


Графикон бр.1. Приказ узорка



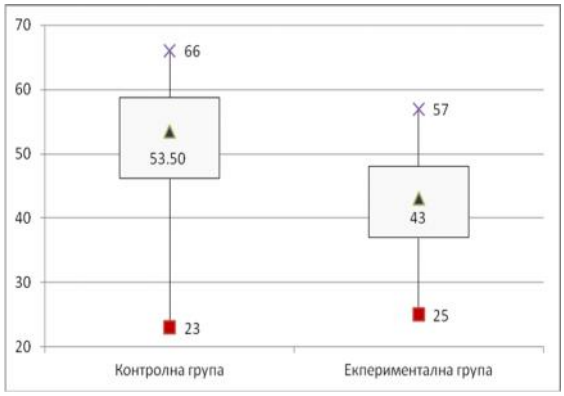
Графикони бр.2.и 3. Контролна и експерименталне подгрупе

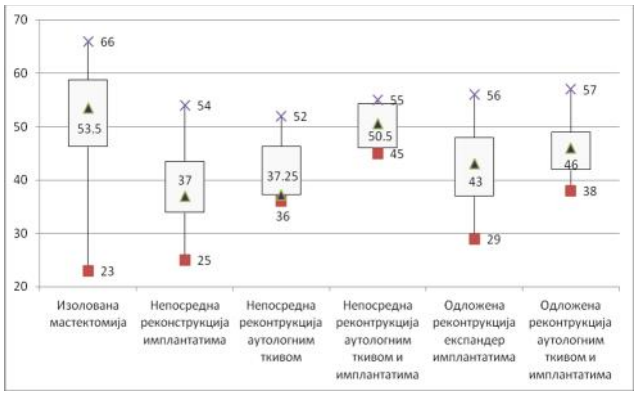
Графикони бр. 2 и 3 показују заступљеност појединих оперативних захвата у целом узорку и експерименталној групи. Уочава се равномерна дистрибуција у контролној и две подгрупе експерименталног узорка.



Графикон бр.4. Расподела интервенција у целом узорку

Просечна старост испитаница укључених у студију била је 53,50 у контролној, односно 43 године старости у екперименталној групи, при чему се старосна граница у контролној групи кретала од 23 до 66 година а у експерименталној групи од 25 до 57 година (графикон бр.5). Применом *Mann-Whitney* теста закључили смо да постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима старости у контролној и експерименталној групи ($p<0,00005$).



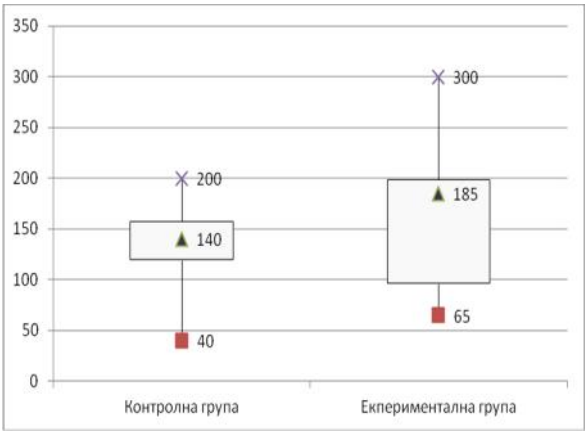


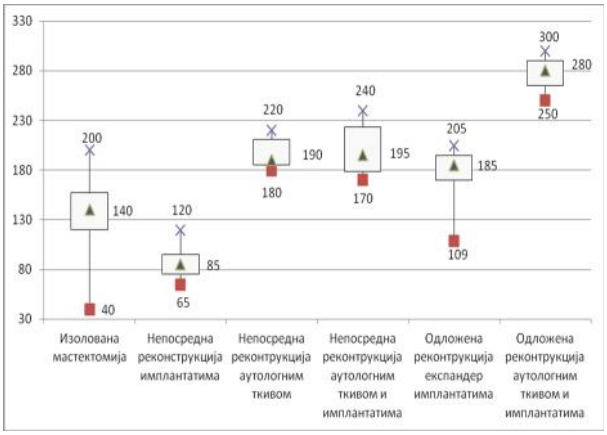
Графикони бр.5 и 6. Старосна доб испитаница

Резултати показују постојање статистички значајне разлике у старости пацијенткиња код којих су реконструкције изведене по различитом моделу ($p<0,00005$). Просечна старост испитаница код којих је изведена непосредна реконструкција била је 42 године при чему је најстарија имала 55 а најмлађа 25 година. Старосна доб испитаница код којих су изведене непосредне реконструкције

имплантатима у просеку износи 37 година. Испитанице код којих је извођена непосредна реконструкција аутологним ткивом и имплантатима су просечне старости 50,5 година. Просечна старост испитаница подвргнутих одложеној реконструкцији експанзијом ткива била је 43 године при чему је најстарија имала 56 а најмлађа 29 година, док је просечна старосна доб код испитаница са изведном одложеном реконструкцијом аутологним ткивом и имплантатима 46 година (графикон бр.6).

Трајање хируршке интервенције просечно је износило 140 мин у контролној групи, при чему је најкраће време захвата износило 40 а најдуже 200 минута.



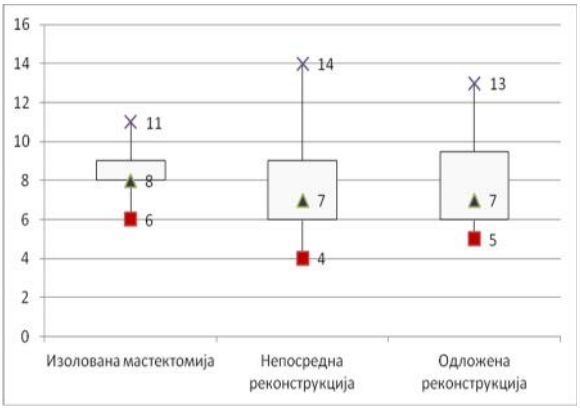


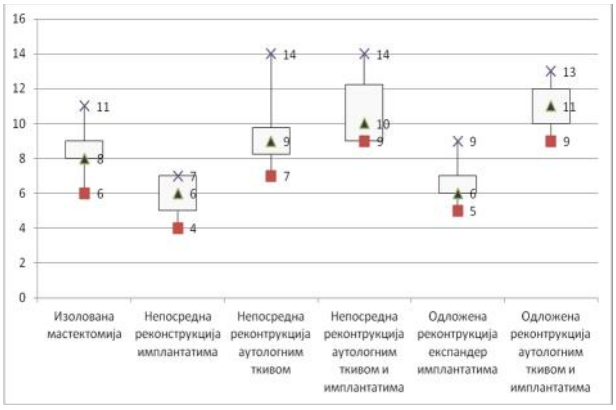
Графикони бр.7 и 8. Трајање интервенције

У експерименталној групи просечно трајање интервенције је износило 185 мин, крећући се у распону од 65 до 300 минута (графикон бр. 7). Приказали смо и вредности трајања оперативног захвата за сваку интервенцију појединачно, (графикон бр.8). Резултати показују да постоји статистички значајна разлика у дужини трајања хируршке интервенције код експерименталне и контроле групе (*Mann-Whitney* p=0,001), као и у средњим вредностима трајања сваке интервенције посебно (*Kruskal Wallis*-ов тест p<0,00005).

Трајање хоспитализације је изражено у данима, укључује у сваку интервенцију и један дан преоперативне припреме као и хоспитално лечење евентуалних компликација. Код интервенција које се изводе у два акта или такозваних двостепених процедура, дат је збирни приказ дужине боравка у болници. Просечно трајање хоспитализације у контролној групи било је 8 (6 до 11) дана. У подгрупама експерименталног узорка (графикон бр.9) просечна дужина хоспитализације је 7 дана, код непосредне реконструкције, где је време боравка у болници од 4 до 14 дана, као и код одложене реконструкције где је период хоспитализације од 5 до 13 дана. Резултати

нам показују (графикон бр.10) да је најкраћа хоспитализација код непосредне реконструкције имплантатима и износи 6 дана, док је најдуже време боравка у болници код одложене реконструкције аутологним ткивом и имплантатима и износи у просеку 11 дана.

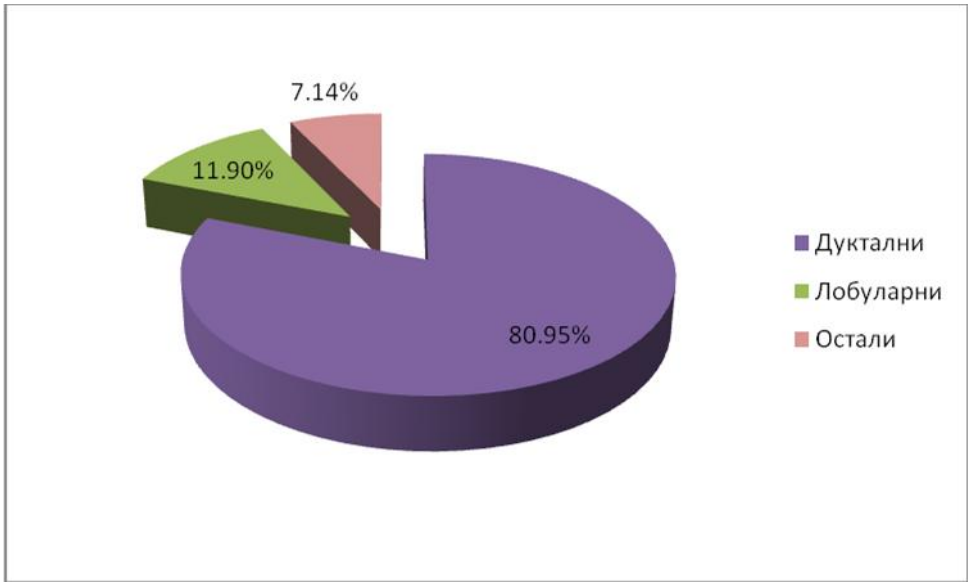




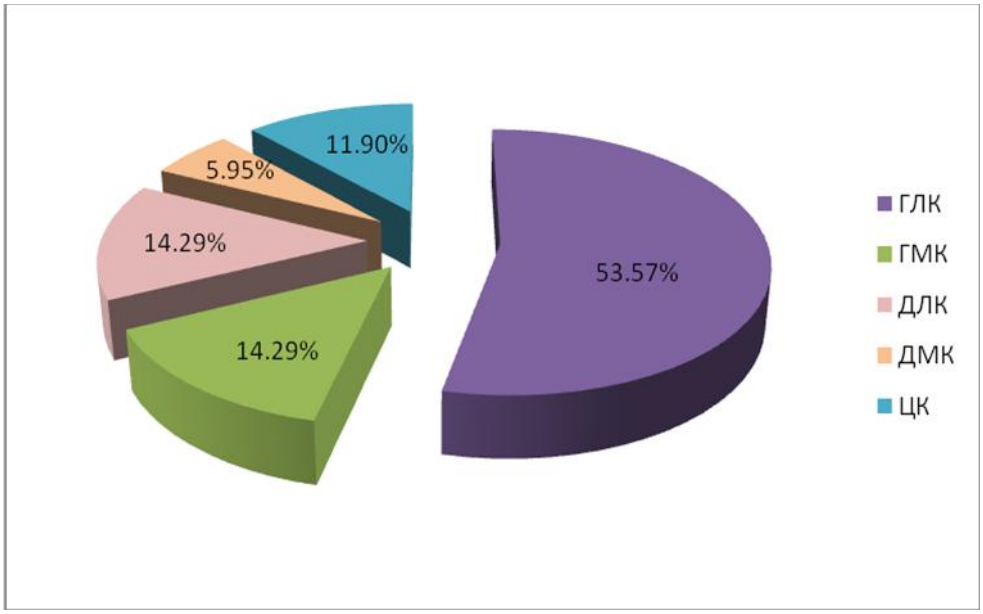
Графикони бр.9 и 10. Трајање хоспитализације

Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима дужине хоспитализације код непосредних реконструкција имплантатима у односу на изоловане мастектомије, одложене реконструкције и непосредне реконструкције коришћењем аутологног ткива (*Mann-Whitney,* p=0,038). Такође, смо утврдили да постоји значајна разлика у дужини хоспитализације код различитих типова реконструкције, (*Kruskal Wallis*-ов тест p<0,00005).

Анализом података који се односе на карактеристике тумора утврдили смо да постоји равномерна дистрибуција карцинома у левој и десној дојци (42/84). Најчешћи тип карцинома у обе групе био је дуктални карцином који се јављао у 80,95 % (68/84), затим лобуларни карцином који је забележен у 11,90% (10/84), док су сви остали облици карцинома дојке евидентирани код 6 испитаница (7,14 %),(графикон бр.11).



Графикон бр.11. Заступљеност хистолошких типова карцинома

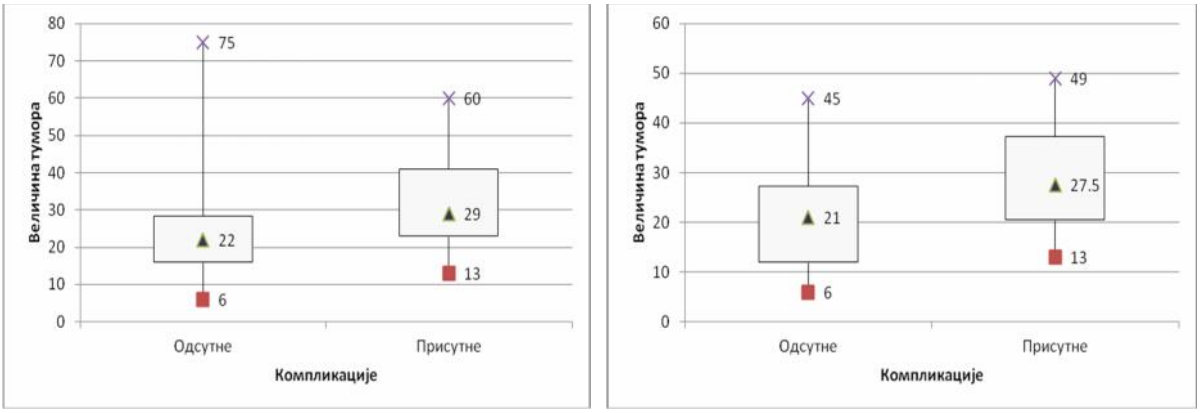


Графикон бр.12 Локализација тумора по квадрантима дојке

Наши резултати су показали да је најчешћа локализација карцинома у горњем латералном квадранту и то у 53,57% (45/84), затим у горњем медијалном са 14,29% (12/84), колика је заступљеност и у доњем латералном квадранту (графикон бр.12). У централном квадранту карциноми су били заступљени у 11,90% (10/84), док је најмања учесталост била у доњем медијалном квадранту са 5,95% (5/84).

Просечна величина тумора код испитаница у контролној групи била је 22мм, код оних код којих нису забележене компликације, крећући се у распону од 6мм до

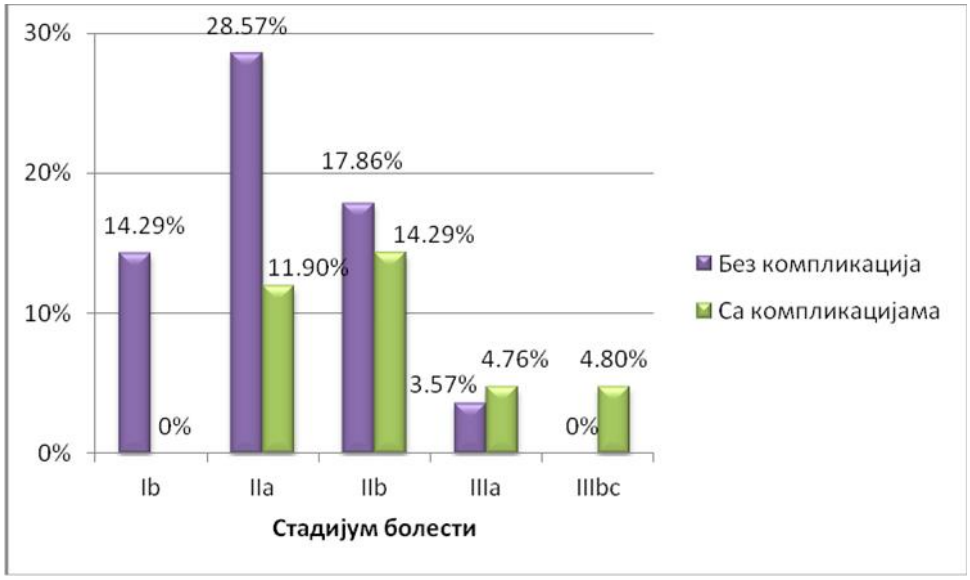
75мм, односно 29мм код испитаница код којих је евидентирана нека од постоперативних компликација, где се величина тумора кретала од 13мм до 60мм. У екпериментаној групи односно код испитаница код којих је извођен неки од облика реконструкције, просечна величина тумора била је 21мм са распоном од 6 до 45мм, код оних без компликација, односно 27,5мм код испитаница са појавом компликација (распон од 13мм до 49мм).



Графикони бр.13 и 14. Утицај величине тумора на појаву компликација у контролној и експерименталној групи

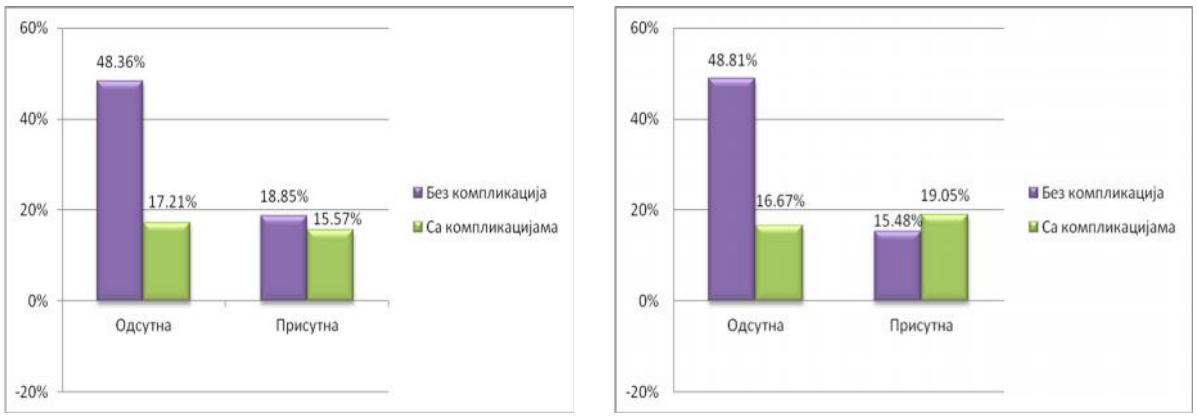
Применом *Mann-Whitney* теста утврдили смо да постоји висока статистичка значајност у средњој вредности величине тумора код испитаница код којих су забележене постоперативне компликације у односу на величину тумора код оних без компликација ($p<0,00005$), (графикони бр.13 и 14). На исти начин смо анализирали и резултате везане за експерименталну групу где постоји статистички значајна разлика у величини тумора код испитаница са и без појаве компликација у групама са различитим типом реконструкције ($p=0,001$)

Анализирајући резултате везане за утицај стадијума туморске болести на одсуство или појаву постоперативних компликација у целом узорку, дошли смо до закључка да стадијум болести значајно утиче на појаву компликација што смо потврдили применом X^2 теста где смо установили постојање високо значајне везе ($p<0,00005$).



Графикон бр.15. Утицај стадијума туморске болести на компликације

Резултати (графикон бр.15) показују да код Iб стадијума имамо потпуно одсуство компликација. У IIа и IIб стадијуму проценат постоперативних компликација је низак (28,57% према 11,90% и 17,86% према 14,29%) .У IIIа стадијуму имамо негативан однос између броја испитаница са постоперативним компликацијама и оних код којих је забележено одсуство истих, да би се тај тренд продубио у IIIб и IIIц стадијуму (3,57% према 4,76% и 0,0% према 4.80%).



Графикони бр.16 и 17. Утицај хроничних болести на појаву компликација

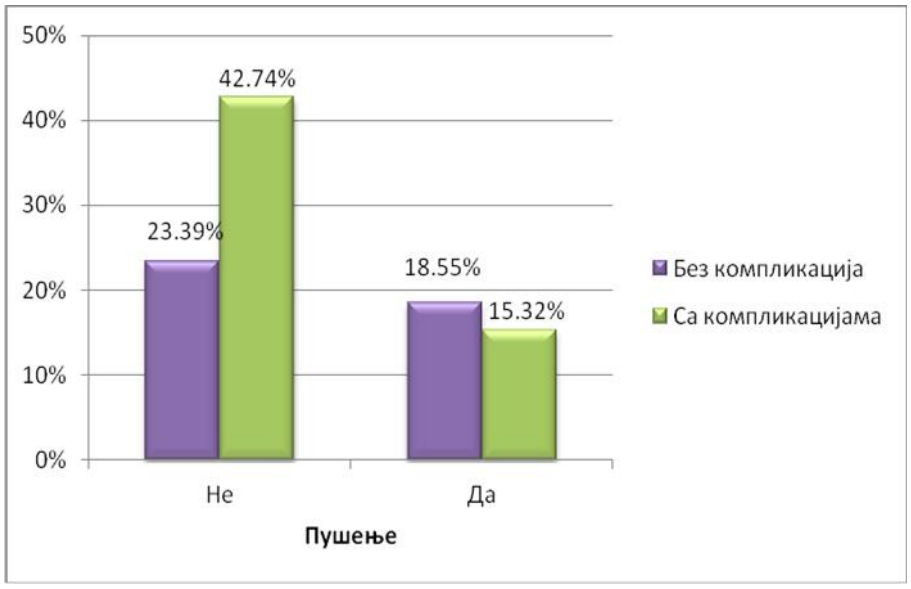
У групи испитаница са хроничним болестима компликације су биле присутне у 15,57%, док у групи где нема података о присуству хроничних обољења, компликације смо сретали у 17,21%. У експерименталној групи смо имали појаву компликација у 19,05% код испитаница са присутним хроничним обољењима, односно 16,67% пацијенткиња без хроничних обољења у својој иисторији је имало појаву неке од

компликација. Утврдили смо применом теста да постоји утицај хроничних обољења на појаву компликација (p=0,034). Применом истог теста у оквиру експерименталне групе добијамо још већу значајност (*Fisher-ов* X^2*тест* p=0,007) утицаја коморбидитета на појаву постоперативних компликација (графикон бр.16 и 17).

Анализом података које смо добили анамнестички, утврдили смо да не постоји статистичка значајност (*Fisher-ов тест* p=0,609) тј да позитивна породична историја не утиче на избор хируршке интервенције код дијагностикованог карцинома дојке.

Такође применом истог теста и смањивањем табеле на табелу контигенције 2x2 утврдили смо да не постоји утицај позитивних наследних чинилаца на избор интервенције тј на примену изоловане мастектомије или мастектомије са реконструкцијом (*Fisher-ов тест* p=0,763).

Нисмо нашли постојање значајности и утицаја менструалног статуса на избор пацијенткиња за изоловану мастектомију или мастектомију уз било који вид реконструкције (*Fisher-ов тест* p=0,535).Анализирајући цео узорак, долазимо до закључака да не постоји веза између претходних хируршких интервенција, са појавом постоперативних компликација (*Pearson-ов тест* p=0,258)



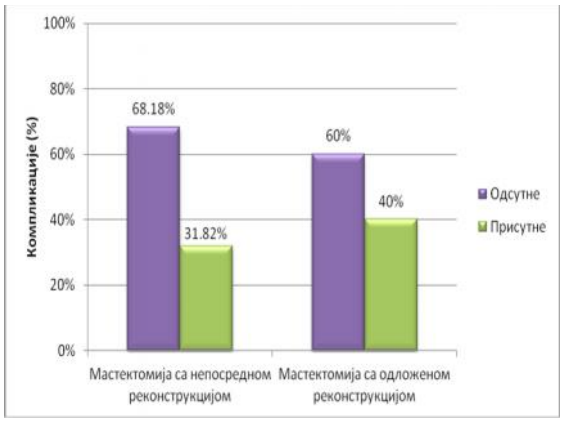
Графикон бр.18. Утицај пушења на појаву компликација

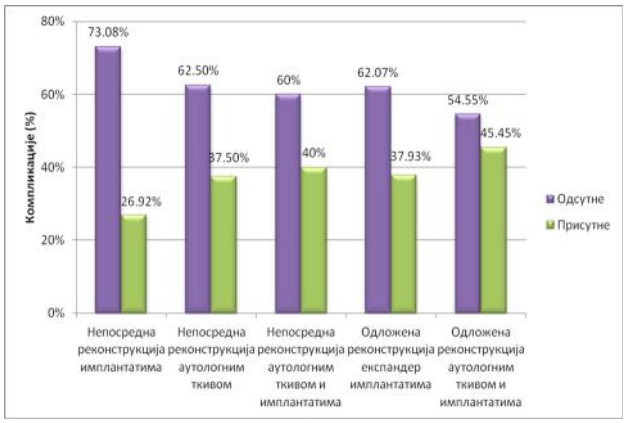
Наши резултати су показали да код испитаница у целом узорку које су пушачи имамо појаву инфекција у 15,32%. Резултати које смо добили показују да, посматрајући узорак у целини (графикон бр.18) постоји утицај пушења на појаву

постоперативних компликација (p=0,038). У експерименталној групи нисмо нашли постојање статистички значајне разлике (p=0,106).

Током истраживања применом *Pearson-овог* X^2 теста нисмо нашли постојање значајне везе између примене хемиотерапије и зрачења и појаве постоперативних компликација како у целом узорку (p=0,314; p=0,624). Анализирајући податке који се односе на примену хемио и зрачне терапије код испитаница из експерименталне групе и то код оних код којих је извођена одложена реконструкција нашли смо постојање значајне везе са појавом компликација (*Fisher-ов* тест p=0,001).

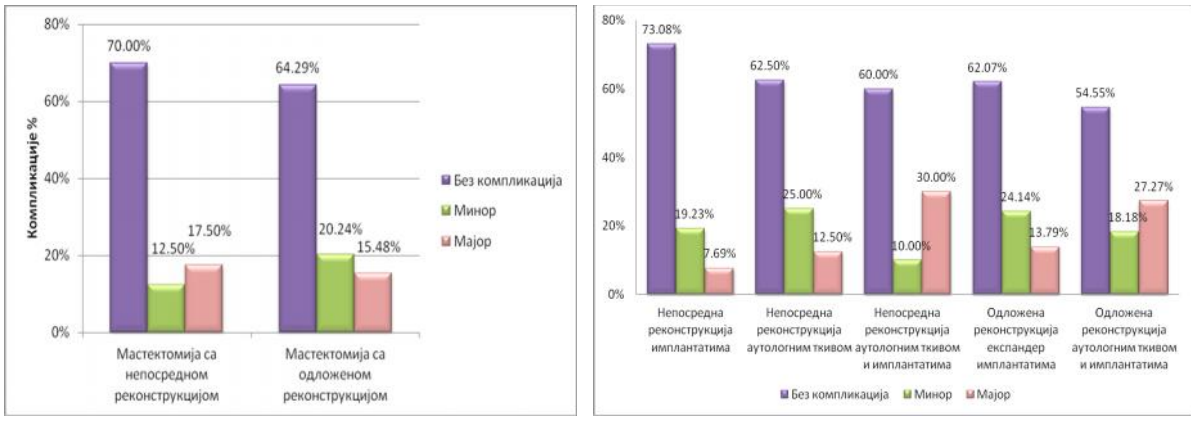
Сходно постављеним циљевима студије, током истраживања фокусирали смо пажњу на појаву, клиничку евалуацију, поређење и градирање постоперативних компликација. Пратили смо 19 различитих постоперативних компликација које смо сврставали у посебне категорије према обиму, интезитету, карактеру и значају, као и према евентуалним реперкусијама на опште здравље и исход хируршког лечења карцинома дојке.У експерименталном узорку појава компликација је забележена код 14 испитаница у групи са непосредним (31,82%) и 16 у групи са одложеним реконструкцијама (40%).





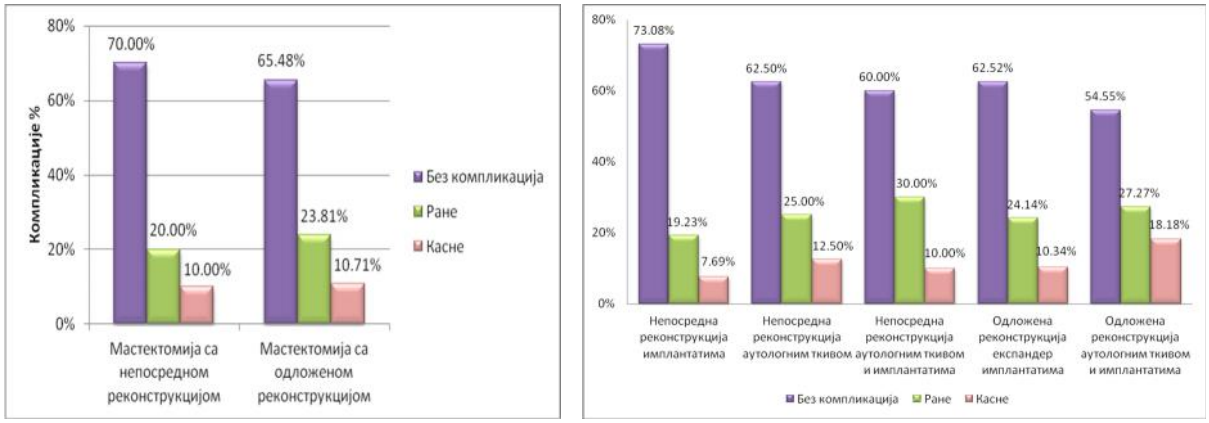
Графикони бр.19 и 20. Учесталост компликација у експерименталној групи

Анализирали смо и дистрибуцију компликација у подгрупама узорка формираним према врсти оперативног захвата. Подаци које смо добили показују, да су компликације забележене у најмањем броју код непосредне реконструкције имплантатима и то код 7 испитаница (26,92%) у односу на остале захвате где се појава компликација креће од 37,50% код непосредних до 45,45% код одложених реконструкција аутологним ткивом (графикони бр.19 и 20).



Графикоин бр.21 и 22. Минор и мајор компликације у експерименталном узорку

Приметили смо равномерну заступљеност малих компликација која се креће од 10% до 25%. Велике компликације су најприсутније код непосредне реконструкције аутологним ткивом и имплантатима (30%) а најмање их има код непосредне реконструкције имплантатима (7,69%) (графикони бр.21 и 22).

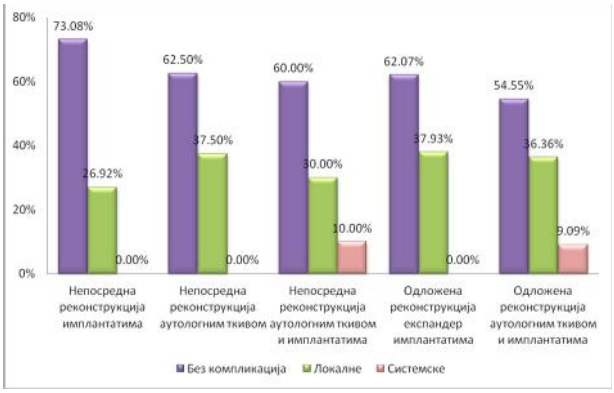


Графикони бр.23 и 24. Учесталост раних и касних компликација

У зависности од тренутка када се манифестују, евидентирали смо ране и касне компликације. Њихова учесталост код мастектомија са непосредном реконструкцијом, је равномерне дистрибуције и креће се од 20% до 23,81% док се касне појављују у око 10% случајева (графикон бр. 23 и 24).

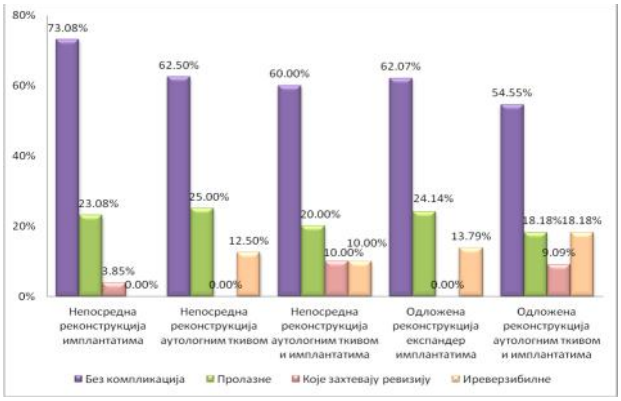
Најнижа учесталост раних и касних компликација је код непосредне реконструкције имплантатима и износи 19,23% и 7,69% за разлику од реконструкција применом аутологног ткива и имплантата у симултаном или одложеном поступку где је појава раних и касних компликација највећа и иде до 30% код симултане реконструкције аутологним ткивом и имплантатима за ране односно 18,18% за касне

компликације код одложене реконструкције аутологним ткивом и имплантатима (графикон бр.24).Утврдили смо да постоји значајна разлика у учесталости раних и касних компликација у односу на тип изведене реконструкције.



Графикон бр.25 и 26. Локалне и системске компликације у експерименталном узорку

Резултати које смо евидентирали постоперативним праћењем нам показују знатно већу учесталост локалних компликација у односу на системске (графикон бр.22). Локалне компликације се јављају у 26,92% код непосредне реконструкције имплантатима односно 37,50% код непосредне реконструкције сопственим ткивом. Код одложених реконструкција компликације по типу локалне реакције су равномерно дистрибуиране и крећу се око 37%. Системске компликације се евидентирају код употребе аутологног ткива и имплантата у оба вида реконструкције при чему је заступљеност 9,09% код одложених реконструкција односно 10% код непосредних реконструкција (графикони бр.25 и 26).



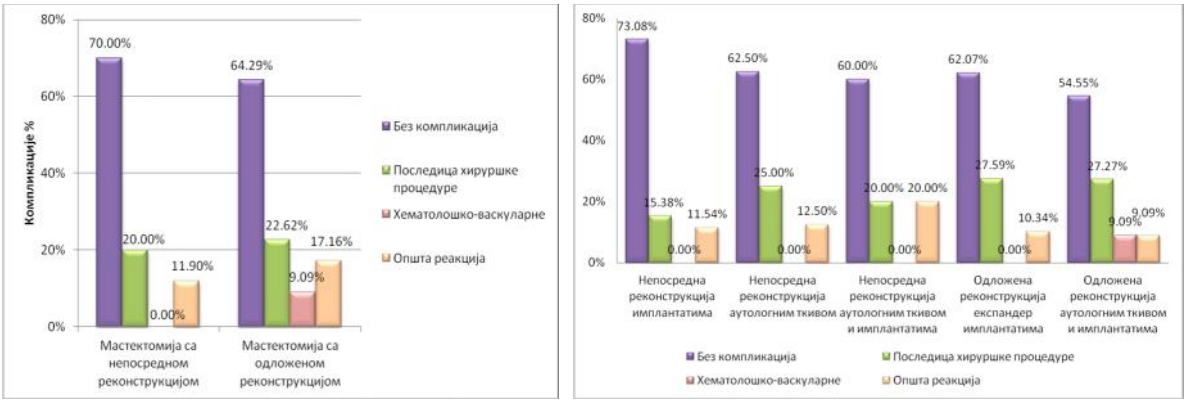
Графикони бр.27 и 28. Реверзибилност компликација у експерименталном узорку

Све постоперативне компликације према трајању смо дефинисали као пролазне, оне које захтевају ревизију и реинтервенцију и иреверзибилне. Установили смо да је учесталост пролазних компликација најизраженија код непосредних реконструкција и да се креће од 20% до 25%, док се иреверзибилне најчешће појављују код одложених реконструкција и крећу се од 13,79% до 18,18%.

Компликације које захтевају ревизију и реинтервенцију бележимо код непосредних реконструкција имплантатима у свега 3,85% код операција са употребом аутологног ткива и имплантата у оба поступка (9,09% односно 10%).Установили смо постојање статистички значајне разлике између учесталости компликација код непосредних реконструкција имплантатима и осталих типова непосредних реконструкција дојке (графикони бр.27 и 28).

Наши резултати говоре да се појава иреверзибилних компликација креће у експерименталном узорку од 12,50% код непосредних реконструкција аутологним ткивом до 18,18% код одложених реконструкција аутологним ткивом и имплантатима. (графикон бр.28). Код непосредне реконструкције имплантатима немамо појаву иреверзибилних компликација.

Анализирали смо и компликације према узроку настанка и то компликације које представљају последицу хируршке интервенције, компликације хематолошко-васкуларне природе и оне које представљају општу реакцију организма.



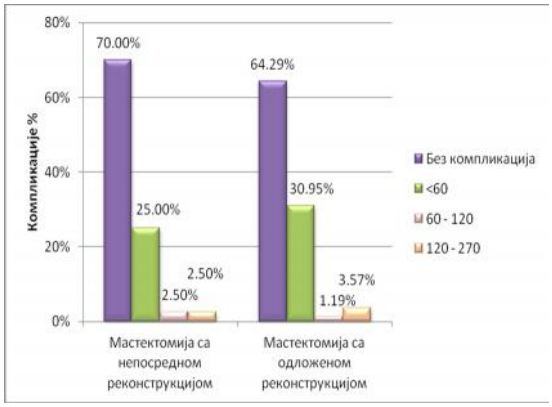
Графикони бр.29 и 30. Порекло компликација у експерименталном узорку

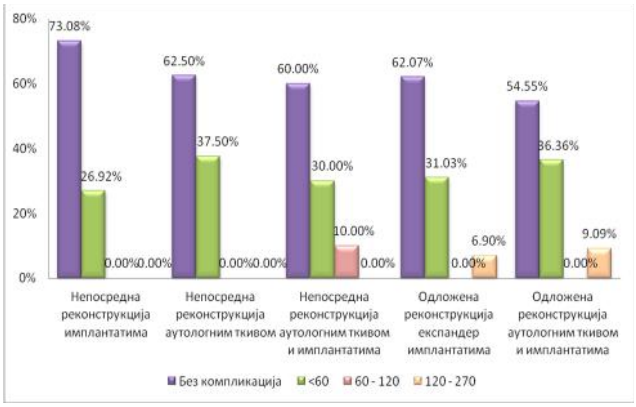
Учесталост компликација које су последица хируршке процедуре у експерименталном узорку креће се од 20% код непосредних, до 22,62% код одложених реконструкција. Најнижу стопу појаве ових компликација имамо код непосредних

реконструкција имплантатима где износи 15,38% у односу на одложене реконструкције експандер протезама и сопственим ткивом где је учесталост 27,59%.

Компликације хематолошко-васкуларног порекла срећемо код одложених реконструкција у 9,09%, док општа реакција организма узрокује настанак 11,90% компликација код непосредних и 17,16% код одложених реконструкција (графикони 29 и 30).

Према времену настанка све компликације смо сврстали у три категорије:оне које су настале до шездестог пост-оперативог дана, од шездесетог до стодвадесетог дана и оне које се јављају након четири месеца. Постоји статистички значајна разлика између учесалости компликација које се јављају у раном постоперативном периоду, до 60-тог дана и оних које се јављају након тога (графикон бр.31).

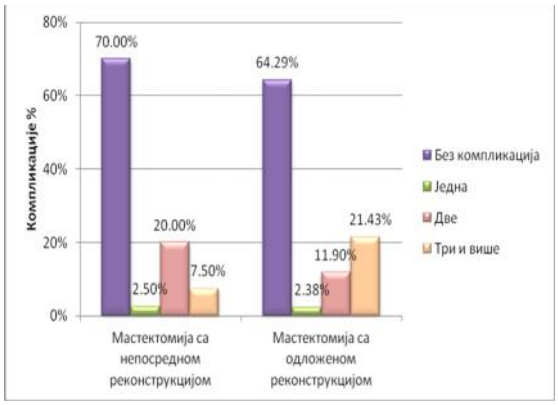


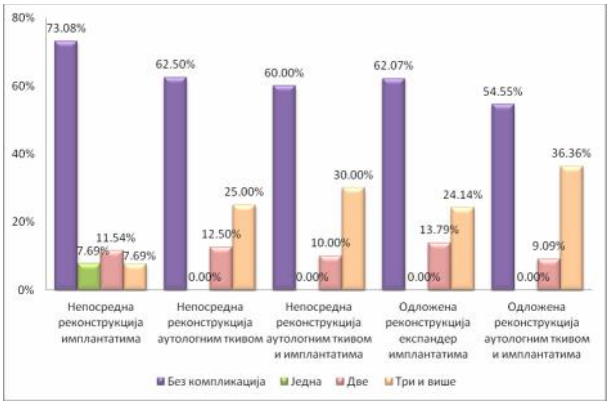


Графикон бр.31 и 32. Време настанка компликација у експерименталном узорку

Графикони бр.31 и 32 показују да су се код 26,92% непосредних реконструкција имплантатима, компликације јављале у првих 60 дана тј да се углавном ради о раним и минор компликацијама. Касне компликације (јављање после 120 дана) смо забележили код одложених реконструкција у проценту од 6,90% до 9,09%.

Резултати које смо добили анализом прикупљених података показују нам и бројчану дистрибуцију компликација, где видимо да се код непосредних реконструкција имплантатима у највећем проценту јављају две компликације по испитаници 11,54%, док се по једна или три и више компликација појављују у 7,69%. У осталим групама најчешћа је појава три и више компликација (графикони 33 и 34).

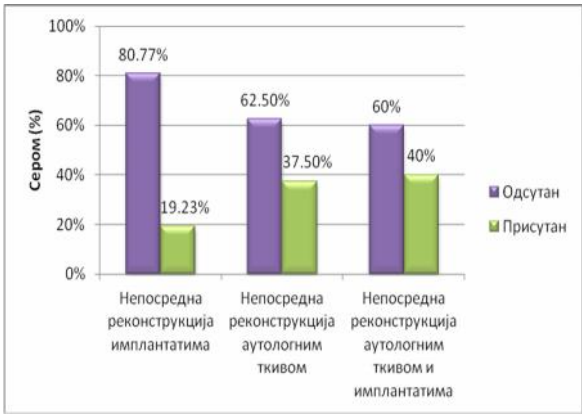




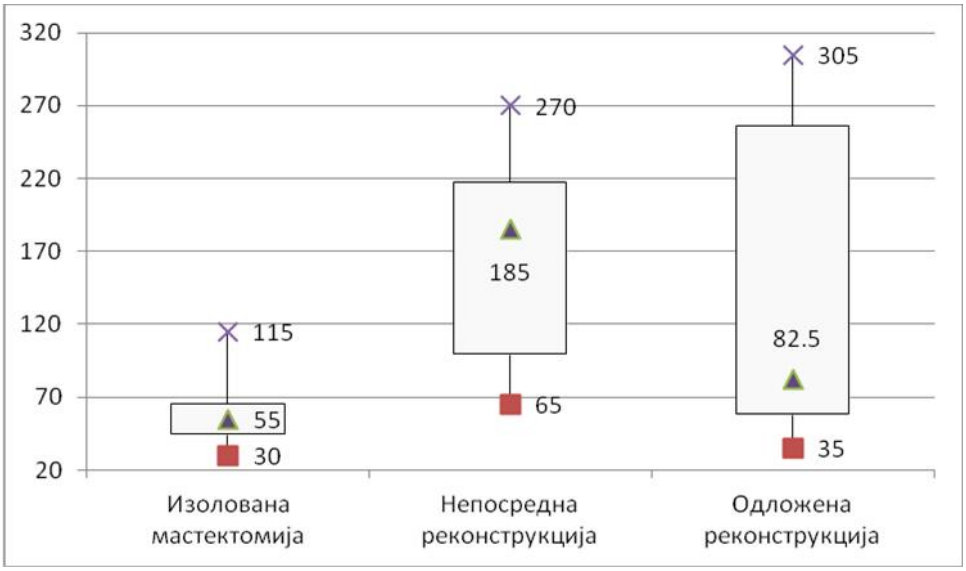
Графикони бр.33 и 34. Број компликација у експерименталном узорку

Просечан број компликација по испитаници у експерименталном узорку је 2,2 са неравномерном дистрибуцијом.

Евидентирањем појаве и мерењем количине серома добили смо резултате који нам показују да је сером присутан код 26,19% (22/84) испитаница у експерименталној групи (графикон бр.35). Применом *Mann-Whitney*-евог теста нисмо нашли постојање значајне разлике у количини серома између непосредних и одложених реконструкција. Постоји значајна разлика у количини серома иумеђу контролне групе и непосредних реконструкција (p=0,002). Такође постоји значајна разлика између контролне групе и одложених реконструкција (p=0,027). Доказали смо да постоји значајна разлика у количини серома између контролне групе тј. изолованих мастектомија и мастектомија са реконструкцијом, непосредном или одложеном (*Kruskall-Wallisov* тест p=0,002). Најнижа стопа појаве серома забележена је у групи непосредних реконструкција имплантатима где се појавила код пет испитаница или у 19,23% .



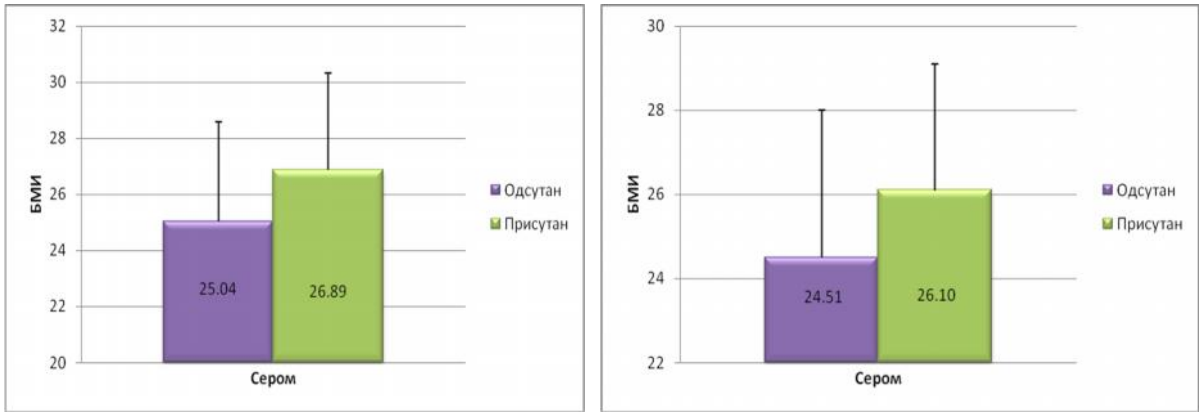
Графикони бр.36 и 37. учесталост појаве серома по хируршким интервенцијама



Графикон бр.38. Количина издренираног серома

Током истраживања бавили смо се и утврђивањем узрочно-последичне повезаности појединих персоналних стања (гојазност, хронична обољења, примена хемио и зрачне терапије, пушење) и компликација, као и међусобним односом и утицајем појединих постоперативних компликација.

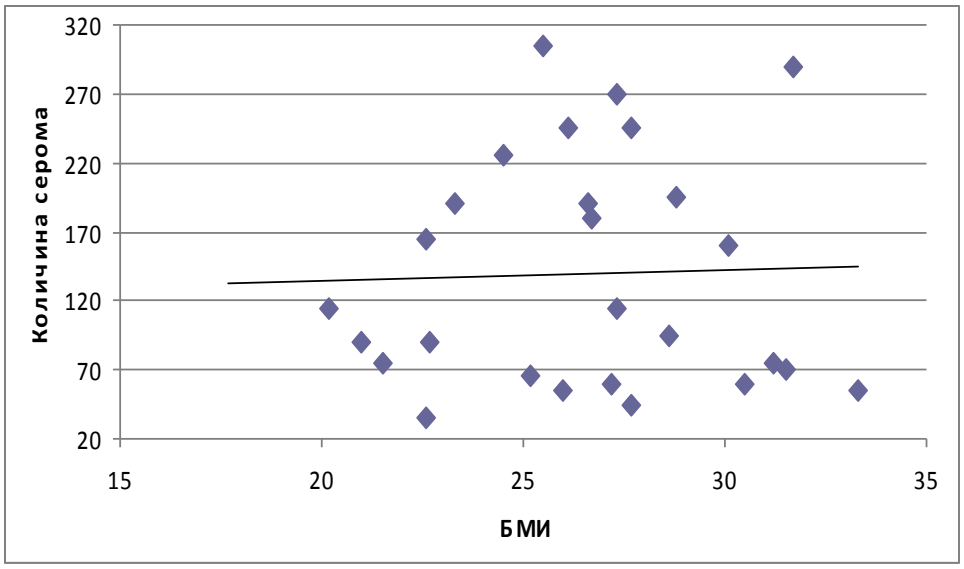
Подаци које смо добили везано за индекс телесне масе *(body mass index = BMI)* показују нормалну дистрибуцију према *Shapiro-Wilk-y*, па смо према томе поредили аритметичке средине *Student-овим t*-тестом



Графикони бр.39 и 40. Утицај индекса телесне масе на појаву серома

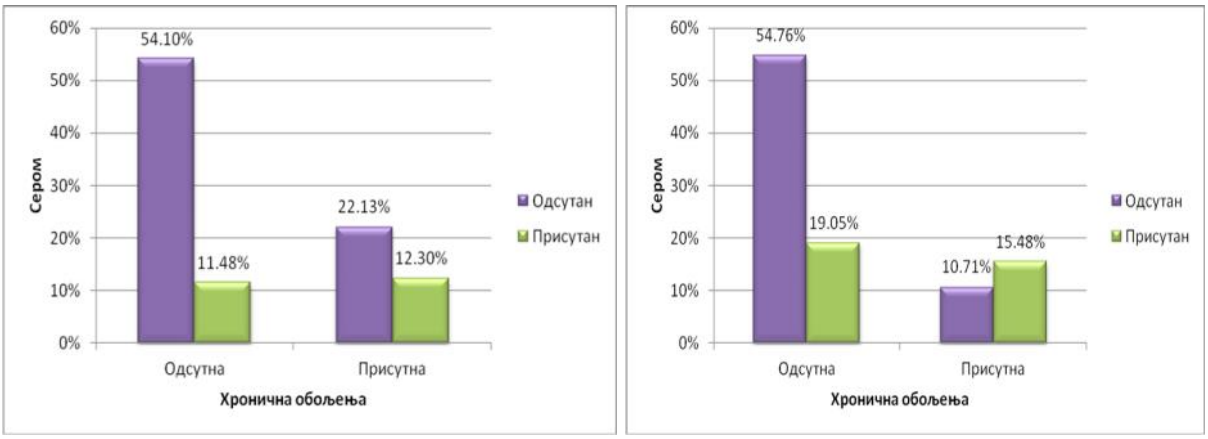
Може се закључити да постоји статистички значајна разлика у *BMI* код пацијенткиња код којих је забележена појава серома у односу на оне код којих није било серома (p=0,013) у целом узорку, за разлику од експерименталне групе где нисмо нашли постојање статистички значајне разлике у *BMI* код испитаница код којих смо

имали појаву серома у односу на оне код којих је није било (p=0,061),(графикони бр.39 и 40).



Графикон бр.41. Корелација између индекса телесне масе и количине серома

Применом *Spearman*-овог коефицијента корелације утврђујемо да постоји слаба позитивна корелација (графикон бр.41) између количине издренираног серома и индекса телесне масе,(r=0,231, p=0,035). Применом *Pearson*-овог коефицијента корелације нисмо нашли корелацију између количине серома код непосредних и одложених реконструкција (p=0,175) при чему је сером забележен код 12 пацијенткиња са непосредном и 10 са одложеном реконструкцијом.



Графикон бр.42 і 43. Утицај хроничних обољења на појаву серома

Анализом података везаних за утицај коморбидитета односно присуства других хроничних обољења X^2 тестом утврђујемо постојање везе са настанком серома како у контролној (p=0,025) тако и у експерименталној групи (p=0,005) (графикони бр.42 и 43). Применом *ANOVA* теста због нормалне дистрибуције по варијаблама нисмо нашли постојање значајне разлике у утицају *BMI* на појаву инфекције (p=0,286). Исти резултат добијамо и применом *Kruskal-Wallis*-овог теста.

У експерименталној групи имали смо појаву хематома код 6 пацијенткиња или у 7,14%. Инфекција је забележена укупно у 13 случајева, и то, у 9 случајева или 10,71% као површна инфекција која подразумева дерматитис и целулитис, и у 4 случаја или у 4,76% као дубока инфекција са стварањем абсцеса.

Дехисценција оперативне ране односно некроза је забележена код 4 пацијенткиње или у 4,76%. Лимфедем у експерименталној групи се јавио у 10,71% случајева односно код 9 испитаница.

Појаву капсуларне контрактуре блажег или израженог облика забележили смо код 5,26% испитаница у експерименталном узорка. Установили смо појаву постоперативног бола који се у експерименталној групи јавља као бол средњег интезитета у 42,86% (36/84) а као интезиван бол у 23,81% (20/84).

Некрозу коже дојке, трансферисаног аутологног ткива или донорске регије имали смо такође у 4,7% случајева односно код 4 пацијенткиње. Тромбофлебитис као васкуларну компликацију интервенције забележили смо у 2 случаја што чини 2,38%, а хепарином индуковану тробоцитопенију смо регистровали само у једном случају и то у групи непосредних реконструкција аутологним ткивом и имплантатима експерименталног узорка (1/84) што представља 1,19% .

Неповољан тј. неприхватљив ожиљак након интервенције код испитаница из експерименталне групе забележили смо у 5,75% тј, код 5 жена док смо прихватљив ожиљак имали у 10,71% односно код 9 испитаница.

Анализирајући податке за цео узорак нашли смо постојање високо значајне везе између врсте хируршког захвата и ожиљка *(Pearson-ov* X^2 *тест* p<0,00005*)*. У експерименталној групи нисмо нашли постојање статистички значајне разлике (p=0,054).

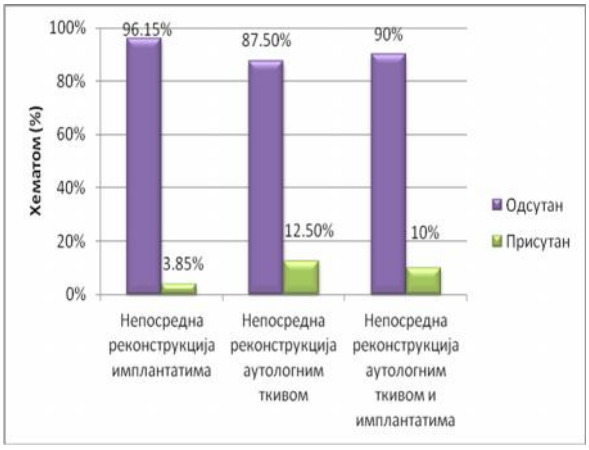
Услед последица мастектомије и реконструктивног захвата у експерименталној групи смо имали појаву асиметрије дојки израженог типа која захтева реинтервенцију у 7,89% (6/84) и умерену асиметрију у 5,26% (4/84).

Компликација	Експериментални Узорак %	Непосредне Реконструкције %	Одложене Реконструкције %	Непосредне Имплантатима %
Сером	26,19	27,27	25,00	19,23
Хематом	7,14	6,82	7,50	3,85
Инфекција површна	10,71	6,82	15,00	7,69
Инфекција дубока	4,76	4,55	5,00	0,00
Дехисценција- некроза	4,76	2,27	7,50	0,00
Лимфедем	10,71	6,82	15,00	3,85
Бол умерен	33,33	36,36	40,00	53,85
Бола средњи	42,86	43,18	56,67	42,31
Бол интезиван	23,81	20,45	3,33	3,85
Ожиљак коректан	83,33	86,64	77,50	92,31
Ожиљак прихватљив	10,71	11,36	10,00	7,69
Ожиљак неприхватљив	5,95	0,00	12,5	0,00
Тромбофлебит	2,38	2,27	2,50	0,00
Хит	1,19	10,00	0,00	0,00
Контрактура умерена	5,26	10,00	3,45	3,85
Контрактура изражена	5,26	0,00	6,90	3,85
Асиметрија блага	5,26	5,56	5,00	3,85
Асиметрија изражена	7,89	0,00	15,00	0,00

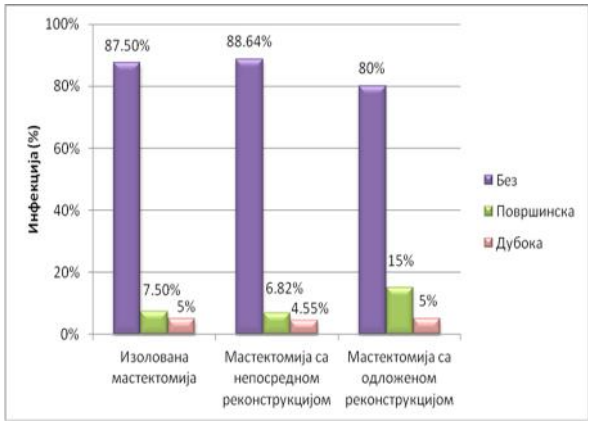
Табела бр.10. Учесталост компликација

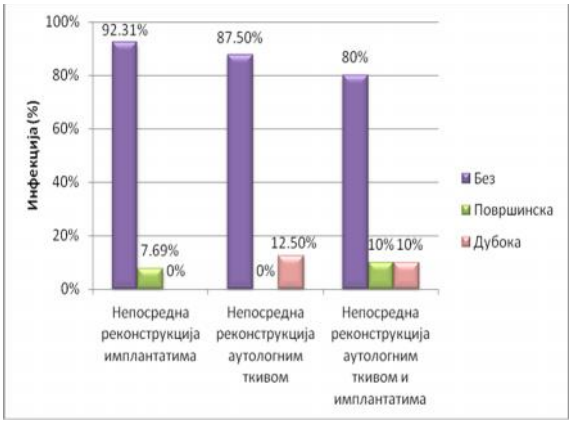
Резултати нам показују да је појава постоперативнох хематома најнижа код непосредних реконструкција имплантатима (графикони бр.44 и 45) где износи 3,85% (1/26) у односу на непосредне реконструкције аутологним ткивом где се јавља у 12,50% (1/8). Утврдили смо да постоји статистички значајна разлика између појаве хематома у контролној групи и подгрупама експерименталног узорка (p=0,0045).

Површну инфекцију ране смо имали у 7,69% (2/26) код непосредне реконструкције имплантатима, док се дубока инфекција јављала код непосредне реконструкције коришћењем сопственог ткива и имплантата и то у 10% односно 12,50%. код непосредне реконструкције аутологним ткивом (графикони бр.46 и 47). Анализирајући експериментални узорак уочавамо појаву дехисценције ране са некрозом коже код 2,27% испитаница код којих је изведена непосредна реконструкција а код оних код којих је учињена одложена реконструкција јавио се у 7,50%(графикони бр.48 и 49).

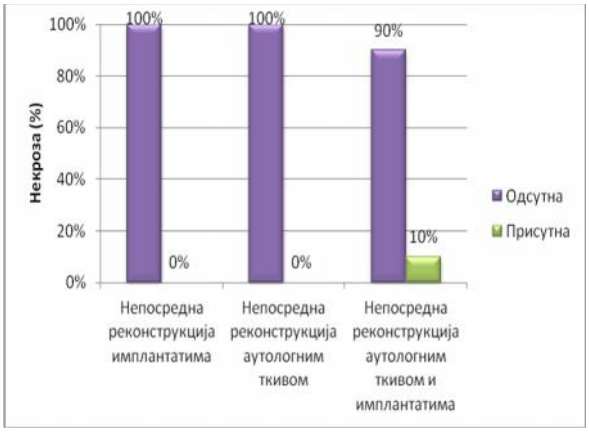


Графикон бр.44 и 45. Дистрибуција хематома у експерименталној групи





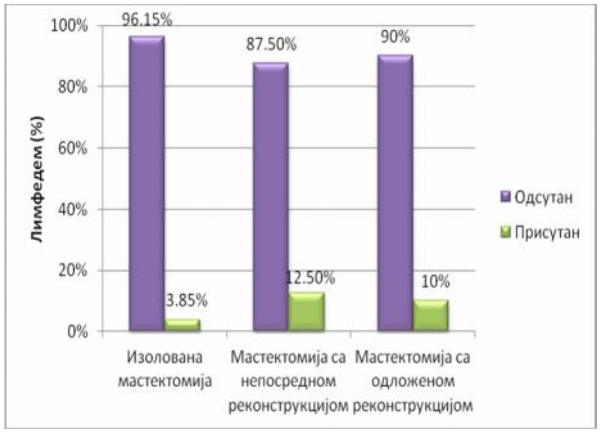
Графикони бр.46 и 47. Дистрибуција инфекције у експерименталној групи

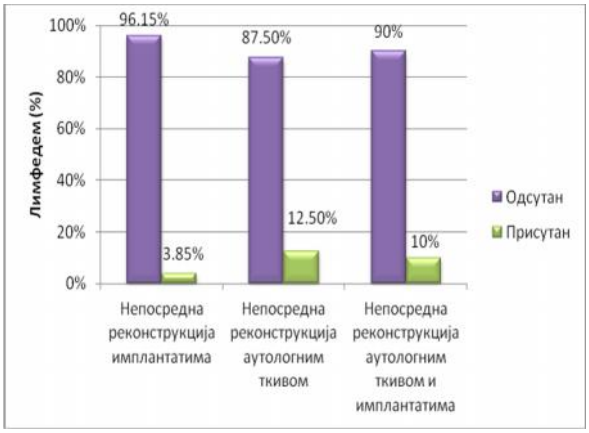


Графикони бр.48 и 49. Дистрибуција некрозе у експерименталној групи

Лимфедем смо забележили код непосредне реконструкције имплантатима где се јавио у 3,85% односно код једне пацијенткиње, док се појава лимфедема код непосредне реконструкције аутологним ткивом са и или без употребе имплантата

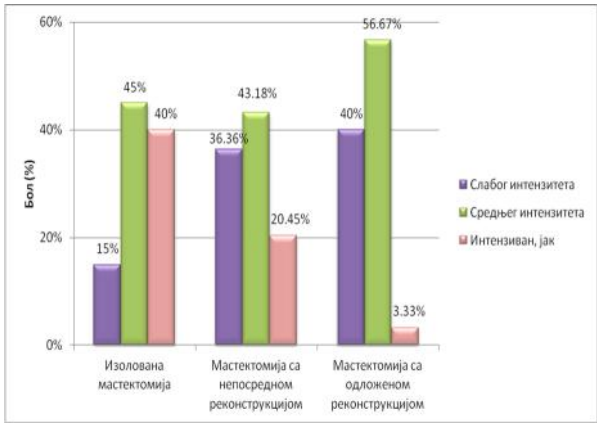
кретала од 10% до 12,50% (графикон бр.50). Код изолованих мастектомија појава лимфедема износи 3,85% колика је учесталост и код непосредних реконструкција имплантатима. Значајно различите вредности имамо код реконструкција са мобилизацијом аутологног ткива и непосредном или одложеном поступку.

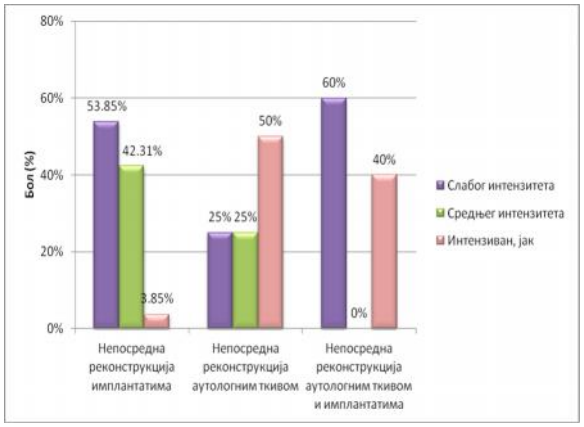




Графикони бр.50 и 51. Дистрибуција лимфедема у експерименталној групи

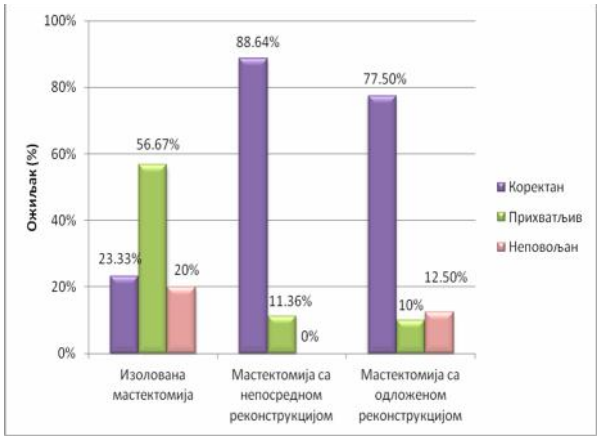
Анализом појаве бола добили смо следеће резултате. Постоперативни бол средњег интезитета у 42,31% су трпеле пацијенткиње код којих је изведена непосредна реконструкција имплантатима (11/26) за разлику од интезивног бола који се јавио у 3,85% (1/26). Интезиван бол карактерише непосредне реконструкције аутологним ткивом где се појављује у 50%,односно у 40% код непосредних реконструкција ткивом и имплантатима (графикон бр.52 и 53).У контролној групи смо имали појаву бола средњег интезитета и интезивног бола у 45% односно у 40%.





Графикони бр.52 и 53. Дистрибуција бола у експерименталној групи

Резултати који се односе на изглед постоперативног ожиљка нам показују да неповољан ожиљак срећемо код одложених реконструкција и то у проценту од 12,50% (5/40), док овакву форму ожиљка немамо код непосредних реконструкција. Утврдили смо да постоји статистички значајна разлика у појави прихватљивог и неповољног ожиљка између контролне и експерименталне групе (p=0,00005). Код непосредне реконструкције имплантатима прихватњив ожиљак имамо код 7,69% (2/26) (графикони бр.54 и 55).

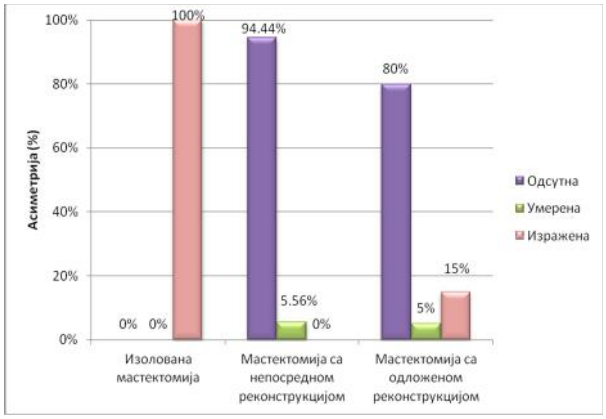


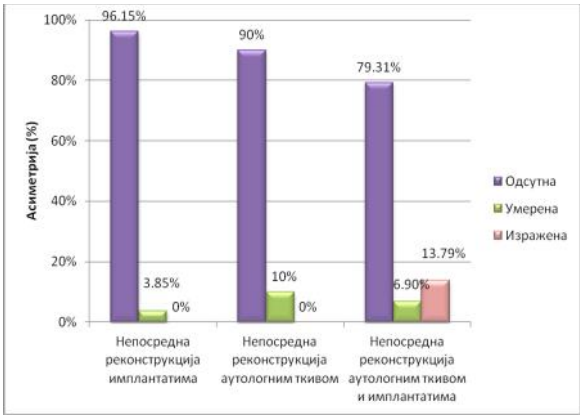
Графикони бр.54 и 55. Изглед и учесталост ожиљка у експерименталној групи

Асиметрија израженог типа присутна је код свих испитаница контролне групе обзиром да се ради о изолованој мастектомији иза које остаје комплетна асиметричност са телесним деформитетом.

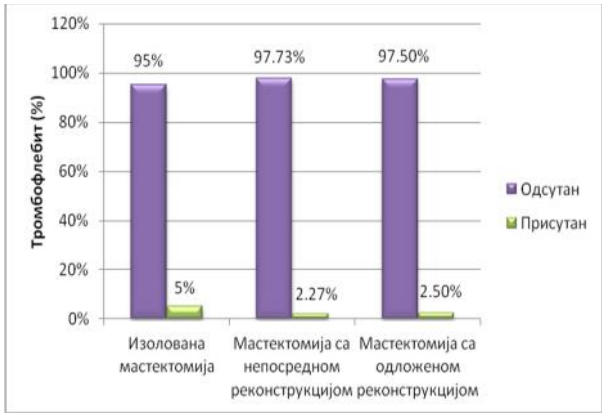
Умерену асиметрију срећемо код једне пацијенткиње из групе непосредне реконструкције имплантатима 3,85% и у 10% односно 6,90% код непосредне реконструкције сопственим ткивом и имплантатима (графикон бр.56).

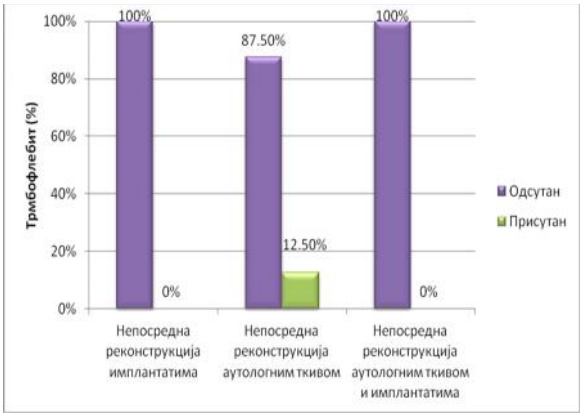
У групи непосредних реконструкција изражену асиметрију срећемо код реконструкције аутологним ткивом и имплантатима у 13,79% (графикон бр.57).





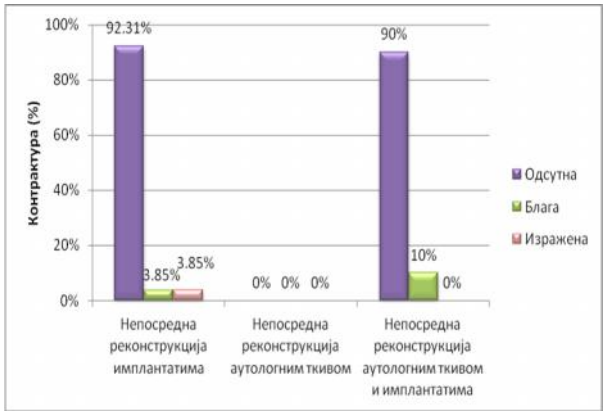
Графикони бр.56 и 57. Учесталост асиметрије





Графикони бр.58 и 59. Учесталост тромбофлебита

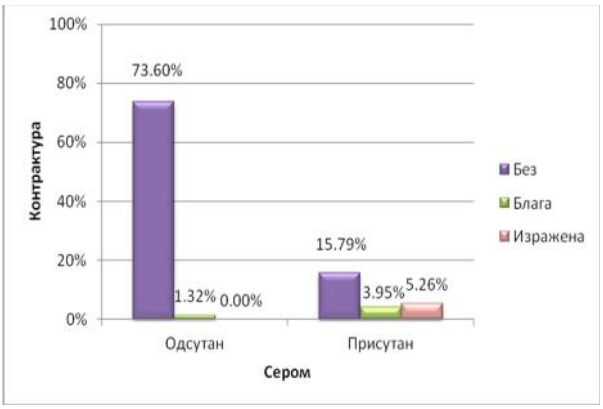
Нема статистички значајне разлике у појави тромбофлебита између контролне и подгрпа експерименталног узорка. Тромбофлебит се појављује код непосредне реконструкције аутологним ткивом у 12,50% односно код једне пацијенткиње. У другим подгрупама немамо појаву ове компликације (графикони бр.58 и 59).

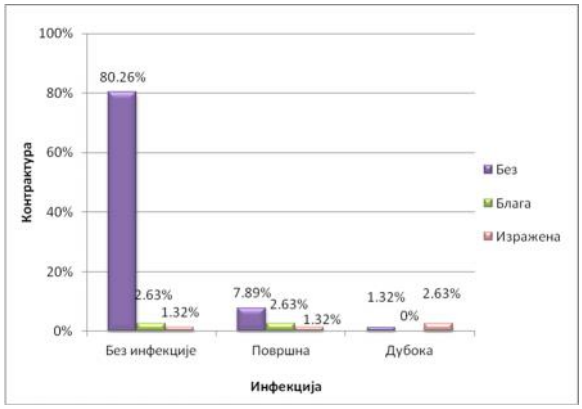


Графикон бр.60 и 61. Учесталост капсуларне контрактуре у експерименталној групи

Контрактуру капсуле израженог облика смо забележили код једне испитанице у групи непосредних реконструкција имплантатима што представља 3,85% и у 6,90% код одложених реконструкција експандер имплантатима и 9,09% код одложених реконструкција аутологним ткивом и имплантатима (графикони бр.60 и 61).

Утврдили смо постојање везе између серома и инфекције и појаве капсуларне контрактуре (графикони бр.62 и 63).





Графикони бр.62 и 63. Утицај серома и инфекције на капсуларну контрактуру

Значајно је постојање везе између облика имплантата и појаве капсуларне контрактуре. При употреби контурних силиконских имплантата нисмо имали појаву капсуларне контрактуре како благог тако ни израженог облика (графикон бр.64).

Графикон бр.64. Утицај облика имплантата на капсуларну контрактуру

Анализом података који се односе на врсту реинтервенције која је учињена због неке од компликација дошло се до закључка да је у 5,95% учињена експлантација протезе, у 4, 76% корекција комплекса ареола-брадавица ,код 3,57% је урађена корекција асиметрије а 1,19% је уклањање вишка ткива (графикон бр.65).

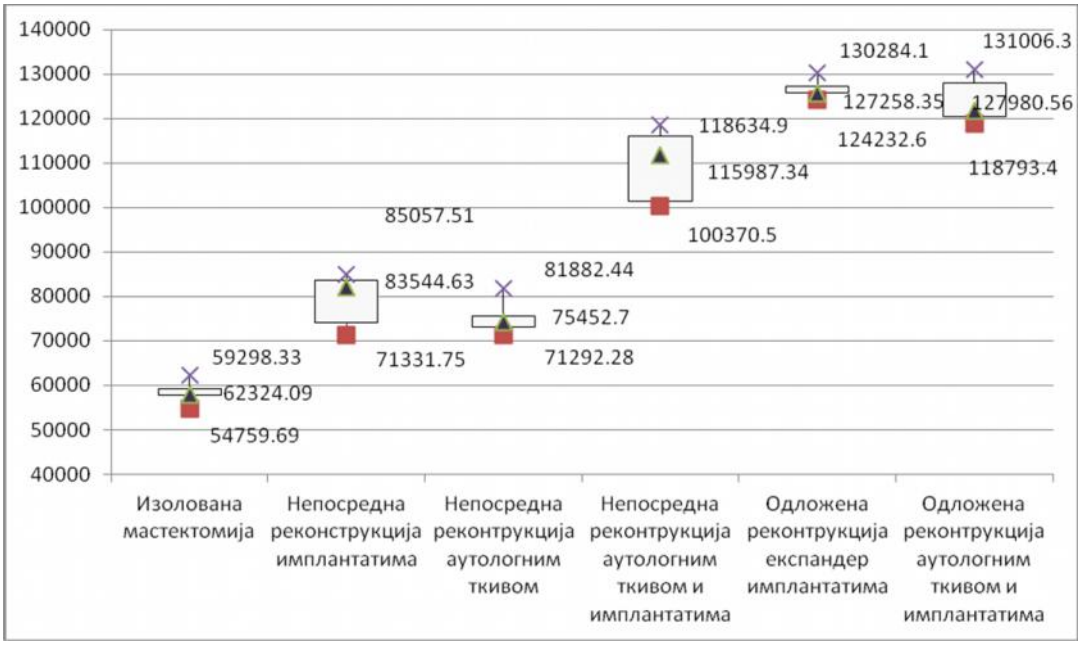
Графикон бр.65. Заступљеност реинтервенција

Резултати које смо анализом података добили говоре нам да постоји статистички значајна веза између примене хемиотерапије и појаве постоперативног лимфедема, како у целом узорку (p=0,027) тако и у експерименталној групи (p=0,02). Нисмо нашли постојање везе између примене хемиотерапије и настанка дехисценције ране односно некрозе ни у целокупном узорку (p=0,160 p=0,362) нити у експерименталној групи (p=0,160 p=0,353).

Анализирајући податке везане за утицај зрачне терапије на појаву одређених компликација дошли смо до следећих резултата нисмо нашли постојање везе између преоперативне примене зрачне терапије и појаве лимфедема и некрозе након хируршког захвата (p=0,162 p=0,213).У експерименталној групи смо установили постојање везе између примене зрачне терапије и постоперативне појаве лимфедема и некрозе коже (p=0,020).

Нумеричке вредности које се односе на цену коштања хируршке интервенције узели смо у обзир рачуне из операционог блока који садрже износе који се односе на утрошак потрошног, шавног и санитетског материјала током оперативног захвата као и утрошак материјала и медикамената неопходних за извођење опште ендотрахеалне

анестезије, уз приказану цену услуге увођења и извођења из анестезије. Затим смо узели у разматрање рачуне који се односе на болесничке дане и период хоспитализације у који су укључени и сви медикаменти, санитетски и потрошни материјал који се утроши током постоперативног периода. И на крају у разматрање је узет и рачун који седржи цене пружених услуга и интервенција према важећем ценовнику Републичког завода за здравствено осигурање.



Графикон бр.66. Цена интервенције

Сумирањем ових параметара добијамо вредности за сваку интервенцију понаособ са медијаном, минималним и максималним вредностима. Из добијених резултата се може закључити да је изолована мастектомија интервенција која повлачи најниже економске издатке са медијаном од 59.298,33 дин у односу на реконструктивне процедуре где постоји значајна разлика. Просечна цена коштања НР имплантатима износи 83.544,63 дин, реконструкције употребом аутологног ткива 75.452,70 дин и непосредне реконструкције аутологним ткивом и имплантатима 115.987,34 дин. Трошкови код ОР су нешто већи и износе за одложену реконструкцију експандер протезама 127.258,35 дин односно 127.980,56 дин за одложену реконструкцију аутологним ткивом и имплантатима (графикон бр.66).

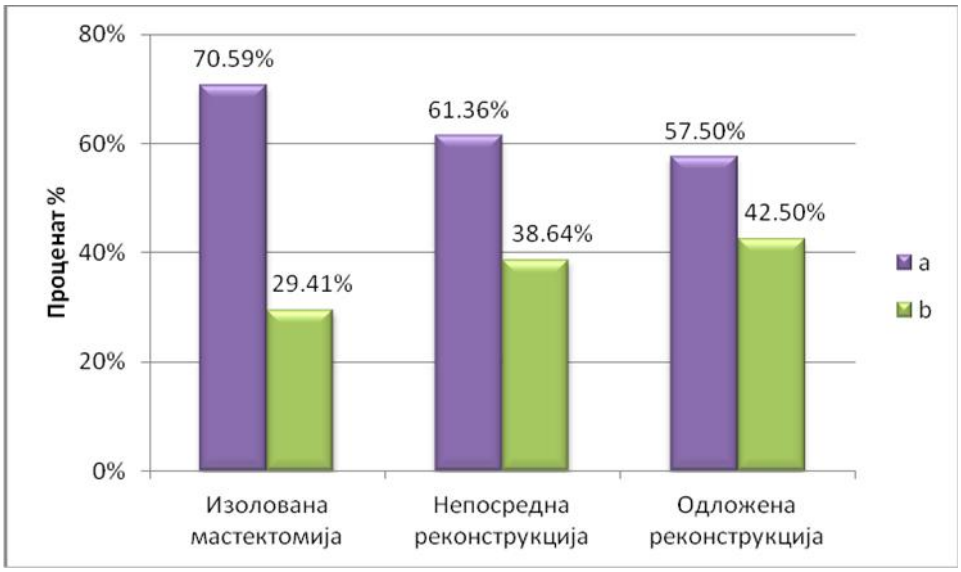
Нема доступних података у литератури да је у нашој земљи спроведено истраживање које се односи на квалитет живота, психосоцијални статус и опште задовољство код пацијенткиња које су се подвргле хируршкој интервенцији због

постојања карцинома дојке. Питања која су постављана испитаницама представљају ауторску концепцију и усклађена су са постојећим тестовима и параметрима који су познати у стручној јавности која се бави проблемом физичког и менталног здравља код жена оперисаних од рака дојке. Анкетни лист је аутентичан ауторски производ конципиран на основу тестова и форми испитивања које су познате у клиничкој пракси, прилагођен нашим условима и циљевима истраживања. Свесни смо недостатака по питању сензитивности и специфичности јер ова проблематика захтева свеобухватнију психолошку и клиничку евалуацију.

Подаци које смо добили анкетом помажу нам да добијемо увид у опште задовољство пацијенткиња, њихов психофизички статус, задовољство сопственим изгледом, сексуалним и емотивним животом као и евентуалним последицама предузетих захвата, како би дошли до додатних показатеља о методи избора у оперативном лечењу карцинома дојке. Анкета је спроведена у писаној форми, шест месеци по извођењу операције, и након седам дана пацијенткиње су је враћале.У анкети је учествовало 118 испитаница (118/124). Две пацијенткиње из контролне групе су у међувремену преминуле а четири нису пронађене телефонским путем нити на познатој адреси. Просечна старост испитаница које су учествовале у овом делу истраживања је износила 46,5 година. Више од половине су неудате жене (53,25%) а 37,7% су родиле једно или више деце. Највећи број испитаница живи у урбаним градским срединама 79,65% (94/118), док остали део представљају жене са сеоског подручја. Од 118 испитаница 71 су радно активне, 41 су незапослене и 6 су пензионерке.

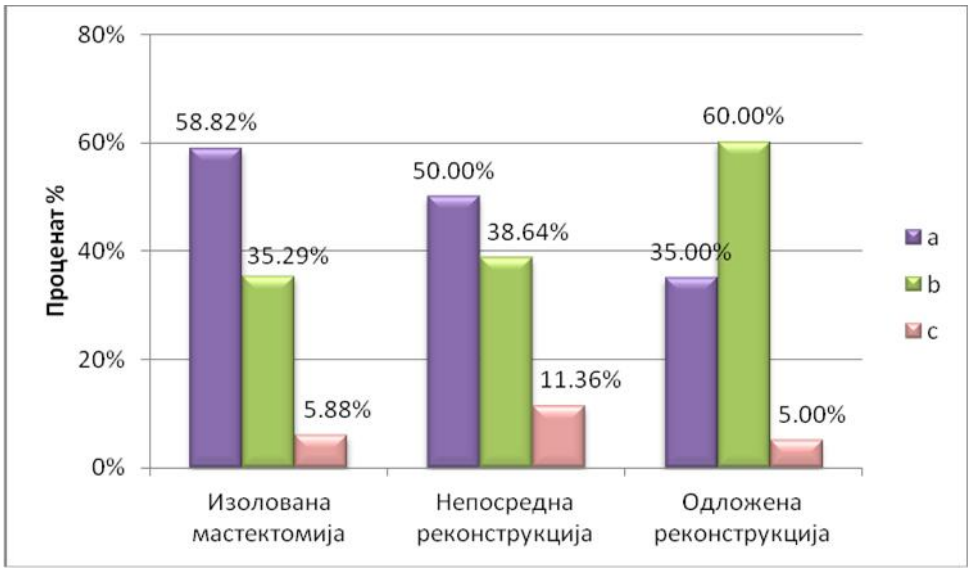
Графикон бр.67. Анкетно питање: породични и брачни статус

Анкетом смо добили и податке од испитаница у вези њиховог брачног статуса. Из резултата се види да су у све три групе у највећем проценту заступљене жене које су неудате и најчешће живе саме (74/118) при чему је заступљеност од 50,00% до 68,18%. Знатно нижи је број пацијенткиња које су удате и живе са породицом(14/118) и оних које живе са родитељима или децом (30/118) (графикон бр.67).



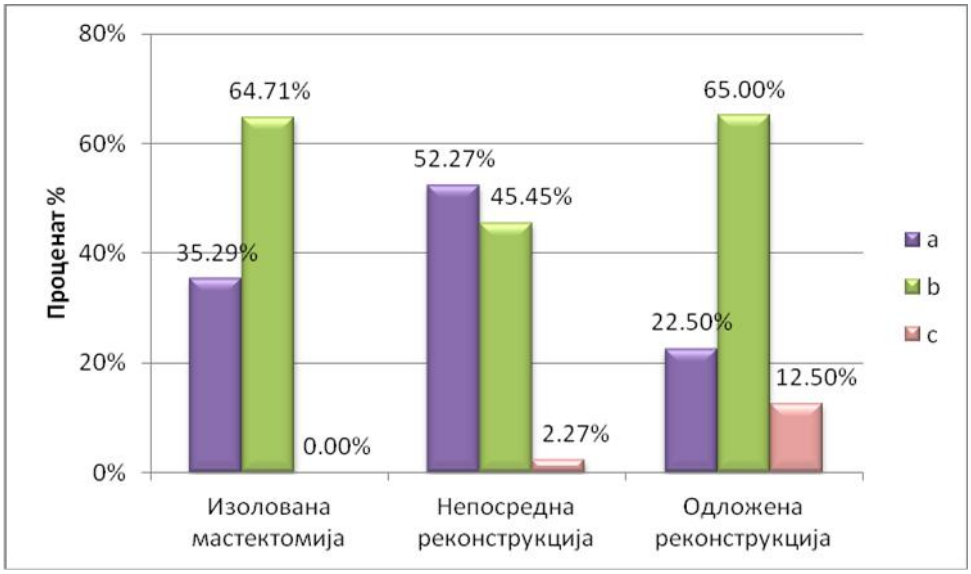
Графикон бр.68. Анкетно питање: рађање

Из одговора добијамо сазнања да у свим групама у највећем броју су заступљене жене које нису рађале и тај проценат се креће од 57,50% код одложених, 61,36% код непосредних и 70,59% код изолованих мастектомија (графикон бр.68).



Графикон бр.69. Анкетно питање: сазнање о болести и операцији

Одговори на питање у анкети везано за сазнање о болести и неопходности хируршке интервенције показују да се више од половине пацијенткиња при сазнању да морају бити подвргнуте операцији због тумора дојке, осећа веома лоше 58,82%, а да свега 5% односно 11,36 % карактерише своје стање као не тако страшно (графикон бр.69).



Графикон бр.70. Анкетно питање: могућност губитка дојке

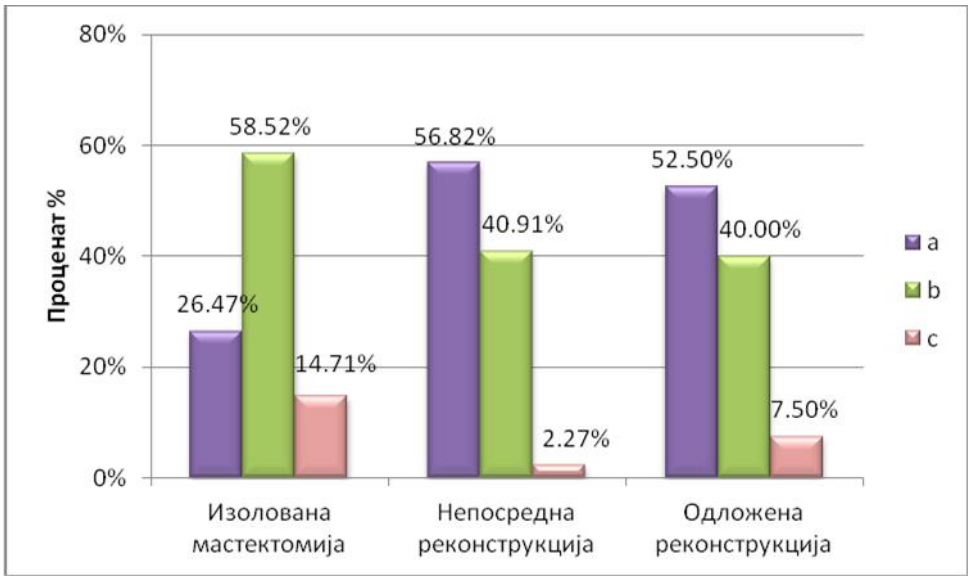
Највећи проценат оперисаних жена приликом сазнања да може остати без дојке осећа узнемиреност и нелагодност, нешто мањи број осећа јако узнемирење и страх, док се веома мали број осећа равнодушно.Утврђено је да постоји веза између врсте оперативног захвата и одговора који се односе на стање пацијенткиња приликом сазнања да могу остати без дојке (p=0,009), (графикон бр.70).

Најинтезивнија реакција је код испитаница из групе са непосредном реконструкцијом где се јако нерасположење и страх јављају у 52,27% док су у групи одложених реконструкција најизраженији осећање узнемирености и нелагодности које је забележено у 65% (графикон бр.70).

Испитанице дају одговор у вези самог оперативног захвата и опоравка на клиници, да су одлично или добро поднеле интеревенцију у 52,50% и 56,82% код непосредних и одложених реконструкција односно 26,47% код изолованих мастектомија. Проценат оних које су лоше поднеле оперативни захват и

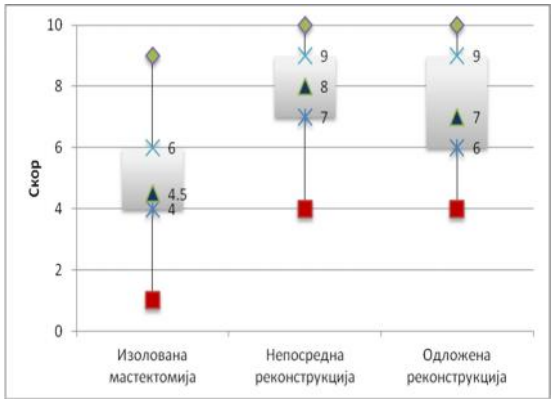
постоперативни период креће од 2,27% код мастектомија са непосредном реконструкцијом до 14,71% код изолованих мастектомија.

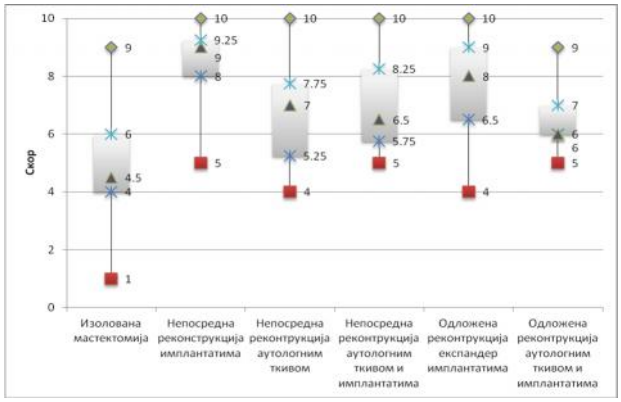
Утврдили смо да постоји значајна веза између врсте оперативног захвата и реакције од стране пацијенткиња (p=0,042) (графикон бр.71).



Графикон бр.71. Анкетно питање: операција и опоравак

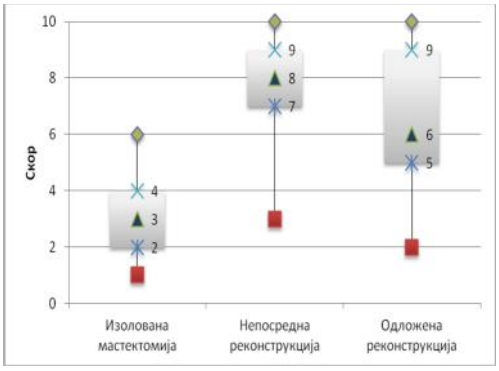
Пацијенткиње су оцењивале и свој телесни изглед након хируршког лечења, тако да је средња вредност скорова код оних код којих је изведена само мастектомија значајно различита у односу на групе код којих је уз мастектомију изведена и реконструкција дојке на скали од 0 до 10, (p<0,00005). У контролној групи средња вредност скорова износи 4,5 што одражава слабо задовољство телесним изгледом, док у групи са непосредним и одложеним реконструкцијама задовољство је окарактерисано као делимично са средњим скором 7 код одложених односно потпуно код непосредних реконструкција са средњим скором 8 (графикони бр.72 и 73).

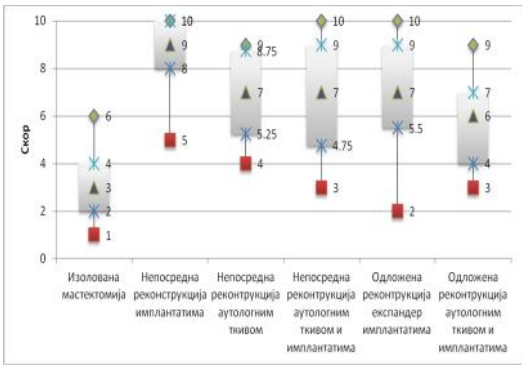




Графикони бр.72 и 73. Анкетно питање: задовољство телесним изгледом

Резултати које смо добили по групама а који се односе на задовољство телесним изгледом након оперативног захвата показују да је најизраженије задовољство код непосредних реконструкција имплантатима са средњом вредношћу скора 9 (графикон бр.73).

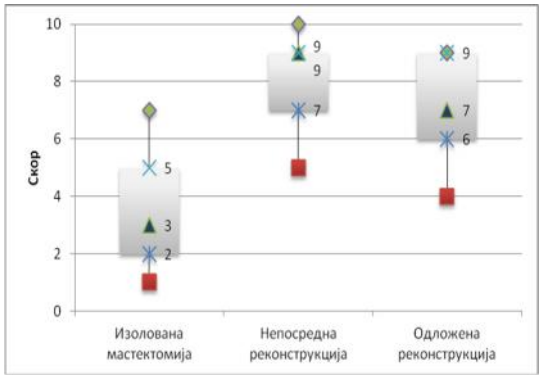


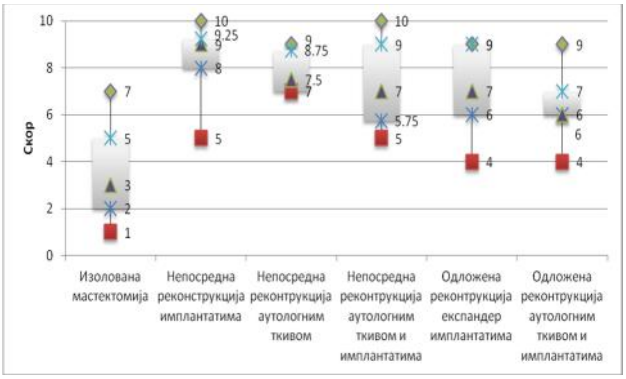


Графикони бр.74 и 75. Анкетно питање: очуваност женствености и сексуалности

Из одговора на питање о ставу у вези очуване женствености и сексуалности на скали од 0 до 10, имамо постојање значајне разлике у средњим вредностима скорова ($p<0,00005$) тако да највећи број жена код којих је изведена мастектомија са непосредном реконструкцијом сматра да су ови атрибути у потпуности очувани. Код испитаница код којих је изведена изолована мастектомија средња вредност скорова износи 3 што указује на став да сматрају да им је женственост и сексуалност нарушена (графикони бр.74 и 75).

Испитанице са изведеним реконструкцијама сматрају да су женственост и сексуалност очуване сасвим, средња вредност скорова на скали од 0 до 10 је 8 код непосредне реконструкције, и не у потпуности, при чему је средња вредност скорова 6 за одложене реконструкције (графикон бр.74). Статистички значајна разлика у вредности скорова постоји у ставу испитаница по питању очуване женствености и сексулности између непосредне реконструкције имплантатима где је средња вредност 9 и осталих облика непосредне реконструкције као и испитаница из групе одложених реконструкција ($p=0,0005$) (графикон бр.75).





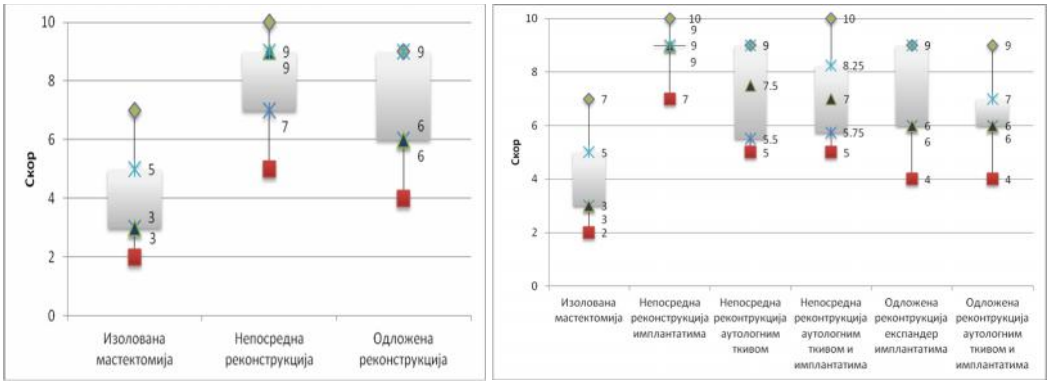
Графикони бр.76 и 77. Анкетно питање:самопоуздање након интервенције

Постојање значајне разлике у средњој вредности скорова на скали од 0 до 10 нашли смо код одговора испитаница на питање у вези самопоуздања након хируршког захвата.Уочили смо знатно више самопоуздање код испитаница код којих је изведена реконструкција у односу на испитанице из групе са изолованим мастектомијама (p=0,00005) (графикон бр.76).

Ако погледамо средње вредности скорова по групама, можемо уочити да је самопоуздање очувано у потпуности код испитаница у групи са непосредним реконструкцијама имплантатима, где износи 9. Код непосредних реконструкција аутологним ткивом са или без имплантата као и код одложених реконструкција средња вредност скорова на скали од 0 до 10, износи 7, што нам говори да су испитанице из ових група мишљења да је самопоуздање благо нарушено,за разлику од испитаница из контролне групе које су своје самопоуздање као поремећено са средњом вредношћу скорова 3 на скали од 0 до 10 уз постојање статистички значајне разлике (p<0,00005) (графикон бр.77).

Социјална адаптација и друштвени ангажман су најбољи код испитаница са непосредном реконструкцијом где је средња вредност скора 9 на скали од 0 до 10 (графикон бр.78). Постоји значајна разлика у средњим вредностима скорова између непосредних реконструкција, изолованих мастектомија и одложених реконструкција (p<0,00005).

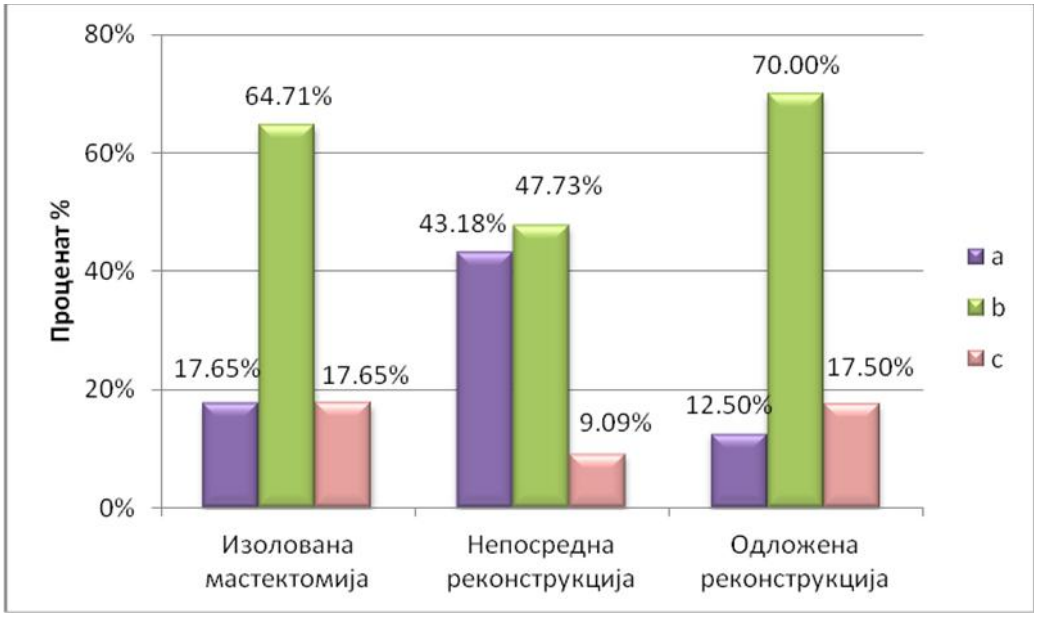
Социјалну адаптацију и друштвени ангажман испитанице из групе непосредних реконструкција имплантатима оцењују оценом одлично са просечном вредношћу скора 9, док испитанице из остале две групе непосредних реконструкција оцењују социјалну адаптацију добром али не као раније са просечном вредношћу скора 7.



Графикони бр.78 и 79. Анкетно питање: социјална адаптација

Сличан одговор дају и испитанице из група са одложеном реконструкцијом где је средња вредност скора 6 на скали од 0 до 10 (графикон бр.90). Испитанице из контролне групе оцењују социјалну адаптацију као релативно лошу са средњом вредношћу скора 3 (графикон бр.79).

Анализом одговора које су испитанице дале на питање у вези постојања евентуалних психичких тегоба (анксиозност, апатија, несаница, депресивно расположење) након оперативног захвата установили смо да постоји значајна повезаност између врсте захвата и појаве тегоба (p=0,016).

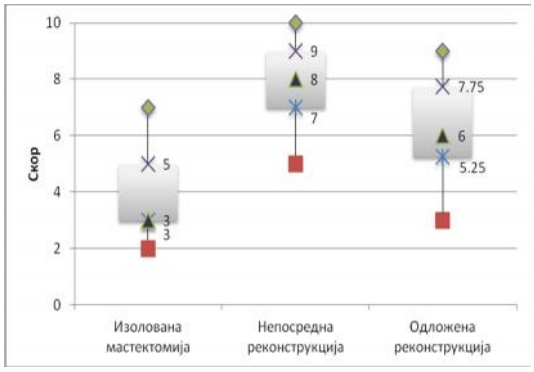


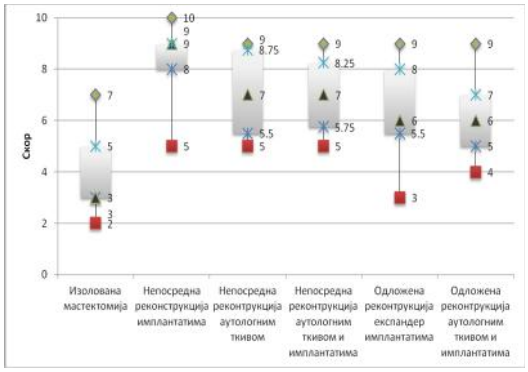
Графикон бр.80. Анкетно питање: психичке тегобе након интервенције

У највећем проценту 43,18% без тегоба су жене које су имале непосредну реконструкцију, док одсуство тегоба код жена са изолованом мастектомијом и одложеном реконструкцијом имамо у 17,65% односно у 12,50% (графикон бр.80).

Висок проценат пацијенткиња који је исказао постојање неког облика психичких сметњи након оперативног захвата, имамо код оних код којих је изведена изолована мастектомија 64,71% односно одложена реконструкција 70,00%. Испитанице из групе непосредних реконструкција имплантатима пријављују појаву веома малог броја психичких тегоба у 47,73% док свега 9,09% даје податак да је имало изражене психичке тегобе.

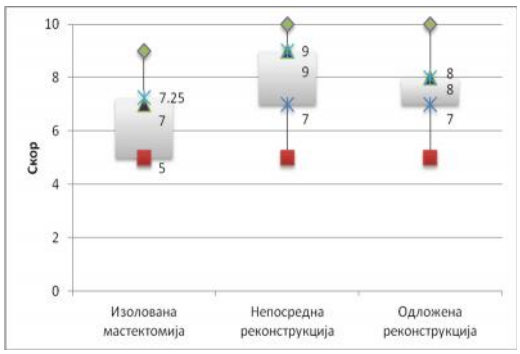
Естески изглед груди након операције испитанице из контролне групе оцењују средњом вредношћу скора 3 изражавајући своје незадовољство. У групама експерименталног узорка оцене су 8 за непосредне, односно 6 на скали од 0 до 10 за одложене реконструкције. Највише задовољства естетским изгледом груди изразиле су испизанице из групе непосредних реконструкција имплантатима где средња вредност скора износи 9 (графикони бр.81 и 82).

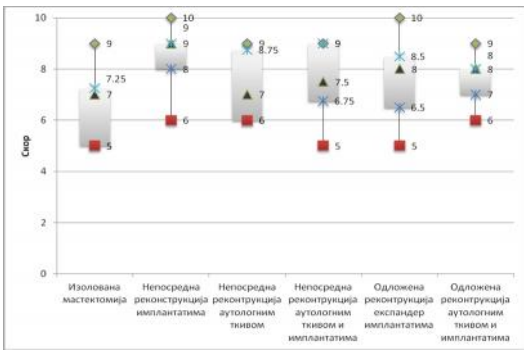




Графикони бр.81 и 82. Анкетно питање: задовољство естетским изгледом груди

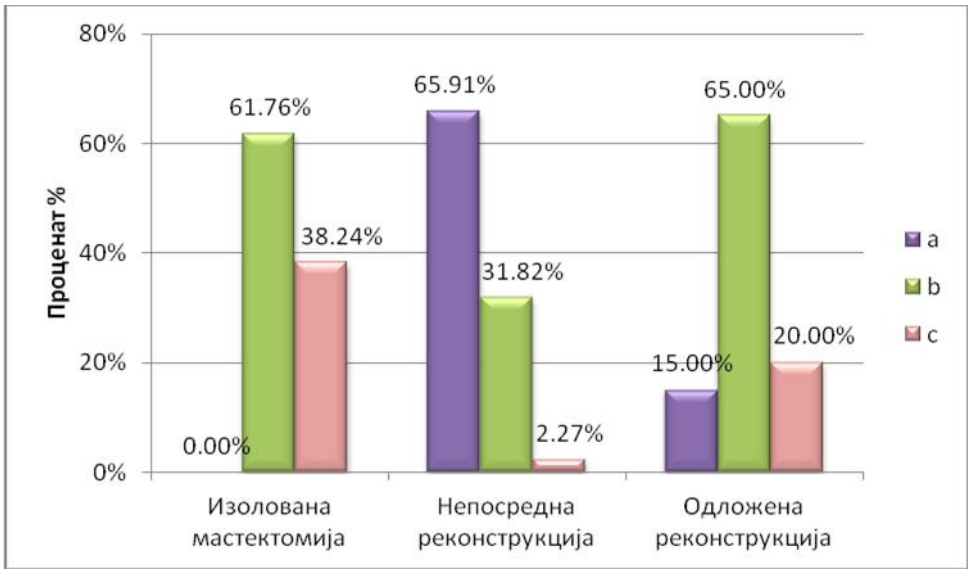
Постоји значајна разлика у средњим вредностима скорова ($p<0,00005$) код одговора који се односе на питање о задовољству реакцијом породице на изглед груди након оперативног захвата. Са медијаном 9,00 најизраженије је задовољство код оних пацијенткиња код којих је изведена мастектомија са непосредном реконструкцијом (графикони бр.83 и 84).



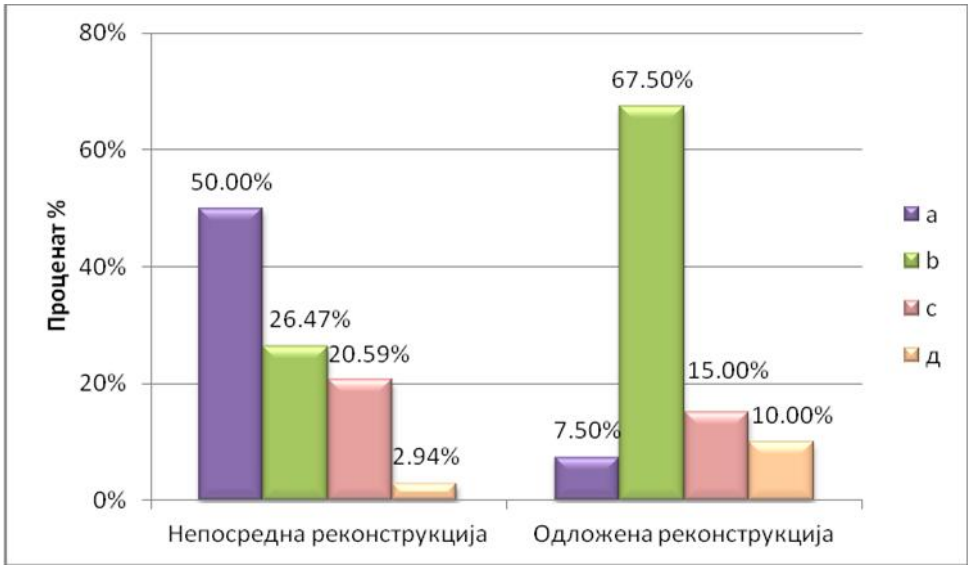


Графикони бр.83 и 84. Анкетно питање: реакција породице

Установили смо повезаност између врсте оперативног захвата и појаве нелагодности код пацијенткиња услед реакције околине на послу или у јавности изазване изгледом груди ($p<0.00005$). Из одговора на ово питање види се да најмање нелагодности осећају жене код којих је изведена непосредна реконструкција,свега 2,27% за разлику од жена код којих је учињена одложена реконструкција где се нелагодност бележи у 20,00% односно изолована мастектомија са 38,24% изражене нелагодности. Код пацијенткиња са изведеном непосредном реконструкцијом, њих 65,91% нема никаквог осећања нелагодности на радном месту или у јавности (графикон бр.84).

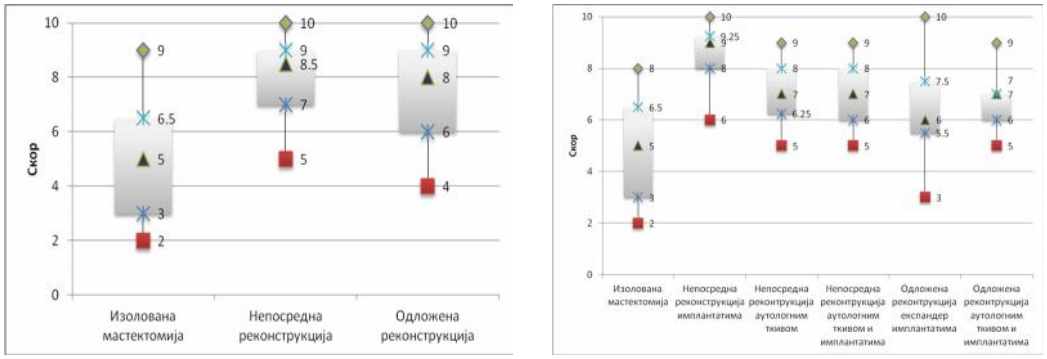


Графикон бр.85 Анкетно питање: нелагодност на послу и у јавности



Графикон бр.86. Анкетно питање: испуњеност очекивања

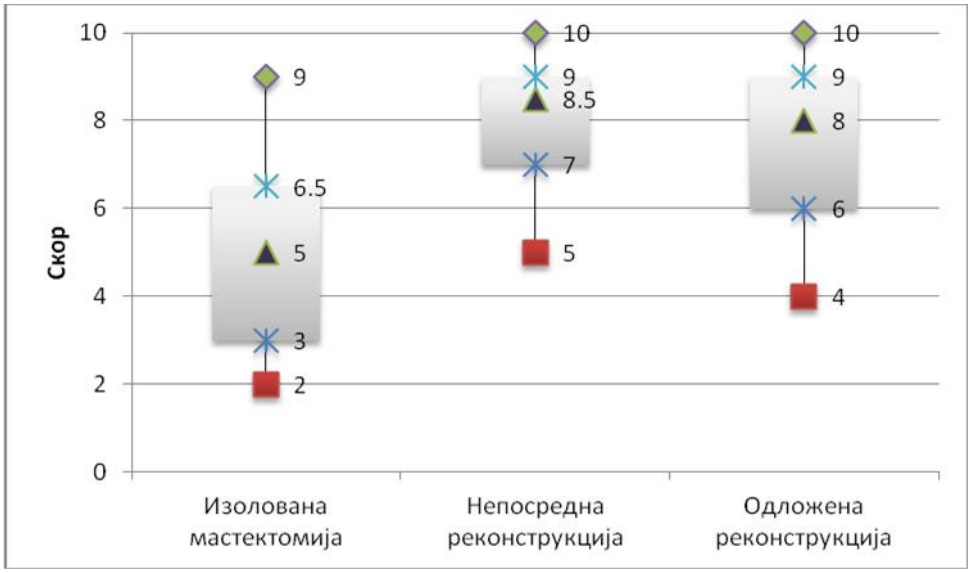
Анализом одговора на питање које се односи на испуњеност очекивања од реконструкције дојки утврђујемо да постоји значајна повезаност између врсте оперативног захвата и испуњености очекивања (p=0,005). Приметно је да 50,00% испитаница код којих је учињена непосредна реконструкција има у потпуности испуњена очекивања, што је значајно већи број од испитаница са одложеном које имају потпуно испуњена очекивања у само 7,50% одговора (графикон бр.86).



Графикони бр.87 и 88. Анкетно питање: сексуална жеља

Анализом података које смо добили у одговорима на питање о очуваности и нивоу сексуалне жеље након оперативног захвата долазимо до закључка да је средња вредност скора најнижа код изолованих мастектомија, 5,0 а да је очување сексуалне жеље најизраженије код непосредних реконструкција, средња вредност скора 8,0 (графикони бр.87 и 88). Одговарајући на питање које се односи на поремећаје сна након оперативног захвата испитанице су нам дале податке на основу којих можемо видети да су поремећаји сна различите дистрибуције и градације у зависности од врсте хируршког захвата, и да постоји значајна разлика у средњим вредностима скорова (p<0,00005). Из графикона се види да је медијана за непосредне реконструкције 8,5 са минималном вредношћу 5,0 и максимумом 10,0 што указује да је сан регуларан као и пре интервенције.

Код изолованих мастектомија медијана је 5,0 са минимумом 2,0 и максимумом 9,0 што показује да је код већине испитаница дошло до повремених поремећаја сна у виду несанице или пак прекомерне поспаности. Одложене реконструкције у просеку не проузрокују поремећаје сна медијана 8,0 са минимумом 4,0 и максимумом 10,0 (графикон бр.88).



Графикон бр.89. Анкетно питање: проблеми са сном

Графикон бр.90. Анкетно питање: став о поновној интервенцији

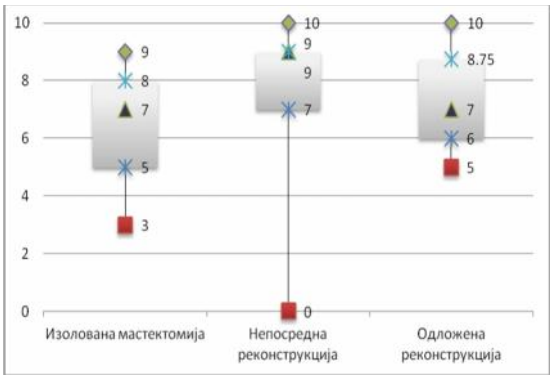
Највећи број жена код који је учињена било која од метода реконструкције даје одговор да би се поново подвргла овом захвату, 84,09% са непосредном односно72,75% са одложеном реконструкцијом.

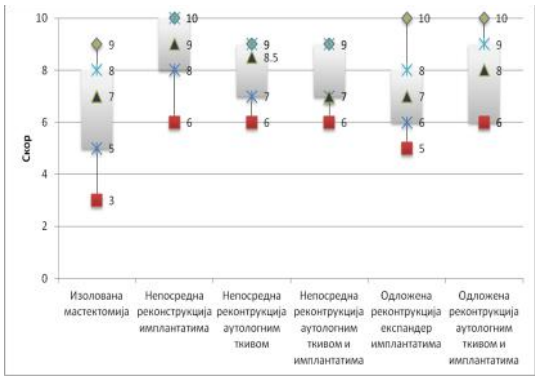
И ако не постоји повезаност између оваквог одговора и врсте реконструктивног захвата (p=0,355), значајно је да постоји овакав однос према реконструкцији дојке уопште (графикон бр.90).

У складу са оваквим ставом и односом према реконструкцији дојке добили смо и одговоре на питање о евентуалној препоруци ове интервенције другима, где би испитанице у високом проценту препоручиле реконструкцију другим женама, од 67,50% оних са одложеном до 79,55% испитаница код којих је учињена непосредна реконструкција (графикон бр.91). Резултати показују да 6,82% испитаница из групе непосредних и 7,50% испитаница из групе одложених реконструкција не зна да ли би интервенцију препоручиле другима.

Графикон бр.91. Анкетно питање: препорука интервенције

Из добијених одговора на питање о задовољству и мишљењу о хируршком тиму који је изводио захват добили смо средње вредности скорова које се крећу на скали од 0 до 10 од 7,0 за изоловане мастектомије, 7,5 за одложене и 8,0 за непосредне реконструкције (графикон бр.92 и 93).





Графикони бр.92 и 93. Анкетно питање: задовољство хируршким тимом

Приметно је најизраженије задовољство код испитаница из групе непосредних реконструкција са постојањем значајне разлике у односу на остале подгрупе експерименталног узорка.

Огромна већина испитаница изразила је позитиван став према анкети који се креће до 93,18% код непосредних реконструкција (графикон бр.94). Највећи број испитаница из контролне групе 29,41% има неутралан став према анкети у односу на 6% код непосредних и 17,50% код одложених реконструкција. Релативно негативан став који подразумева неразумевање изразило је само 2,5% испитаница из групе са одложеним реконструкцијама.

Графикон бр.94. Анкетно питање : мишљење о анкети

5. ДИСКУСИЈА

Карцином дојке представља генотипски, фенотипски и клинички хетерогену болест, чија је биологија и данас слабо разумљива.[45] Примарна превенција има врло мало могућности да спречи иницијацију и промоцију карциногенезе, те је смањење морбидитета и морталитета могуће само секундарном превенцијом тј. раном дијагностиком преканцерозних лезија и адекватном терапијом. Из тих разлога хирургија дојке још увек представља златни стандард у локалној контроли болести. Реконструктивна хирургија дојке у основи представља интегрални део овог концепта.

Суштинска идеја нашег истраживања се огледа управо у овој чињеници, са базним полазиштем да се установи и препоручи најприхватљивији метод хируршког лечења, уз успостављање телесног интегритета и одржање личног задовољства код жена које су подвргнуте лечењу карцинома дојке. Ако имамо у виду да данас у савременом свету карцином дојке представља болест епидемијских размера са померањем старосне границе ка млађем животном добу, онда су разумљива стремљења хирурга онколога и хирурга пластичара да се реконструктивне процедуре максимално промовишу уз поштовање принципа онколошке безбедности. Такође је природна тежња жена које су се суочиле са овом болешћу да из хируршког третмана изађу са што мање телесних дефицита, уз што је мање могућу психосоцијалну трауму и губитак у квалитету живота.

Чињеница је да дојке за жену имају нарочити емотивни значај као симбол еротике и женствености, стога процес реконструкције захтева уз професионалну оспособљеност и дозу суптилности. Зато не изненађују подаци да је у порасту тренд поштедно-конзервативних процедура са реконструкцијом дојке и да се око две трећине жена оболелих од карцинома дојке одлучују за овакав вид лечења.[123] Бројна истраживања указују да је данас најважнији фактор у избору аблативне мастектомије без реконструкције, страх од рецидива, док је главна детерминанта избора поштедне операције и реконструкције дојке, забринутост због козметског резултата односно физичког изгледа.[124,125,126] Оним женама које изаберу мастектомију као део приступа лечењу дојке, онколози и пластични хирурзи могу понудити реконструкцију као опцију. Циљ реконструкције је да се поврати облик дојке и да се одржи квалитет живота без утицаја на прогнозу болести.[127,128] У Сједињеним Америчким Државама се 2008. године око 56.000 жена подвргло реконструкцији дојке, што је дупло више у

односу на период од пре десет година.[129] Више од 70% ових жена је изабрало да се подвргне реконструкцији груди са имплантима, док су се остале одлучиле за неку врсту реконструкције аутологним ткивом.[129]

Мастектомија је технички релативно једноставна хируршка процедура која се обично завршава краткотрајним боравком у болници. Функционални дефицити који се јављају као последица мастектомије укључују деформацију предње стране груди, немогућност дојења и губитак осећаја на кожи грудног коша, могуће болове и оток руке. Губитак облика дојке мења лични изглед жене и може да учини проблематичним чак и фрустрирајућим неке од свакодневних животних активности. Употреба спољне протезе за решење ових проблема, може бити незгодна и непријатна, посебно за жене са великим грудима, младе, радно и сексуално активне и жене које су посебно професионално ангажоване.

Зато је потребно истаћи да је најважнија последица мастектомије психофизички ефекат узрокован физичким и естетским деформитетом, нарушеним телесним изгледом, сексуалном дисфункцијом и измењеним квалитетом живота.[130,131] Бројне анализе показују да се реконструкцијом дојке обнавља телесни изглед, побољшава виталност, женственост и сексуалност, и у целини позитивно утиче на квалитет живота и самосвест код пацијенткиња.[127,132]

Рандомизоване студије које би поредиле мастектомију са реконструкцијом дојке и мастектомију без реконструкције дојке, још увек нису спроведене јер би било јако тешко оправдати захтеве да пацијенти прихвате да се подвргну операцији која је детерминисана протоколом студије. Из овог разлога, подаци који подржавају предности реконструкције дојке су извучени из кохортних студија, које су најчешће поредиле непосредну и одложену реконструкцију, само мастектомију или само поштедну операцију дојки.[130] Недостатак таквих истраживања доводи до дивергентних резултата и разлика у популацији жена које изаберу реконструктивну операцију, у односу на оне које се одлуче за мастектомију или лумпектомију. На пример, једна кохортна студија која укључује око 2000 пацијенткиња указује да су жене које су се подвргле реконструкцији у већем броју случајева биле млађе, имале партнера, биле факултетски образоване, богатије и беле расе.[133] Друга студија је утврдила да су жене које траже непосредну реконструкцију дојке показале већу стопу психосоцијалног оштећења и функционалне неспособности него оне које су се подвргле одложеној реконструкцији.[133] Једна кохортна ретроспективна студија анализирала је 577 оболелих жена које су имале широку локалну ексцизију, просту мастектомију или

реконструкцију дојке. Ове три групе имале су значајно различите стопе задовољства козметским резултатом (91 %, 73 %, и 80 %), перцепције смањене сексуалне привлачности (18 %, 68 %, и 25 %), анксиозности (38 %, 69 %, и 55 %) и депресије (7 %, 10 %, и 2 %). [82] Међутим, друга истраживања нису показала такве разлике.[133,134]

Овај став поткрепљује и анализа наших резултата који указују на чињеницу да у студијском узорку није било резултата који одбацују методу непосредне реконструкције као лошију или као неприхватљиву. Напротив, резултати које смо ми добили током истраживања показују да нема значајне разлике у броју и учесталости компликација код изолованих мастектомија и местектомија са реконструкцијом. Такође резултати показују да је ниво постоперативних компликација код непосредних реконструкција нижи у односу на одложене и ако нема статистички значајне разлике. С друге стране веома је изражена разлика у задовољству пацијенткиња након интервенције.[135]

Одлуку да се бира или одбије реконструкција дојке треба да донесе пацијенткиња након што је имала прилику да добије довољно информација и размотри друге могуће терапијске опције, уз неопходне савете онколога, онколошког и пластичног хирурга. Студије потврђују да ће задовољство донетом одлуком вероватно бити највеће када је пацијент адекватно информисан и када је ниво укључености у одлуку у складу са личним жељама и очекивањима.[136,137] Такође је важно да се схвати да питање реконструкције дојке може играти улогу у одлуци пацијента да изабере мастектомију насупрот поштедној операцији дојке. Реконструкција дојке обично се састоји од две фазе: обнављања облика дојке и реконструкције комплекса брадавица - ареола.

Реконструкција самог облика дојке може се извршити коришћењем силиконских импланата или аутологногним ткивом. Избор технике зависи од бројних фактора који укључују величину и облик природне дојке, локализацију и тип малигнитета, доступност ткива око дојке и на другим деловима тела, старост пацијента, медицинске факторе који повећавају ризичност оперативног захвата, као и тип адјувантне хемио и зрачне терапије. Оперативна техника коју је пацијент изабрао и коју разуме, резултираће најбољим естетским резултатом и, што је још важније, максималним задовољством уз очување квалитета живота.[138,139]

У нашем истраживању, сви чланови лекарског конзилијума су учествовали у разматрању теарапијске опције, док су коначну одлуку о врсти операције заједнички доносили пацијент и пластични хирург. Постојала је потпуна информисаност

пацијенткиња којима су на преопеартивним интервјуима јасно предочене све методе лечења, облици реконструкције, могући ризици и компликације као и време трајања процедуре до коначног успостављања телесног интегритета, облика, изгледа и волумена дојки. Преоперативни консултативни прегледи вођени у амбулантама подразумевали су и упознавање пацијенткиња са ризиком од коморбидитета, дужином хоспитализације, опоравка и рехабилитације. Том приликом је предочена и фотодокументација и јасно објашњена процедура изабраног облика хируршке интервенције. Наше истраживање је обухватило 84 пацијенткиње које су чиниле експериментални узорак, сврстане у две подгрупе. Резултате које смо добили током истраживања анализирали смо и поредили са ретроспективно прикупљеним резултатима испитаница из контролне групе које су чиниле пацијенткиње код којих је изведена изолована мастектомија у дефинисаном временском периоду.Просечна старост испитаница од 43 године у експерименталном узорку и 53,5 у контролној групи не одступа од већине података везаних за слична истраживања. Време праћења је износило од 24 до 84 месеца, што може бити у поређењу са студијама на већем узорку у већим центрима или мултицентричним истраживањима, известан недостатак.

Циљеви којима смо тежили током извођења реконструктивних захвата били су надокнада волумена, формирање облика и успостављање симетрије са контралатералном дојком, са циљем смањења психофизичке трауме и постизања задовољства код оперисаних жена.

Основни принципи на којима се заснивају технике реконструкције дојке су употреба алопластичних материјала тј силиконских имплантата и коришћење аутологног ткива уз могућност међусобног комбиновања и допуне. Реконструкција алопластичним материјалима подразумева уградњу силиконских имплантата најновије генерације са двоструком, текстурираном, полиуретанском опном, испуњених силиконским гелом различите кохезивности. Опције за непосредну реконструкцију могу бити једнофазне реконструкције са стандардним, фиксним, перманентним имплантатима или биодимензионалним, експандибилним, перманентним имплантатима *(Becker),* и двофазне реконструкције са експанзијом ткива привременим и промењивим експандер имплантатима, након које следи уградња сталног имплантата, или реконструкција са коришћењем и аутологног ткива и силиконских имплантата. Једнофазна реконструкција имплантатима је одговарајућа за релативно мали број пацијенткиња које имају малу, нептотичну дојку и адекватну количину коже доброг квалитета и мишића који ће омогућити адекватно постављање импланта. Неки

аутори наводе каоману једнофазног приступа не баш најбоље естетске резултате у односу на двофазне реконструкције код којих је у мањем броју случајева неопходна ревизија.[140]

Ми се из ових разлога у нашем центру одлучујемо најчешће за методу непосредне реконструкције перманентним имплантатима код пацијенткиња које се уклапају у критеријуме за постизање задовољавајућих резултата а то су пре свега млађе особе, код којих немамо изражену хипертрофију и птозу дојки, као ни изражену гојазност.У презентованој истраживачкој групи који чини 84 пацијенткиње код којих је изведена нека од реконструктивних процедура непосредна реконструкција имплантатима је изведена код 26 пацијенткиња што чини 20,97% од укупног узорка односно 59,09% од непосредно изведених реконструкција. Овај број је нешто мањи од броја примене имплантата у одложеном поступку који износи 23,39% односно 72,50%.

Свим испитаницама којима је у процесу реконструкције била неопходна имплементација силконских ендопротеза, било у непосредном било у одложеном поступку, ми смо уграђивали силиконске имплантате испуњене гелом кохезивности 1 и 2 за округле, односно 3 за контурне имплантате, произвођача *Mentor corp*. Такође смо користили експандер имплантате истог произвођача, и то оне са унутрашњом валвулом и експандере са спољашњим вентилом. Нисмо били у могућности да користимо екпандибилне биодимензионалне имплантате (*Becker*-ове), јер током процеса јавне набавке из разлога економски најприхватљивијих понуда исти нису набављани. Стога наши резултати нису поредиви са резултатима других студија које су током реконструктивних процедура користили и овај тип имплантата, јер многобројна истраживања показују статистички значајно мању појаву и број постоперативних компликација код биодимензионалних у односу на перманентне или фиксне имплантате.[95,104] Иако је било много контроверзи везаних за употребу силикона током последње две деценије, сада је јасно да силиконски импланти нису повезани са настанком малигнитета, имунолошким или неуролошким поремећајима, или било којим другим системским болестима.[143,144] Данас су у свету у употреби поред имплантата испуњених силиконским гелом и имплантати испуњени физиолошким раствором. Већина пластичних хирурга сматра да силиконски импланти теже да дају мекши, природнији осећај и да могу да задрже облик боље него имплантати испуњени сланим раствором. Потенцијални ризик за пацијенте јесте могућност да дође до руптуре опне и цурења силикона у локална ткива.[145] С друге стране, имплантати испуњени физиолошким раствором теже да буду чвршћи, имају много мање природне

пуноће у горњем делу дојке, и више је вероватно да ће довести до видљивог набирања.[146]

Током нашег истраживања нисмо забележили појаву руптуре имплантата и изливања гела у околно ткиво. Евидентирана је појава капсуларне контрактуре која се јавила у 3,85% код непосредне и 6,90% односно 9,09% код два модалитета одложене реконструкције. *Sallivan* са сарадницима у свом истраживању евидентира појаву капсуларне контрактуре код НР у просеку од 40%, док код ОР учесталост износи 17%.[92] Иако представља општу реакцију организма, показали смо и утицај хемио и зрачне терапије и постоперативних компликација (сером, хематом, инфекција) на појаву исте. Ови резултати су у складу са резултатима објављеним у светској литератури. Нисмо поредили наше резултате са резултатима истраживања који се односе на примену имплантата испуњених физиолошким раствором, глатких и биодимензионалних имплантата.

Све процедуре реконструкција дојки су повезане са порастом морбидитета.[80] Сваки поступак има своје предности и мане које морају бити пажљиво одмерене од стране пацијенткиње и њеног хирурга како би се донела одговарајућа одлука. Многе пацијенткиње које су кандидати за реконструкцију имплантатима имају неадекватан квалитет мишића и преосталог ткива дојке, што је најчешће последица обимне ресекције коже у оквиру мастектомије, постојања неповољних ожиљака или пострадијационих оштећења ових ткива.[140] У таквим случајевима, неопходно је додавање аутологног ткива (најчешће латисимус миокутани режањ) са циљем адекватног покривања експандера или имплантата и ако се тиме повећева дужина и сложеност поступка уз потенцијални морбидитет на локализацији донорног места.[139,140] Дакле, реконструкције аутологним ткивом и имплантатима су генерално резервисане за уско одабране пацијенткиње. Током истраживања поштоване су индикације за избор ове врсте захвата, али смо и поред тога имали појаву компликација код реконструкција уз примену аутологног ткива (40% код непосредних и 45,45 код одложених) која се значајно разликује од нивоа компликација код непосредних реконструкција имплантатима (26,92%).

Облик дојке се може реконструисати и коришћењем сопственог ткива пацијента. Познате су различите донорске локализације, које су прихватљиве у процесу реконструкције дојки, укључујући стомак, леђа, задњицу, и бутине.[146,147] У свим случајевима, део ткива се преноси на место дојке да би се реконструисао облик. Кожа, подкожно масно ткиво и мишић се преносе на петељци са својим васкуларним

елементима, или као слободни режањ који захтева микроваскуларно повезивање крвних судова. Један од често коришћених миокутаних режњева на петељци је миокутани режањ правог трбушног мишића.[148,149] Овај режањ се састоји од коже и меких ткива у инфраумбиликалној области, заједно са абдоминалним ректусом који се снабдева крвљу преко горњих епигастричних артеријских судова. Миокутани режањ се преноси кроз тунел створен под кожом трбушног зида, до груди. Предњи омотач ректуса је често затворен шавом, али у неким случајевима, нарочито ако се користе оба мишића ректуса, синтетичка мрежица може бити неопходна за затварање. Кожа абдомена се затвара, остављајући мали хоризонтални ожиљак на стомаку, а умбиликус је постављен у новој позицији. Кожа и подкожно ткиво које прекривају леђни широки мишић се такође могу пренети на дојке.[150] Крв се до режња латисимуса доводи из торакодорзалних судова који потичу из помоћних судова. Овај режањ се ротира са задње стране грудног коша на предњи. Количина ткива и коже која се преноси овим путем је ограниченија него када се користи попречни режањ правог трбушног мишића и зато се режањ широког леђног мишића користи за реконструисање мањих груди. Чешће се користи у комбинацији са имплантима да обезбеди покривање за протезе код пацијената са недовољном кожом или у онима који су претходно прошли зрачење, код којих експанзија ткива није могућа.[151]

Код наших пацијенткиња код којих је постојала индикација за трансфером аутологног ткива у циљу надокнаде волумена и надокнаде коже током непосредне реконструкције због екстензивности мастектомије или неприхватања уградње имплантата, као и код пацијенткиња које су подвргнуте одложеном типу реконструкције због мањка ткива или оштећења истог применом зрачне терапије, примењивали смо мускулокутане режњеве на петељци базиране на великом леђном мишићу и грудналеђној артерији и правом трубушном мишићу и горњој епигастричној артерији Режњеви које смо ми трансферисали су на артеријској петељци и нисмо имали потребу за слободним микроваскуларним трансфером обзиром да смо на овај начин без тензије и конфорно покривали планирану реципијентну регију. Код испитаница из експерименталног узорка у непосредном или одложеном поступку трансферисали смо 29 режњева на (29/84) од тога 8 за непосредну реконструкцију аутологним ткивом, 11 за непосредну реконструкцију сопственим ткивом и имплантатима и 10 за одложену реконструкцију аутологним ткивом.

Многе студије описују и пренос слободних режњева у циљу реконструктивног процеса.[152] Тако се најчешће у хируршкој пракси ткиво преноси на дојке са удаљених

локација поновним повезивањем крвних судова режња са крвним судовима у пределу грудног коша. Најчешћи реципијентни крвни судови за су торакодорзални и унутрашњи торакални крвни судови.[152] Торакалним крвним судовима испод пазуха може се приступити било путем реза аксиларне дисекције или реза мастектомије. Унутрашњи торакални крвни судови захтевају уклањање хрскавице трећег или четвртог ребра, да би се обезбедио адекватни приступ. У ове сврхе у многим центрима се користе поред режњева широког леђног и правог трбушног мишића, мускулокутани режањ заснован на једном или два перфорантна крвна суда који пролазе из инфериорних епигастричних крвних судова кроз мишић ректуса до коже (дубоки доњи епигастрични перфоратор режањ (ДИЕП)[153,154] затим режњеви из инфраумбиликалне области (режањ суперфицијалне унутрашње епигастричне артерије (СИЕА)[155,156] и задњице (глутеални миокутани слободни режањ или суперфицијални глутеални артеријски перфоратор режањ (СГАП).[157,158] Током истраживања и извођења реконструктивних захвата нисмо користили слободне микроваскуларне режњеве, имајући у виду посебност захвата, додатне ризике од компликација пре свега хематолошко-васкуларног порекла, трајање саме интервенције (6 до 8 часова), као и дужину хоспитализације.

Реконструкција дојке се може извршити одмах, симултано са мастектомијом или после извесног времена након спроведене терапије у одложеном поступку. Историјски гледано, реконструкција је намерно одлагана да би пацијент био у могућности да прво живи са својим деформитетом и тако боље цени резултат реконструкције. Поред тога, претпоставило се да ће одсуство облика реконструисане дојке омогућити ефикасније праћење рецидива код пацијента. Међутим, касније студије нису успеле да покажу психолошку предност одлагања реконструктивне хирургије.[159] Утврђено је и постојање јасних доказа, да непосредне рекострукције имплантатима или реконструкције аутологним ткивом немају неповољан утицај на учесталост или откривање рецидива болести. [160,161,162]

Сличне резултате показује и анализа наших резултата. Иако је период праћења релативно кратак од 24 до 84 месеца нисмо имали појаву рецидива болести или дисеминације. Две пацијенткиње су након одложених реконструкција и времена преживљавања од 4 и 7 година егзитирале због последица системске дисеминације болести.

Технички, примарна реконструкција омогућава очување критичних анатомских структура, као што су инфрамамарни набор и повећава количину природне коже која је

на располагању за процес реконструкције, чиме се повећава укупни естетски резултат. Поред тога, очување физичког изгледа, женствености и сексуалности кроз примарну реконструкцију облика дојке може бити психолошки корисно и може значајно да умањи постоперативни емотивни стрес. Из ових разлога, примарна реконструкција се најчешће користи, што сугеришу и наши резултати које смо добили током истраживања везано за учесталост постоперативних компликација, психо-социјалне ефекте и задовољство пацијенткиња уз релативно ниске трошкове и економску оправданост.

Иницијални трошкови за имплантациону реконструкцију имају тенденцију да буду нижи од оних за реконструкцију аутогеним ткивом. У анализи изведених процедура из своје институције између 1987. и 1997. године, *Cordeiro* наводи да је просечна иницијална цена непосредне реконструкције имплантатима била $15,497 (од $6.422 до $40,015), док је за аутологне процедуре износила $19,607 (од $ 11.948 до $ 49,402).[87,163] Међутим, ове цифре не показују трошкове каснијих поступака за примаоце импланата, укључујући замену ткивног експандера имплантом, као и процедуре ревизије.

Изолована мастектомија је интервенција која повлачи најниже економске издатке са медијаном од 59.298,33 дин у односу на реконструктивне процедуре где постоји значајна разлика. Просечна цена коштања непосредне реконструкције имплантатима износи 83.544,63 дин, реконструкције употребом аутологног ткива 75.452,70 дин и непосредне реконструкције аутологним ткивом и имплантатима 115.987,34 дин. Трошкови код одложене реконструкције су нешто већи и износе за одложену реконструкцију експандер протезама 127.258,35 дин односно 127.980,56 дин за одложену реконструкцију аутологним ткивом и имплантатима.У стрктуру цене су ушли износи за болесничке дане дане, услугу анестезије и утрошак медикамената, утрошак потрошног и санитетског материјала, трошкове стрилизације, уградни материјал и износи за интервенције и захвате према важећем ценовнику Републичког Фонда за Здравствено Осигурање. Ми смо нашом анализом трошкова показали да постоји значајна разлика у трошковима и да непосредна реконструкција имплантатима са просечном ценом коштања од 83.544,50 динара представља најприхватљивији и најекономичнији захват који је незнатно скупљи од изоловане мастектомије јер између осталог захтева најмањи проценат реинтервенција и корективних захвата. Потребно је истаћи да постоји тренд у свету да временом, предност ниских трошкова реконструкције имплантатима може да се смањи.[164]

Неке од предности реконструкције силиконским имплантатима су технички релативно једноставна процедура, кратко трајање захвата и кратко време анестезије, кратко време хоспитализације, одсуство коморбидитета и ожиљака на донорској локализацији и релативно низак ниво постоперативних компликација. Недостаци имплантационе реконструкције укључују продужено време за достизање облика дојке и многобројне посете пластичном хирургу због инфлације и експанзије ткива.[139]

Приликом дизајнирања наше студије поставили смо концепт анализе постоперативних компликација, њихове дистрибуције, учесталости и интезитета као првог параметра за процену и идентификацију најприхватљивије методе реконструкције. Други параметар за утврђивање методе избора био би процењена вредност свеукупног задовољства базирана на квалитету живота, психосоцијалном статусу, самоперцепцији сексуалности и самопоштовању.

Са циљем да дођемо до што потпунијих и прецизнијих података компликације које смо евидентирали у постоперативном периоду смо пратили и анализирали према основним карактеристикама.Тако смо у подгрупама експерименталног узорка пратили према врмену појављивања, ране и касне компликације; према интезитету велике и мале; према дистрибуцији локалне и системске; према узроку настанка, компликације које су последица хируршке процедуре, хематолошко-васкуларне о оне које представљају општу реакцију организма; према постојаности и трајању пролазне, оне које захтевају ревизију и иреверзибилне; према периоду појављивања оне које се јављају у првих 60 дана, до 120-ог дана и након тога до 270-ог дана; и према броју, нумеричку дистрибуцију по испитаници.

Укупан ниво компликација у нашем узорку био је 31,82% код НР и 40% код ОР. Стопа учесталости кодмпликација код непосредних реконструкција имплантатима износи 26,92% од чега су у 19,23% случајева идентификоване као минор а у 7,69% као мајор компликације. Висок ниво компликација срећемо код одложених реконструкција трансфером аутологног ткива и уградњом имплантата 45,45%. Наши подаци се уклапају у вредности које се наводе у истраживањима.[109,174] Тако, *Mellinda Mortensen* на узорку од 128 испитаница наводи појаву компликација код непосредних реконструкција од 22,3% према 8,3% код изолованих мастектомија.[109] Сличне податке наводи и *Sherine Gabriel,* пријављујући појаву компликација код реконструкција имплантатима од 23,8%, док приказује учесталост од 49% у групи са реконструисаним дојкама при чему има појаву серома код 26%, некрозе код 8,3% док контрактуру капсуле бележи код 10% испитаница.[174]

Ми смо током истраживања забележили појаву хематома у 7,14% у експерименталној групи док смо код непосредних реконструкција имплантатима имали 3,85%. Инфекцију смо на нивоу узорка имали у 10,71% случајева као површну и 4,76% као дубоку. Код непосредне реконструкције имплантатима појаву инфекције бележимо у 7,69%.

Морбидитет код непосредних реконструкција је пријављен у распону од 15% до 52%, *Vinton* и сарадници су истраживали појаву раних компликација и њихов однос код 305 пацијенткиња које су подвргнуте изолованој мастектомији и 90 пацијенткиња које пролазе кроз мастектомију и непосредну реконструкцију дојке.[109] Изолована мастектомија је била повезана са већом учесталошћу компликација (48% према 31%), а посебно је изражена знатнија појава серома. У низу од више од 400 пацијената, *O'Brien* је приметио сличну учесталост компликација после мастектомије са (31%) или без непосредне реконструкције (28%).[60] *Olsen* и сарадници у групи од 949 жена идентификују појаву инфекције код 12,4% у групи НР имплантатима и 6,2% у групи НР аутологним ткивом.[175] *Barton* на основу истраживања у групи од 269 пацијенткиња добија појаву серома и инфекције у 17%, хематома у 11%, лимфедема код 3%, некрозу у 8% а капсуларну контрактуру бележи код 7% испитаница.[62]*Vitug* и *Newman* утврђују на основу мета-анализе *Platta и сарадници* на узорку од 2587 пацијенткиња појаву инфекције у 3,8%, формирање серома у 22%, хематома од 2% до 10% а перзистирајућег бола у 20% до 30%,[59] док *O'Brien* описује појаву серома у 13% случајева[103] као и постоперативну појаву инфекције од 1% до 20%.[60]

Бавећи се прочавањем фактора ризика за појаву серома, *Kuroi Katsumasa* и сарадници на основу мета анализе 51 рандомизоване студије, 7 проспективних и 7 ретроспективних у периоду од 1996 до 2005. године су утврдили постојање четири групе предиспонирајућих чинилаца.[173] Прву групу чине карактеристике тумора, величина, градус, локализација, нодални статус, хормонско рецепторни статус.У другој групи су персонални фактори који подразумевају године старости, гојазност, пушење, дијабетес, хипертензију. Трећу групу чине хирушки фактори као што су врста операције, избор и положај реза, дисекција аксиларних лимфних чворова, употреба електрокоагулације, врста сутурног материјала, постоперативна дренажа, употреба еластичних стезника.У четвртој групи су примена хемио и зрачне терапије и употреба фибринолитичких лекова.[173]

Током истраживања пратили смо и појаву, волумен и трајање постоперативног серома, имајући у виду став да богата лимфна дренажа уз повећану фибринолитичку

активност узрокује стварање серома у затвореном простору дојке.[102] Резлтати које смо добили показују да нема статистички значајне разлике у учесталости појаве серома у групама експерименталног узорка (27,27% код непосредних и 25% код одложених реконструкција).

Забележили смо појаву серома у 26,19% у експерименталној групи према 22,50% појаве серома код изолованих мастектомија. Најнижу вредност стварања серома бележимо код непосредне реконструкције имплантатима где износи 19,23%. Високу учесталост појаве серома имали смо код реконструкција уз употребу аутологног ткива у симултаном или одложеном поступку (37,5% и 40%).Утврдили смо и постојање позитивне корелације између појаве серома и гојазности односно индекса телесне масе,као и постојање значајне везе између присуства хроничних обољења и пушења. Утврђено је да повећана гојазност тј високе вредности *BMI*, активно пушење и претходно излагање зрачењу представљају факторе ризика за настанак компликација код хируршких процедура на дојкама.[62] Поред компликација карактеристичних за ове процедуре појављују се и специфични проблеми као што су оток (24%), слабост (26%), ограничења у распону покрета (32%), укоченост (40%) и бол (55%).[63]

Нашим истраживањем нисмо пронашли постојање значајне везе и утицаја зрачне и хемио терапије на појаву компликација. Нека истраживања показују да је инциденца компликација значајно повећана код оних које примају зрачну терапију након мастектомије.[85,117]

Резултати које смо добили сугеришу закључак да непосредне реконструкције, а пре свега непосредне реконструкције имплантатима представљају безбедну опцију са ниском стопом постоперативних компликација. За разлику од поменутих истраживања сходно броју и учесталости компликација, можемо рећи да наше истраживање показује нижи ниво компликација код непосредне реконструкције употребом силиконских имплантата у односу на непосредне реконструкције аутологним ткивом као и у односу на одложене реконструктивне процедуре.

Реконструкција комплекса брадавице-ареоле обично се врши онда када су завршене и реконструкција облика дојке и примена било које адјувантне терапије. Код пацијенткиња које се подвргавају једностраној реконструкцији, изводе се интервенције на контралатералној дојци (смањење дојке, повећање, или подизање) ради постизања симетрије и телесног склада. Ова процедура усклађивања може се обавити у време једностране реконструкције или у другој фази. Ми смо имали потребу да код 9 жена из експерименталне групе изводимо интервенцију на другој дојци са циљем постизања

симетрије и естетски задовољавајућих резултата,и то у виду редукције волумена и подизања дојке. Током нашег истраживања реконструкција комплекса ареола брадавица је обављана у амбулантним условима без непотребног задржавања пацијенткиња узимањем слободног трансплантата коже са унутрашње стране надлактице а у већини случајева методом пигментне тетоваже које су након облежавања пацијенткиње обављале у салонима.

Ране компликације после постављања ткивних експандера укључују инфекције, стварање серома, хематом и екструдирање импланта. Касне компликације могу доћи након убацивања коначног импланта и односе се на капсуларну контрактуру, изражену асиметрију, цурење или руптуру, инфекцију, и било која од њих може потенцијално да доведе до експлантације односно уклањања или замене импланта.[139] За неке од пацијенткиња, аутологно ткиво може бити боља опција за реконструкцију. Крајњи естетски резултат постигнут имплантационом реконструкцијом је такође ограничен, јер је завршни облик дојке заобљенији и постоји ограничена пројекција доњег дела дојке и минимална спуштеност дојки. Стога, осим ако пацијент има контралатералну дојку која има изглед импланта, процедура модификације на другој дојци (аугментацијска мамапластика, мастопексија, и редукцијска мамапластика) постаје неопходна како би се побољшала симетрија дојки. Ове додатне процедуре у смислу корекције и анулирања асиметрије ми смо извели код 4 пацијенткиње и тиме постигли задовољавајући естетски изглед. Предност реконструкције аутологним ткивом подразумева стварање мекше, више спуштене дојке природног облика у једном поступку.[121] TPAM режањ посебно обезбеђује значајну количину коже и ткива за реконструкцију. Недостаци реконструкције аутологним ткивом укључују дуже трајање анестезије (5 до 10 сати), губитак више крви, дужи периода опоравка, ризик од некрозе делова трансферисаног ткива, проблема на донорској локализацији, који може обухватити ружне ожиљке, слабост или хернију.[165]

Ризик од компликација има тенденцију да буде виши код старијих и гојазних пацијената, као и оних са нарушеном васкуларном микроциркулацијом, као што су пушачи и пацијенти са дијабетесом, што показују и наши резулатати.

Анализа резултата добијених истраживањем говори да је гојазност тј.повећан индекс телесне масе битан фактор у настанку и количини створеног серома. Такође постоји значајна веза између постојања хроничних обољења и пушења у појави и броју постоперативних компликација као што су инфекција, хематом, сером, лимфедем. Пацијенткиње са карциномом дојке којима је потребна терапија зрачењем,

представљају јединствени скуп изазова за реконструктивног хирурга. За оне које су већ добиле зрачну терапију пре реконструктивне хирургије, реконструкције имплантатима могу да буду проблематичне.

И код наших пацијенткиња ове групе, компликације су биле чешће и огледају се у појави хематома, серома, лимфедема, некрозе коже и тромбофлебита, којих нема или се јављају у значајно мањем проценту код реконструкција имплантатима. Експанзија ткива је тешка у претходно озраченим ткивима, а повећани су и ризик од инфекције, потреба за експандером ткива и ризик од накнадног екструдирања импланта.[141] Дакле, због предвидивих компликација узрокованих зрачењем, многи аутори преферирају употребу аутологног ткива које није било изложено зрачењу.[167] Међутим, накнадно постоперативно зрачење има непредвидив утицај на коначан естетски исход након реконструкције имплантатима и реконструкције аутологним ткивом. Ако се очекује примена адјувантне радиотерапије, многи пластични хирурзи неће одмах извршити реконструкцију, било имплантатима било сопственим ткивом, због потенцијала за стварање капсуларне контрактуре, односно стварања тешке фиброзе или атрофије режња код примене аутологног ткива.[167] Поједини аутори наводе као једну од опција за пацијенткиње са терапијом зрачењем које желе да имају имплант, да се експанзија ткива покрене одмах након мастектомије, а да се процес заврши уметањем коначног импланта неколико недеља пре него што терапија почне.[169]

Дакле, задовољавајуће планирање реконструктивне хирургије код пацијента који је добио или ће добити радиотерапију захтева разматрање низа питања, а најбољи приступ за појединачног пацијента није увек јасан. И ми смо најбоље резултате добили поштујући ове принципе.

Ниједно веће медицинско или хируршко удружење није објавило званичне смернице које се посебно баве улогом реконструкцијом дојке после операције карцинома. Национална свеобухватна мрежа за карцином дојке, у својим „Смерницама клиничке праксе за рак дојке“ из 2008. године, наводи доступне опције за реконструкцију дојке, као и питања која се односе на терапије зрачењем.[170] Посебно се објашњава повећан ризик од компликација после реконструктивне хирургије код пушача и сматра се да на пушење треба гледати као на релативну контраиндикацију за реконструкцију дојке, и да пацијенти треба да буду свесни ризика. Америчко друштво пластичних хирурга пружа саветодавну упутство о реконструкцији дојке без назначеног датума.[171]

Ту су наведени критеријуми и фактори ризика за реконструктивну хирургију и назначено је да је индикација за реконструкцију да је пацијент заинтересован да се подвргне операцији реконструкције облика дојке или дојки из разлога који могу да укључују одржавање личних, породичних или сексуалних веза. У циљу оптимизације бриге о пацијенту, њу треба да оцењује искусни мултидисциплинарни тим лекара, укључујући пластичног хирурга који је упознат са свим техникама реконструктивне хирургије дојке. Важно је да се унапред разговара са пацијенткињом у вези са постоперативним очекивањима и да пацијенткиња добије информације о ризицима поступка, као и потенцијалним естетским резултатима. Коначну одлуку треба да донесе пацијенткиња, на основу својих очекивања и разумевања понуђених опција.

У периоду од 1986. до 2007. Год. на Институту *Curie* праћени су резултати након реконструкција дојки и оцењивани су на скали од 1 (одлично) до 5 (лоше). Просечна старост пацијенткиња је била 52 године (распон, 28 до 90 година), и медијана праћења је 49 месеци (6 до 262 месеци). Просечна величина тумора је била 29,1 мм (опсег, од 4 до 100 мм), а већина пацијенткиња (72,3 %) је имала дојке величине 85 Б или Ц. Задовољавајући естетски резултат (оцене од 1 до 3) након 5 година добијен је у 90,3 % случајева, са стопом преживљавања од 92,9 и локалним понављањем у 6,8 %.[57]

Нека истраживања показују значај идентификације социодемографских фактора као одлучујућих у избору и опредељењу за реконструкцију.[93]

Током истраживања, посебно су нас интересовали став и сазнања испитаница о телесном изгледу, психолошком статусу, очуваној сексуалности и самопоштовању. До података смо долазили путем интервјуа током хоспитализације и преко анкете на коју су испитанице одговарале у писаној форми 6 месеци након захвата. Анкета је формирана само за ову прилику, није универзална и високо специфична. Представља ауторски концепт формиран на основу сличних истраживања спроведених у свету и на основу препорука Светске здравствене организације *(World Health Organization)* о посматрању физичког, емоционалног и социјалног статуса код жена оперисаних од карцинома дојке.[178]

Свесни смо недостатака овог начина прикупљања и анализе података који се пре свега односе на специфичност, сензитивност и снагу студије код оваквог истраживања, обзиром на величину узорка и ограничавајуће факторе при конципирању питања и анализи, поређењу и стадирању одговора. Са друге стране сматрамо корисним овај део нашег истраживања обзиром да у литератури нема података да је слично истраживање спроведено у нашој земљи. Комплексност процене личног

задовољства је сложен процес који зентева мултидисциплинаран приступ и према нашим искуствима, обавезно учешће епидемиолога, психијатра и клиничког психолога. Испитивање је дизајнирано за потребе овог истраживања без претензија да се бави дубљом анализом фактора које дефинишу институције за прочавање утицаја карцинома на ментално и физичко здравље. Многи аутори наводе да су у сличним студијама дизајнирали анкете према групи испитаница и према потребама сопственог истраживања.[176,177]

Ми смо при конструкцији питања као полазну основу имали структуру и дизајн *HRQoL, Health Survey SF-36, Body Image Questionnaire European Organization for Research and Treatment of Cancer (E.O.R.T.C.Quality of life)*[177], *Functional Living Index–Cancer (FLIC.)*[231] Такође смо користили и шпанску верзију модификовану и прилагођену од стране *Toledo, Barreto and Ferrero*[176] која се односи на физичке симптоме, психолошки дистрес, субјективну перцепцију психосоцијалног статуса, сексуалне проблеме, задовољство медицинском негом, породичне и социјалне проблеме, свеукупно карактеришући субјективну перцепцију психофизичког стања и квалитета живота.[178] Процена квалитета *(QoL)* живота према томе се базира на збирним скоровима менталне и физичке компоненте испитивања *(Mental Component Summary score and the Physical Component Summary score).*[178] Формирали смо упитник користећи кратку форму упитника *Short Form (SF-36),* и ако није специфична за пацијенте са карциномом, за разлику од *Functional Living Index–Cancer FLIC,* са поједностављеним субскалама и алгоритмима за бодовање прилагођеним нашим циљевима и популацији у испитиваном узорку, сматрајући да нам може помоћи као полазна основа за добијање података о ставу испитаница везаном за телесни изглед и задовољство квалитетом живота након реконструктивних процедура на дојкама.

Циљ хируршког лечења није само елиминација тумора већ и постизање најбољих и најприхватљивијих естетских резултата са што мањом психофизичком траумом. Резултати нашег истраживања се поклапају са резултатима које износи *Al Ghazala,* а који се односе на предност непосредне реконструкције. Он наводи податке да је између 80%-93% испитаница изјавило да би препоручило интервенцију другима[178] са чиме се поклапају наши резултати који кажу да би 84,09% са непосредном реконструкцијом односно 72,75% са одложеном поновно прихватило интервенцију, док би 79,55% са непосредном и 67,50% са одложеном реконструкцијом препоручило овај захват другима. При томе, наше испитанице оцењују на скали од 0 до 10 хируршки

тим и медицинску негу, који код непосредне реконструкције имају средњу вредност скора 9 а код одложене реконструкције 7.

Питања из анкете и интервјуа су конципирана тако да нам пруже податке који представљају субјективну процену задовољства телесним изгледом, перцепцију психичког стања, став о социјалном статусу, доживљај сопствене сексуалности, женствености и сексуалних жеља, као и лични став о очекивањима и задовољство предузетом интервенцијом. Одговоре смо стадирали у 4 нивоа и бодовали на линеарној аналогној скали од 0 до 10.

Задовољство телесним изгледом се код наших испитаница креће од 4,5 (средња вредност скора) за изоловане мастектомије, до 7 за одложене и 8 за непосредне реконструкције при чему најизраженије задовољство имамо код непосредне реконструкције имплантатима где средња вредност скора износи 9. Значајно је и задовољство самим захватом и опоравком где имамо 56,82% испитаница код непосредне реконструкције које су веома задовољне у односу на оне са одложеном реконструкцијом где је тај 52,50%. Сазнање да због болести може доћи до губитка дојке изазвало је узнемиреност и страх код 64,71% пацијенткиња из контролне групе и 52,70% код непосредне реконструкције, односно 65% код одложене реконструкције. Резултати нам сугеришу да је проценат жена које преживљавају узнемиреност и страх, најнижи код непосредне реконструкције што се може тумачити ефектима брзе и симултане обнове дојке односно телесног интегритета.

Поредивши резултате везане за доживљај телесног имица *Han et al* наводе да су нашли постојање статистички значајне разлику у корист конзервативних процедура у односу на реконструкције дојки.[187] *Al-Ghazal et al* у свом истраживању добијју резултате који показују задовољство непосредне реконструкције у чак 94% случајева.[188]

Сопствено самопоуздање, испитанице су оциниле оценом 9 (средња вредност скора) код непосредне реконструкције, што нам сугерише да је субјективни доживљај код ових пацијенткиња да је самопуздање очувано у потуности без дефицита у самопоштовању, а оценом 7 код одложених реконструкција где имамо појаву благо нарушеног самопоуздања, за разлику од испитаница са изолованим мастектомијама где је средња вредност скора 3 што нам указује на губитак самопоуздања, сигурности и самопоштовања.

Резултати које смо добили истраживањем нам показују да је став о очуваној женствености и сексуалности непромењен код испитаница из групе непосредних

реконструкција имплантатима где је средња вредност скора 9, код одложених реконструкција имамо став да је благо нарушена (средња вредност скора 6) док испитанице са изолованим мастектомијом имају став да је значајно нарушена (средња вредност скора 3). У складу са овим резултатима су и подаци које смо добили везано за сексуалне жеље испитаница, стадирене у 4 нивоа. У групи непосредних реконструкција имплантатима имамо средњу вредност скора 9 (очувана у потпуности), код одложених 8 (делимично смањена), а код изолованих мастектомија 5 (значајно смањена). Оцене естетског изгледа груди (средње вредности скорова) су за непосредне реконструкције имплантатима 9, за непосредне реконструкције аутологним ткивом 8, односно 6 за одложене реконструкције и 3 за изоловане мастектомије. *Rowland* приказује податке где се види да 45,4% испитаница са реконструкцијом има осећај поремећеног сексуалног живота.[188] У вези са осећањима сексуалне привлачности после непосредне реконструкције дојке, 75,28% жена које су биле подвргнуте реконструкцији осећа се ништа мање атрактивно сексуално, док је тај број код жена које су прошле изоловану р мастектомију 69.29% (п = 0,2). Значајне разлике су утврђене између испитаница са непосредном и одложеном реконструкцијом (П <0,05).[188] *Rubino* показује да 81,4% пацијенткиња које су прошле реконструкцију задовољне својим сексуалним везама, док је само 30,2% од оних које су прошле изоловану мастектомију задовољно (п <0,002).[188]

Психичке тегобе у виду апатије, нерасположења, поремећаја сна, анксиозности и епизода депресије, пријавило је 47,73% код непосредне реконструкције односно 70% код одложене и 64,71% код изолованих мастектомија. Најнижи ниво изражених психичких тегоба имамо код непосредне реконструкције где је евидентирана појава истих у 9,09% наспрам 17,50% код одложених реконструкција.

Поремећаје сна смо стадирали у 4 нивоа користећи релевантне психометријске параметре *(Psyhometric avaluation of the Pittsburgh Sleep Quality index).* Добили смо податке да је код непосредне реконструкције квалификован као регуларан сан без поремећаја, као и пре операције и оцењен са 8,5 (средња вредност скора) за разлику од података које су дале испитанице из контролне групе, где је сан поремећен са израженом несаницом, средња вредност скора на скали од 0 до 10 износи 5. *Al-Ghazal* и сарадници наводе да 17.77% (67 од 377) трпи неки проблем анксиозности, 16,18% (61 од 377) је претрпело депресивне епизоде. Међу испитаницама из групе непосредних реконструкција, 7,2% показало симптоме анксиозности или депресије; код испитаница из групе одложених реконструкција, 8,2% је показало озбиљне анксиозне проблеме и

10,9% претрпело депресије, а код испитаница са изолованом мастектомијом 13,2% је претрпело анксиозне поремећаје и 11,4% претрпело депресију.[188] Непосредна реконструкција је мање повезана са анксиозношћу и депресијом код пацијенткиња које су прошле хирургију дојки и позитивно утиче на телесни имиџ и доводи до самоперцепције и већег самопоштовања.[176]

На питања везана за социјалну адаптацију, друштвени ангажман и реакције породице и околине на изглед након хируршког захвата, испитанице дају одговоре који на скали од 0 до 10 бивају оцењени средњом вредношћу скора 9 за непосредне реконструкције и 8 за одложене, док је ова вредност знатно нижа код изолованих мастектомија где износи 3. Без осећаја нелагодности и без неповољних реакција околине, период своје адаптације оцењује 65,91% пацијенткиња са непосредном реконструкцијом и 15% са одложеном. Умерену реакцију доживљава 31,82% са непосредним и 65% са одложеним реконструкцијама, док неповољну реакцију са консеквентним осећањем нелагодности пријављује 2,27% са непосредним реконструкцијама, 20% са одложеним и 38,24% са изолованом мастектомијом.

Многи аутори сматрају да недостатак конзистентног дефинисања квалитета живота *(QoL)* и недостатак хипотеза, чини овакве студије релативно слабим и недовољно сензитивним. *(QoL)* је мултидимензионалне конструкције са великим бројем дивергентних дефиниција и не постоји универзални договор у погледу његовог значења.[178] Стога сми и ми мишљења да изречене слабости не треба да умање значај наших резултата чији је циљ пре свега, утврђивање узрочно-последичне везе између одређених хируршких процедура на дојкама и задовољства квалитетом живота код оперисаних жена, детерминисаним физичким, психолошким и социјалним статусом. Слажемо се са ставом да су потребне будуће и додатне студије које би потпунијим и ограниченим упитницима обезбедиле бољу валидност и елиминисале узроке недовољне сензитивности.[178] Као и многе друге које се наводе у литератури и ова студија пружа важне доказе који се не могу узимати као апсолутни.[178,180,181] Постоје наводи да многе од хируршких студија имају недостатак као резултат под-оптималног студијског дизајна и методолошких неконзистентности. Зато се сматра да би у идеалном случају, било корисно да се будуће анализе квалитета живота обављају лонгитудиналним приступом у неколико временских тачака.[181]

Реконструкција дојке може да помогне пацијентима да успоставе прихватљиву слику о сопственом телу и поново успостави психолошки еквилибријум. Процене квалитета живота представљају субјективну категорију засновану на ономе што

пацијенткиња мисли, осећа и схвата о сопственом телу. Резултати везани за квалитет живота зато нису успостављени једино на основу резултата хируршког рада, већ су последица низа психосоцијалних фактора и индивидуалних искустава. Задовољство квалитетом живота након захвата на дојкама због тога има објективну и субјективну компоненту. Поуздани и важећи параметри код пацијенткиња са карциномом дојке постоје, али и најбољи инструменти не решавају све важне опције и специфична, психометријска питања код ових онколошких болесника. Нове психометријске методе ће сигурно олакшати развој инструмената за употребу у појединачним истраживањима пацијенткиња са карциномом дојке, као и међусобна поређења на нивоу различитих група.[185]

Зато можемо рећи да задовољство квалитетом живота код жена оперисаних од карцинома дојке садржи објективне и субјективне аспекте, психосоцијални статус и персонална искуства. Жене са карцином дојке које се подвргну хируршком лечењу, могу да доживе губитак женствености и самопоштовања, као и промене у својој само-перцепцији и сексуалности, довољно јако да дође и до промена у понашању. Укупни резултати хируршког третмана као и задовољство квалитетом живота условљавају поред типа и врсте хируршке процедуре и социодемографске карактеристике испитаница,преморбидно функционисање,године старости,брачни статус,социјално стање и друштвене и кутуролошке навике.

Стога сматрамо да су реконструкције дојки нопходне и да представљају интегрални део хируршког третмана карцинома дојке.

Резултати које смо добили овом студијом, као и многи други аутори, сугеришу нам избор непосредних реконструкција и то оних које преферирају употребу силиконских имплантата.

6. ЗАКЉУЧЦИ

1. Непосредна реконструкција дојке имплантатима представља методу избора у лечењу операбилних карцинома дојке.

2. Свеукупно задовољство, је најизраженије код испитаница које су се подвргле непосредној реконструкцији имплантатима.

3. Непосредном реконструкцијом имплантатима се постижу, у односу на друге методе реконструкције, најоптималнији психо-социјални ефекти, задовољавајући квалитет сексуалног живота и опште животних активности.

4. Учесталост постоперативних компликација код непосредних реконструкција имплантатима нижа је у односу на непосредне реконструкције аутологним ткивом.

5. Трајање хирушке интервенције и хоспитализације код непосредних реконструкција имплантатима у односу на друге методе реконструкције има најниже вредности.

6. Непосредна реконструкција имплантатима представња рентабилну и економски најприхватљивију опцију у реконструктивним процедурама на дојкама.

7. Постоји тренд да се за непосредну реконструкцију имплантатима у односу на остале модалитете реконструкција,опредељују млађе пацијенткиње

8. Нема разлике у учесталости компликација код непосредних и одложених реконструкција.

9. Учесталост компликација код мастектомија са реконструкцијом није виша од учесталости компликација код изоловане мастектомије.

10. Величина тумора и стадијум туморске болести, утичу на број и учесталост постоперативних компликација.

11. Присуство хроничних обољења, пушење, хемио и зрачна терапија имају утицаја на појаву и учесталост посоперативних компликација.

12. Индекс телесне масе је у позитивној корелацији са количином створеног серома након хируршког захвата.

13. Гојазност, присуство хроничних обољења и пушење утичу на стварање серома

14. Појава серома, хематома и инфекције има значаја у настанку капсуларне контрактуре.

15. Облик и кохезивност имплантата утичу на стварање капсуларне контрактуре

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J, Bray F, Pisane P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. J Clin Oncol, 2006; 24:2137–50.
2. Donegan W, Spratt JS. Cancer of the Breast,Hystory of the breast cancer.5th Edition, 2002.
3. Olson SJ. Bathsheba's breast: women, cancer and history.Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2002: 6936-9.
4. Donegan W, Spratt JS. Cancer of the Breast, Hystory of the breast cancer. 3th Edition, September 2000.
5. Mamounas P, Eleftherios A. Continuing Evolution in Breast Cancer Surgical Management. J Clin Oncol, 2005; 23(8):1603-6.
6. Santoni-Rugiu P, Sykes PJ. A History of Plastic Surgery. 1st Edition, Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2007.
7. Jatoi I, Kaufmann M, Petit YJ. Atlas of Breast Surgery.Historical Overview of Breast Surgery. Immediate and Delayed Breast Reconstruction.1st Edition, Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2006: 85-91.
8. Ђорђевић М, Јовановић Б, Митровић С, Ђорђевић Г. Ectopic mammary tissue in vulva. Vojnosanit Pregl 2008; 65(5): 407-9.
9. Richert MM, Schwertfeger KL, Ryder JW, Anderson SM. An atlas of mouse mammary gland development. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2000;5:227–41.
10. Osborne MP. Breast anatomy and development. In Harris JR ed. Diseases of the breast, 2nd Edition, Vol. 1, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1–13.
11. Boyle P, Howell A. The globalisation of breast cancer. Breast Cancer Research, 2010; 12 (Suppl 4):S7.
12. Howell A. The emerging breast cancer epidemic: early diagnosis and treatment. Breast Cancer Research, 2010; 12(Suppl 4): S10.
13. Ghafoor A, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith P, Thun M. Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity. A Cancer J Clin, 2003; 53:342-8.
14. National Cancer Intelligence Network. The second all breast cancer report, 2011.
15.Wright, M.J., and Moroz, K. (2009). Breast Cancer. Emedicine from WebMD, 2011: http://emedicine.medscape.com/article/1276001-overview
16. Elston CW, Ellis IO. The Breast. Churchill-Livingstone: Edinburgh, 1998, pp 367–78.
17.Višnjić M, Kovačević P, Paunković Lj, Đorđević G, Buđevac D, Višnjić A. Rekonstrukcija dojke posle amputacije zbog karcinoma. Vojnosanit Pregl. 2009; 65(6). 427-33.
18. Luo J, Elledge SJ. Deconstructing oncogenesis. Nature, 2008;453: 995-6.
19. Symmans WF. A pathologist's perspective on emerging genomic tests for breast cancer. Semin Oncol, 2007; 34(3):4–9.
20. Morris SR, Carey LA. Molecular profiling in breast cancer. Rev Endocr Metab Disord, 2007;8:185–198.
21. McMurray HR. Nature, 2008; 453: 1112–6.
22. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci USA, 2001; 98(19):10869-74.
23. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. Proc Natl Acad Sci USA, 2003; 100:8418–23.
24. Abd El-Rehim DM, Ball G, Pinder SE et al. High-throughput protein expression analysis using tissue microarray technology of a large well-characterised series identifies biologically distinct classes of breast cancer confirming recent cDNA expression analyses. Int J Cancer 2005; 116; 340– 50.
25. Rakha EA, Putti TC, Abd El-Rehim DM, Paish C, Green AR, Powe DG, et al. Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation. J Pathol, 2006; 208:495–506.
26. Turner N, Reis-Filho JS. Basal-like breast cancer and the BRCA1 phenotype. Oncogene, 2006;25:5846–53.
27. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. Clin Cancer Res, 2004;10:5367–74.

28. Anderson WF, Chatterjee N, Ershler WB, Brawley OW. Estrogen receptor breast cancer phenotypes in the surveillance, epidemiology, and results database. Breast Cancer Res Treat, 2002; 76: 27–36.
29. Anonymous. Consensus Conference on the classification of ductal carcinoma in situ.The Consensus Conference Committee Cancer, 1997;80:1798-802.
30. Foote FW , Stewart FW. A histological classification of carcinoma of the breast. Surgery, 1946;19:74-99.
31. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours: Tumors of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, International Agency for Research on Cancer:Lyon,2003, pp 18–19.
32. Sastre-Garau X, Jouve M , Asselain B , Vihcent-Salomon A, Beuzeboc P , Dorval T, Durahd JC, Fourguet A, Pouillart P. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterhs. Cancer, 1996;77:l13 -20.
33. Vincent- Salomon A. Carcinome lobulaire infiltrant. Bulletin de la Division Francaise de l'AIP:N 32, 2000
34. Takeichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. Science, 1991; 251:1451–5.
35.Roylance R, Droufakou S, Gorman P. The role of E-cadherin in low-grade ductal breast tumourigenesis. J Pathol, 2003;200:53–8.
36. Da Silva L, Parry S, Reid L, Keith P,Waddell N, Kossai M, Clarke C, Lakhani SR, Simpson PT. Aberrant Expression of E-cadherin in Lobular Carcinomas of the Breast. Am J Surg Pathol, 2008;32:773–83.
37. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long term follow -up. Histopathology, l99l; 19(5): 403-10.
38. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer. Br J Cancer, 1957;11: 359–77.
39. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, et al. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2003:13–59.
40. Le Doussal V, Tubiana-Hulin M, Friedman S, et al. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff–Bloom–Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. Cancer, 1989;64:1914-21.
41. Boiesen P, Bendahl PO, Anagnostaki L, et al. Histologic grading in breast cancer—reproducibility between seven pathologic departments. Acta Oncol, 2000;39: 41–45.
42. Bergers E, Baak JP, van Diest PJ, et al. Prognostic implications of different cell cycle analysis models of flow cytometric DNA histograms of 1301 breast cancer patients: results from the Multicenter Morphometric Mammary Carcinoma Project. Int J Cancer, 1997; 74: 260–9.
43. Sobin LH, Wittekind C.TNM classification of malignant tumours,UICC,Wiley-Liss, New York, 2002.
44. Mansi JL, Gogas H, Bliss JM, Gazet JC, Berger U, Coombes RC. Outcome of primary-breast-cancer patients with micrometastases: a longterm follow-up study. Lancet, 1999;354:197-202.
45. Elston CW, Ellis IO, Pinder SE. Pathological prognostic factors in breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol, 1999; 31: 209-23.
46. Galea MH, Blamey RW, Elston CE et al. The Nottingham prognostic index in primary breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 1992; 22:207-19.
47. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, Dabbs DJ, Decker TD, Eusebi V, Fox SB. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade.Breast Cancer Research, 2010, 12:207
48. Sjögren S, Inganas M, Lindgren L, et al. Prognostic and predictive value of c-erbB-2 overexpression in primary breast cancer, alone and in combination with other prognostic markers. J Clin Oncol, 1998; 16: 462-9.
49. Colombo G, Dellacasa I, Ruvolo V, Ottonello M, Bormioli M, Meszaros P. Oncoplastic surgery for the treatment of breast cancer. Minerva Ginecol, 2009;61(5):439-44.
50. Erić M, Mihić N, Krivokuća D.Breast reconstruction following mastectomy; patient's satisfaction. Acta Chir Belg, 2009;109(2):159-66.
51. Punglia RS, Morrow M, Winer EP, Harris JR. Local Therapy and Survival in Breast. N Engl J Med, 2007; 357:1051-1052.
52. Hoffmann J, Wallwiener D. Classifying breast cancer surgery: A novel, complexity-based system for oncological, oncoplastic and reconstructive procedures, and proof of principle by analysis of 1225 operations in 1166 patients. BMC Cancer, 2009, 9:108.

53. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, and Marubini E. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. N Engl J Med, 2002; 347:1227-32.
54. Asgeirsson KS , Rasheed T , McCulley SJ , Macmillan RD. Oncological and cosmetic outcomes of oncoplastic breast conserving surgery. Eur J Surg Oncol, 2005;31(8):817-23.
55. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, Falcou MC, Curnier A, Couturaud B, Reyal F, Salmon RJ. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases. Plast Reconstr Surg, 2010;125(2):454-62.
56. De Lorenzi F. Oncoplastic surgery: the evolution of breast cancer treatment. Breast J, 2010;16(1): S20-1.
57. Clough KB, Lewis J, Benoit C, Fitoussi A, Claude N, Falcou MC.Oncoplastic Techniques Allow Extensive Resections for Breast-Conserving Therapy of Breast Carcinomas.Ann Surg, 2003; 237(1):26–34.
58. Newman AL, Kuerer MH. Advances in Breast Conservation Therapy. Journal of Clinical Oncology, 2005; 23(8):1685-97.
59. Vitug AF, Newman AL.Complication in breast Surgery.Surgical Clinics of North America, 2007;87:431-51.
60. O Brien W, Hasselgren PO, Hummel RP, Coith R, Hyams D. Comparasion of postoperative wound complication and early cancer recurence betwen patients undergoing mastectomy with or without immediate breast reconstruction. Am J Surg,1993;166:1-5.
61. Lin KY, Johns FR, Gibson J, Long M, Drake DB, Moore MM. An outcome study of breast reconstruction: presurgical identification of risk factors for complications. Ann Surg Oncol, 2001; 8(7):586-91.
62. Barton M, West C, In-Lu AL, Harris E, Rolnick SJ, Joann GE, Herrinton L, Greene SM. Complications Following Bilateral Prophylactic Mastectomy. J Natl Cancer Inst Monogr,2005;35:61–6.
63. Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer.Can J Surg, 1993; 36(4):315-9.
64. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Al Mufti R, Hadjiminas DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. Ann Surg, 2010; 251(4):632-7.
65. Law TT, Kwong A. Surgical margins in breast conservation therapy: how much should we excise? South Med J, 2009;102(12):1234-9.
66. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon JM, Fentiman IS, Heywang-Köbrunner SH, Holland R, Hughes KS, Mansel RE, Margolese R, Mendelson EB, Olivotto IA, Palazzo JP, Solin LJ; Consensus Conference Committee. Proceedings Proceedings of the consensus conference on breast conservation, Milan, Italy, April 28-May 1, 2005. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006;65(5):1281-8.
67. Chagpar AB, Studts JL, Scoggins CR, Martin RC 2nd, Carlson DJ, Laidley AL, El-Eid SE, McGlothin TQ, Noyes RD, McMasters KM. Factors associated with surgical options for breast carcinoma. Cancer, 2006;106(7):1462-6.
68. Waljee JF, Hu ES, Newman LA, Alderman AK.Correlates of patient satisfaction and provider trust after breast-conserving surgery. Cancer, 2008;112(8):1679-87.
69. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V.Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. Ann Plast Surg, 1998; 41(5):471-81.
70. Davies K, Allan L, Roblin P, Ross D, Farhadi J. Factors affecting post-operative complications following skin sparing mastectomy with immediate breast reconstruction. Breast, 2011 ;20(1):21-5.
71. Colombo G, Dellacasa I, Ruvolo V, Ottonello M, Bormioli M. Oncoplastc surgery for the treatment of breast cancer. Minerva ginecol, 2009; 61(5):439-44.
72. Romics L, Weiler-Mithoff E, Cooke TG, George W. Oncoplastic approach in breast cancer surgery-a new challenge for the future breast surgeon? Magy Seb, 2008;61(1):5-11.
73. Franceschini G, Magno S, Fabbri C, Chiesa F, Di Leone A, Moschella F, Scafetta I, Scaldaferri A, Fragomeni S, Adesi Barone L, Terribile D, Salgarello M. Conservative and radical oncoplastic approches in the surgical treatment of breast cancer. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2008;12(6):387-96.
74. della Rovere GQ, Benson JR, Breach N, Nava M.Oncoplastic and Reconstructive Surgery of the Breast. British Journal of Cancer, 2005; 92: 413–25.
75. Azuar P.Oncoplastic surgery in breast cancer: indications and results. Presse Med, 2007; 36:341-56.
76. Menke-Plugmers MB, Wai RT, van Geel AN, Eggermont AM.Oncoplastic surgery of the breast: a combination of oncological and plastic surgery. Ned Tijdschr Geneeskd, 2007; 151(29):1623-7.

77. Kollias J, Davies G, Bochner MA, Gill PG. Clinical impact of oncoplastic surgery in a specialist breast practice. ANZ J Surg, 2008;78(4):269-72.
78. Buzdar AU, Freedman RS. Breast Cancer. 2nd edition. New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2008.
79. Royal College of Surgeons. Oncoplastic breast surgery e A guide to good practice Association of Breast Surgery at BASO, BAPRAS and the Training Interface Group in Breast Surgery / EJSO 33, 2007; S1-S23
80. Cordeiro PG, McCarthy CM. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: part II. An analysis of long-term complications, aesthetic outcomes, and patient satisfaction.. Plast Reconstr Surg, 2006;118(4):832-9.
81. Ananthakrishnan P, Lucas A.Options and considerations in the timing of breast reconstruction after mastectomy. Cleve Clin J Med. 2008;75(1):S30-3
82. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. Eur J Cancer, 2000;36(15):1938-43.
83. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ, Reid CD, Maddox PR, Kenealy JM, Rainsbury RM, Umpleby HC. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. Plast Reconstr Surg, 2003;111(3):1060-8.
84. Christian CK, Niland J, Edge SB, Ottesen RA, Hughes ME, Theriault R, Wilson J, Hergrueter CA, Weeks JC. A multi-institutional analysis of the socioeconomic determinants of breast reconstruction: a study of the National Comprehensive Cancer Network.Ann Surg, 2006; 243(2):241-9.
85. Alderman AK, Wilkins EG, Kim HM, Lowery JC. Complications in postmastectomy breast reconstruction: two-year results of the Michigan Breast Reconstruction Out Study. Plast Reconstr Surg, 2002;109(7):2265-74.
86. Chevray PM. Timing of breast reconstruction: immediate versus delayed. Cancer J, 2008;14(4):223-9.
87. Cordeiro P. Breast Reconstruction after Surgery for Breast Cancer. N Engl J Med, 2008; 359:1590-601.
88. Ahmed S, Snelling A, Bains M, Whitworth IH. Breast reconstruction. BMJ. 2005; 330(7497): 943–8.
89. Pomahac B, Recht A, May JW, Hergrueter CA, Slavin SA. New Trends in Breast Cancer Management Is the Era of Immediate Breast Reconstruction. Changing? Ann Surg, 2006; 244(2): 282–288.
90. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, Babiera G, McNeese MD, Buchholz TA, Strom EA, Robb GL. Delayed-immediate breast reconstruction Plast Reconstr Surg. 2004;113(6):1617-28.
91. Giacalone P, Ludovic GP, Rathat G, Daures JP, Benos P, Azria D, Rouleau C. New concept for immediate breast reconstruction for invasive cancers: feasibility, oncological safety and esthetic outcome of post-neoadjuvant therapy immediate breast reconstruction versus delayed breast reconstruction: a prospective pilot study.Breast Cancer Research and Treatment, 2010; 122 (2): 439-51.
92. Sullivan SR, Flecher DR, Isom CD, Isik FF. True incidence of all complications following immediate and delayed breast reconstruction. Plast rec surgery, 2008;122(1):19-28.
93. McCarthy CM , Mehrara BJ , Riedel E , Davidge K , Hinson A , Disa JJ , Cordeiro PG , Pusic AL . Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. Plast Reconstr Surg, 2008; 121(6):1886-92.
94. Tomita K, Yano K, Masuoka T, Matsuda K, Takada A, Hosokawa. Postoperative seroma formation in breast reconstruction with latissimus dorsi flaps: a retrospective study of 174 consecutive cases.Ann Plast Surg, 2007;59(2):149.51
95. Li FC, Jiang HC, Li JA. Selection of methods for immediate and delayed breast reconstruction. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2007; 45(3):200-2.
96. Robb GL. Immediate versus delayed breast reconstruction. Breast Cancer Research, 2007; 9(Suppl 1)**:**S9.
97. Mazouni C, Pachet C, Rimareix F.Indications and technical procedures of mastectomy with immediate breast reconstruction. Gynecol Obstet Fertil, 2009; 37(9):742-8.
98. Ramon Y, Ullmann Y, Moscona R, Ofiram E, Tamir A, Har-Shai Y, Toledano H, Barzilai A, Peled IJ.Aesthetic results and patient satisfaction with immediate breast reconstruction using tissue expansion: a follow-up study. Plast Reconstr Surg, 1997; 99(3):686-9
99. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE, Robb GL, Hoy E, Smith TL, Kroll SS. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. Plast Reconstr Surg, 2003;111(2):712-20.

100. Elder EE, Brandberg Y, Björklund T, Rylander R, Lagergren J, Jurell G, Wickman M, Sandelin K.Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. Breast, 2005;14(3):201-8.
101. Abdalla H, Shalaan M, Fouad A. Immediate Breast Reconstruction with Expander Assisted Latissimus Dorsi Flap after Skin Sparing Mastectomy. Journal of the Egyptian Nat Cancer Inst, 2006; 18(2):134-140.
102. Agarwal S, Pappas L, Neumayer L, Agarwal J.An analysis of immediate postmastectomy breast reconstruction frequency using the surveillance, epidemiology, and end results database. Breast J. 2011;17(4):352-8.
103. Jahkola T, Asko-Seljavaara S, von Smitten K. Immediate breast reconstruction. Scand J Surg. 2003;92(4):249-56.
104. Gui GP, Tan SM, Faliakou EC, Choy C, A'Hern R, Ward A Immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical permanent expander implants: a prospective analysis of outcome and patient satisfaction. Plast Reconstr Surg. 2003;111(1):125-40.
105. Menke H, Erkens M, Olbrisch RR. Evolving concepts in breast reconstruction with latissimus dorsi flaps: results and follow-up of 121 consecutive patients. Ann Plast Surg. 2001;47(2):107-111.
106. Spear SL, Boehmler JH, Taylor NS, Prada C. The role of the latissimus dorsi flap in reconstruction of the irradiated breast.Plast Reconstr Surg. 2007; 119(1):1-9.
107. Hartrampf CR Jr, Bennett GK. Autogenous tissue reconstruction in the mastectomy patient. A critical review of 300 patients. Ann Surg. 1987;205(5):508-11.
108. Greco JA 3rd, Castaldo ET, Nanney LB, Wu YC, Donahue R, Wendel JJ, Hagan KF, Shack RB. Autologous breast reconstruction: the Vanderbilt experience (1998 to 2005) of independent predictors of displeasing outcomes. J Am Coll Surg. 2008;207(1):49-56.
109. Mortenson MM, Schneider PD, Khatri VP, Stevenson TR, Whetzel TP, Sommerhaug EJ, Goodnight JE Jr, Bold RJ. Immediate Breast Reconstruction After Mastectomy Increases Wound Complications However, Initiation of Adjuvant Chemotherapy Is Not Delayed. Arch Surg. 2004;139:988-91.
110. Spear SL, Majidian A. Immediate breast reconstruction in two stages using textured, integrated-valve tissue expanders and breast implants: a retrospective review of 171 consecutive breast reconstructions from 1989 to 1996. Plast Reconstr Surg. 1998;101(1):53-63.
111. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, Manson PN. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants.Plast Reconstr Surg. 2003;112(2):467-71.
112. Spear SL, Mardini S, Ganz JC. Resource cost comparison of implant-based breast reconstruction versus TRAM flap breast reconstruction. Plast Recon Surg, 2003;112(1):101-5.
113. Tarantino I, Banic A, Fischer T. Evaluation of late results in breast reconstruction by latissimus dorsi flap and prosthesis implantation.Plast Reconstr Surg. 2006;117(5):1387-94.
114. Venus MR, Prinsloo DJ. Immediate breast reconstruction with latissimus dorsi flap and implant: audit of outcomes and patient satisfaction survey. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2010; 63(1):101-5.
115. Alderman AK, Kuhn LE, Lowery JC, Wilkins EG. Does patient satisfaction with breast reconstruction change over time? Two-year results of the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. J Am Coll Surg. 2007;204(1):7-12.
116. Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, Cederna P, Goldfarb S, Vicini FA, Pierce LJ. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;49(3):713-21.
117. Tallet AV, Salem N, Moutardier V, Ananian P, Braud AC, Zalta R, Cowen D, Houvenaeghel G. Radiotherapy and immediate two-stage breast reconstruction with a tissue expander and implant: complications and esthetic results. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57(1):136-42.
118. Ascherman JA, Hanasono MM, Newman MI, Hughes DB. Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. Plast Reconstr Surg. 2006;117(2):359-65.
119. Vandeweyer E, Deraemaecker R. Radiation therapy after immediate breast reconstruction with implants. Plast Reconstr Surg. 2000;106(1):56-8.
120. Kroll SS, Baldwin B. A comparison of outcomes using three different methods of breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 1992;90(3):455-62.

121. Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD, Nos C, Falcou MC. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I. Implant reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2001;107(7):1702-9.
122. Alderman AK, Wilkins EG, Lowery JC, Kim M, Davis JA. Determinants of patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2000;106(4):769-76.
123. American Cancer Society. Cancer facts & figures**.** 2007. Atalanta: American Cancer Society; 2007.
124. Nold RJ, Beamer RL, Helmer SD, McBoyle.Factors influencing a woman's choice to undergo breast-conserving surgery versus modified radical mastectomy. Am J Surg 2000;180(6):413-8.
125. Molenaar S, Oort F, Sprangers M, Rutgers E, Luiten E, Mulder J, de Haes H. Predictors of patients' choices for breast-conserving therapy or mastectomy: a prospective study. Br J Cancer 2004;90(11):2123-30.
126. Temple WJ, Russell ML, Parsons LL, Huber SM, Jones CA, Bankes J, Eliasziw M. Conservation surgery for breast cancer as the preferred choice: a prospective analysis. J Clin Oncol 2006;24(21):3367-73.
127. Elder EE, Brandberg Y, Björklund T, Rylander R, Lagergren J, Jurell G, Wickman M, Sandelin K. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. Breast 2005;14(3):201-8.
128. Murphy RX Jr, Wahhab S, Rovito PF, Harper G, Kimmel SR, Kleinman LC, Young MJ. Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. Ann Plast Surg 2003;50(4):333-8.
129. Shamley DR, Barker K, Simonite V, Beardshaw A.Delayed versus immediate exercises following surgery for breast cancer: a systematic review.Breast Cancer Res Treat. 2005;90(3):263.
130. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. J Natl Cancer Inst 2000; 92(17):1422-9.
131. Parker PA, Youssef A, Walker S, Basen-Engquist K, Cohen L, Gritz ER, Wei QX, Robb GL. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. Ann Surg Oncol 2007; 14(11):3078-89.
132. Metcalfe KA, Semple JL, Narod SA.Satisfaction with breast reconstruction in women with bilateral prophylactic mastectomy:a descriptive study. Plast Reconstr Surg 2004; 114(2):360-6.
133. Roth RS, Lowery JC, Davis J, Wilkins EG. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. Plast Reconstr Surg 2005; 116(4):993-1002.
134. Nano MT, Gill PG, Kollias J, Bochner MA, Malycha P, Winefield.Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. ANZ J Surg 2005; 75(11):940-7.
135. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. Plast Reconstr Surg 2003; 111(3):1060-8.
136. Sheehan J, Sherman KA, Lam T, Boyages J. Association of information satisfaction, psychological distress and monitoring coping style with post-decision regret following breast reconstruction. Psychooncology 2007; 16(4):342-51.
137. Lantz PM, Janz NK, Fagerlin A, Schwartz K, Liu L, Lakhani I, Salem B, Katz SJ. Satisfaction with surgery outcomes and the decision process in a population-based sample of women with breast cancer. Health Serv Res 2005; 40(3):745-67.
138. Saulis AS, Mustoe TA, Fine NA. A retrospective analysis of patient satisfaction with immediate postmastectomy breast reconstruction: comparison of three common procedures. Plast Reconstr Surg 2007; 119(6):1669-76.
139. Roth RS,Lowery JC,Davis J,Wilkins E. Psychological factors predict patient satisfaction with postmastectomy breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2007; 119(7):2008-15.
140. Cordeiro PG, McCarthy CM. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: I A prospective analysis of early complications. Plast Reconstr Surg 2006; 118(4):825-31.
141. Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, et al. Reconstruction and the radiated breast: is there a role for implants? Plast Reconstr Surg 1995; 96(5):1111-5.
142. Spear SL, Onyewu C. Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: recent trends and therapeutic implications. Plast Reconstr Surg 2000; 105(3):930-42.
143. Deapen D, Hamilton A, Bernstein L, Brody GS. Breast cancer stage at diagnosis and survival among patients with prior breast implants. Plast Reconstr Surg 2000; 105(2):535-40.

144. Karlson EW, Hankinson SE, Liang MH, Sanchez-Guerrero J, Colditz GA, Rosenau BJ, Speizer FE, Schur PH. Association of silicone breast implants with immunologic abnormalities: a prospective study. Am J Med 1999; 106(1):11-9.
145. Gaubitz M, Jackisch C, Domschke W, Heindel W, Pfleiderer B. Silicone breast implants: correlation between implant ruptures, magnetic resonance spectroscopically estimated silicone presence in the liver, antibody status and clinical symptoms. Rheumatology (Oxford) 2002; 41(2):129-35.
146. Brown SL, Pennello G, Berg WA, Soo MS, Middleton MS. Silicone gel breast implant rupture, extracapsular silicone, and health status in a population of women. J Rheumatol 2001;28(5):996-1003.
147. Vega SJ, Bossert RP, Serletti JM. Improving outcomes in bilateral breast reconstruction using autogenous tissue. Ann Plast Surg 2006;56(5):487-91.
148. Tachi M, Yamada A. Choice of flaps for breast reconstruction. Int J Clin Oncol 2005; 10(5):289-97.
149. Marín-Gutzke M, Sánchez-Olaso A, Fernández-Camacho FJ, Mirelis-Otero E. Anatomic and clinical study of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the superior epigastric system: ipsilateral pedicled TRAM flap as a safe alternative. Ann Plast Surg 2005;54(4):356-60.
150. Serletti JM. Breast reconstruction with the TRAM flap: pedicled and free. J Surg Oncol 2006; 94(6):532-7.
151. Hultman CS, McCraw J. Breast reconstruction with the autogenous latissimus flap: current indications, technique, and outcomes. Breast Dis 2002;16:65-72.
152. Delay E, Gounot N, Bouillot A, Zlatoff P, Rivoire M. Autologous latissimus breast reconstruction: a 3-year clinical experience with 100 patients. Plast Reconstr Surg 1998; 102(5):1461-78.
153. Haywood RM, Raurell A, Perks AG, Sassoon EM, Logan AM, Phillips J. Autologous free tissue breast reconstruction using the internal mammary perforators as recipient vessels. Br J Plast Surg 2003; 56(7):689-91.
154. Bassiouny MM, Maamoun SI, El-Shazly Sel-D, Youssef OZ. TRAM flap for immediate post mastectomy reconstruction: comparison between pedicled and free transfer. J Egypt Natl Canc Inst 2005;17(4): 231-8.
155. Garvey PB, Buchel EW, Pockaj BA, et al. DIEP and pedicled TRAM flaps: a comparison of outcomes. Plast Reconstr Surg 2006;117(6):1711-21.
156. Spiegel AJ, Khan FN. An intraoperative algorithm for use of the SIEA flap for breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2007;120(6):1450-9.
157. Holm C, Mayr M, Höfter E, Ninkovic M. The versatility of the SIEA flap: a clinical assessment of the vascular territory of the superficial epigastric inferior artery. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007;60:946-51.
158. Guerra AB, Soueid N, Metzinger SE, Levine J, Bidros RS, Erhard H, Allen RJ. Simultaneous bilateral breast reconstruction with superior gluteal artery perforator (SGAP) flaps. Ann Plast Surg 2004;53(4):305-10.
159**.** Heine I, Rudolf KD. The superior gluteal artery perforator flap (S-GAP-Flap). Handchir Mikrochir Plast Chir 2002;34(4):257-61.
160. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. Eur J Surg Oncol 2000;26(1):17-9.
161. Meretoja TJ, von Smitten KA, Leidenius MH, Svarvar C, Heikkilä PS, Jahkola TA. Local recurrence of stage 1 and 2 breast cancer after skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction in a 15-year series. Eur J Surg Oncol 2007;33(1):1142-5.
162. Munhoz AM, Arruda E, Montag E, et al. Immediate skin-sparing mastectomy reconstruction with deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap: technical aspects and outcome. Breast J 2007;13(5):470-8.
163. Huang CJ, Hou MF, Lin SD, et al. Comparison of local recurrence and distant metastases between breast cancer patients after postmastectomy radiotherapy with and without immediate TRAM flap reconstruction. Plast Reconstr Surg 2006;118:1079-88.
164. Spear SL, Mardini S, Ganz JC. Resource cost comparison of implant-based breast reconstruction versus TRAM flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 2003;112(3):101-5.
165. Kroll SS, Evans GR, Reece GP, et al. Comparison of resource costs between implant -based and TRAM flap breast reconstruction. Plast Reconstr Surg 1996;98(1):74-7.
166. Nahabedian MY, Momen B. Lower abdominal bulge after deep inferior epigastric perforator flap (DIEP) breast reconstruction. Ann Plast Surg 2005;54(2):124-129.
167. Suominen S, Asko-Seljavaara S, von Smitten K, Ahovuo J, Sainio P, Alaranta H. Sequelae in the abdominal wall after pedicled or free TRAM flap surgery. Ann Plast Surg 1996;36(3):629-36.

168. Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL. Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. Plast Reconstr.Surg 2001;108(1):78-82.
169. Cordeiro PG, Pusic AL, Disa JJ, Mc-Cormick B, VanZee K. Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction: outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction in 156 patients. Plast Reconstr Surg 2004;113(21): 877-81.
170. National Comprehensive Cancer Network. Breast cancer: NCCN clinical practice guidelines in oncology. (Accessed September 15, 2008, at http://www.nccn. org/professionals/physician_gls/PDF/ breast.pdf.)
171. Wilkins EG. and. Alderman AK..Breast Reconstruction Practices in North America: Current Trends and Future Priorities Semin Plast Surg. 2004;18(2): 149–55.
172. Pennington DG.Breast reconstruction after mastectomy: Current state of the art.ANZJ. Surg. 2005; 75(1) 454-458.
173. Kuroi K, Shimozuma K, Taguchi T, Imai, Yamashiro H. Evidence-Based Risk Factors for Seroma Formation in Breast Surgery. Jpn J Clin Oncol 2006;36(4):197–206.
174. Gabriel Sh,Woods J,O'Fallon M ,Kurland L,Meltoni J. Complication leading to surgery after breast implantation.New England Journal of Medicine, 1997;336(10):677-82.
175. Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-Associated Costs Due to Surgical Site Infection After Breast Surgery. Arch Surg 2008;143(1):53-60.
176. Fernández-Delgado J, López-Pedraza MJ, Blasco JA, Andradas-Aragones E, Sánchez-Méndez JI, Sordo-Miralles G, Reza MM. Satisfaction with and psychological impact of immediate and deferred breast reconstruction. Ann Oncol. 2008;19(8):1430-4.
177. Manos D, Sebastián J, Bueno MJ, Mateos N and de la Torre A. Body image in relation to self-esteem in a sample of spanish women with early stage breast cancer. Psioocologia 2005;2(1):103-16.
178. Wilson R, Hutson L and VanStry D. 36-Item Health Survey and the Functional Living Women Treated for Breast Cancer: The RAND Comparison of 2 Quality-of-Life Questionnaires in Index-Cancer. Phys ther 2005; 85(9):851-60.
179. Manganiello A, Hoga LA, Reberte LM, Miranda CM, Rocha CA. Sexuality and quality of life of breast cancer patients post mastectomy. Eur J Oncol Nurs 2011;15(2):167-72.
180. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. J Cancer Res Clin Oncol 2008;134(12):1311-8.
181. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of Life in Long-Term, Disease-Free Survivors of Breast Cancer: a Follow-up Study. J Natl Cancer Inst 2002;94(1):39-49.
182. Lee Clara,Sunu Christine,Pighone Michael. Medical Care of Cancer Patients. J Am Coll Surg 2009;209:123-33.
183. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. J Psychosom Res 1998;45(1):5-13.
184. Waljee J, Hu E, Ubel PA, Smith D,Newman LA, Alderman AK.. Effect of Esthetic Outcome After Breast-Conserving Surgery on Psychosocial Functioning and Quality of Life. JCO 2008; 26(20):3331-7.
185. Chen CM, Cano SJ, Klassen AF, King T, McCarthy C, Cordeiro PG, Morrow M, Pusic AL. Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. Breast J 2010;16(6):587-97.
186. Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, Farrell JB, Sladek ML, Lally RM. Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. Cancer 2001;91(7):1238-46.
187. Han J, Grothuesman D, Neises M, Hille U, Hillemanns P.Quality of life and satisfaction after breast cancer operation. Arch Gynecol Obster 2010; 282(1):75-82.
188. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. J Natl Cancer Inst 2000; 92(17):1422-9.

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ, ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

Редни број:	
РБ	
Идентификациони број:	
ИБР	
Тип документације:	Монографска пибликација
ТД	
Тип записа:	Текстуални штампани материјал
ТЗ	
Врста рада:	Докторска дисертација
ВР	
Аутор:	Др Горан Азањац мр.сц.
АУ	
Ментор:	Проф. др Љубиша Аћимовић
МН	
Наслов рада:	Избор реконструктивних захвата у
НР	хируршкој терапији карцинома дојке
Језик публикације:	Српски (ћирилица)
ЈП	
Језик извода:	Српски / Енглески
ЈИ	
Земља публиковања:	Србија
ЗП	
Уже географско подручје:	Шумадија
УГП	
Година:	2013
ГО	
Издавач:	Ауторски репринт
ИЗ	
Место и адреса:	34000 Крагујевац
МС	Светозара Марковића 69
Физички опис рада:	140 / 21 / 3 / 10 / 94 / 188 /
ФО	
Научна област:	Медицина
НО	
Научна дисциплина:	Хирургија
НД	
Предметна одредница / кључне речи	карцином дојке, мастектомија,
ПО	компликације, реконструкција,
	непосредна, одложена,квалитет живота
УДК	

Чува се
ЧУ

Библиотека Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Важна напомена

ВН

Извод
ИД

УВОД. Карцином дојке представља хетерогену болест са различитим морфолошким и молекуларним карактеристикама, биолошким понашањем и реаговањем на терапију, представљајући најраспрострањенији малигни тумор код жена. У савременој хирургији, реконструкција дојке представља интегрални аспект у лечењу карцинома, чиме се безбедно и ефикасно, у било које време, као једностепени или двофазни поступак, рестаурацијом дојке успоставља телесни интегритет и смањује постоперативни коморбидитет. ПАЦИЈЕНТИ И МЕТОД. Истраживање представља клиничку студију проспективно-ретроспективног типа, којом су обухваћене 124 пацијенткиње, у периоду од јануара 2005. до јануара 2010.године. Пацијенткиње су сврстане у контролну групу (40) код којих је изведена изолована мастектомија и експерименталну (84) у којој су пацијенткиње са изведеном мастектомијом и реконструкцијом дојке, просечне старости 53,5год. за контролну и 43год. за експерименталну групу. РЕЗУЛТАТИ. Наши резултати показују да нема значајне разлике у учесталости компликација код изолованих мастектомија и местектомија са реконструкцијом, као и да је ниво компликација код непосредних реконструкција нижи у односу на одложене.Стопа учесталости компликација код непосредних реконструкција имплантатима износи 26,92% од чега су у 19,23% идентификоване као минор а у 7,69% као мајор компликације. Појаву хематома бележимо у 3,85%, дубоку инфекцију у 4,76%, сером у 19,23%. Капсуларну контрактуру бележимо у 3,85%.Утврдили смо постојање значајне везе између величине тумора и стадијума туморске болести и учесталости компликација.Такође смо нашли постојање позитивне корелације између индекса телесне масе и појаве компликација. Наши резултати показују и постојање значајне везе између хроничних обољења, хемио и зрачне терапије и пушења са појавом компликација.Са просечном ценом коштања од 83.544,50 дин. непосредна реконструкција имплантатима представња економски најприхватљивију опцију у реконструкцији дојке.Током истраживања, посебно су нас интересовали став и сазнања испитаница о телесном изгледу, психолошком статусу, очуваној сексуалности и самопоштовању. Анкета је формирана само за ову прилику, није универзална и високо специфична. Представља ауторски концепт формиран на основу сличних истраживања спроведених у свету и на основу препорука Светске здравствене организације *(World Health Organization)* о посматрању физичког, емоционалног и социјалног статуса код жена оперисаних од карцинома дојке. Ми смо при конструкцији питања као полазну основу имали структуру и дизајн *HRQoL, Health Survey SF-36, Body Image Questionnaire European Organization for Research and Treatment of Cancer (E.O.R.T.C.Quality of life).*Анализирали смо средње вредности скорова, на скали од 0 до 10. Највише вредности скорова (9) везане за питања о телесном изгледу, самопуздању, сексуалности, женствености и самопоштовању, имамо код непосредних реконструкција, код којих је збележен и најнижи ниво психичких тегоба (9,09%).ЗАКЉУЧАК.Установили смо да непосредна реконструкција имплантатима представља методу избора у лечењу операбилних карцинома дојке. Код ових пацијенткиња је свеукупно задовољство најизраженије,са најоптималнијим

психо-социјалним ефектима, задовољавајућим квалитетом сексуалног живота и опште животним активностима.Непосредне реконструкције имплантатима,представљају безбедну опцију са ниском стопом постоперативних компликација и економски су најприхватљивије.

Датум прихватања теме од стране НН већа **ДП**	14.04.2010.
Датум одбране **ДО**	март, 2013.
Чланови комисије **КО**	проф.др Слободан Арсенијевић, председник проф.др Славива Ђукић-Дејановић, члан НС Љиљана Вучковић - Декић,члан проф.др Драган Миловановић, члан проф.др Дејан Вуловић, члан

UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC, FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accesion number:	
ANO	
Identification number:	
INO	
Document type:	Monographic publication
DT	
Type of recors:	Textual material, printed
TR	
Contents code:	Ph.D. Thesis
CC	
Autor:	Dr Goran Azanjac mr.sc
AU	.
Menthor:	Prof. dr Ljubiša Aćimović
MN	
Title:	Choice of reconstructive procedures in the surgical treatment of breast cancer
TI	
Language of text:	Serbian
LT	
Language of Abstract:	Serbian / English
L	
Country of publication:	Serbia
CP	
Locality of publication:	Sumadija muncipality
LP	
Publication year:	2013
PY	
Publication place:	34000 Kragujevac
PP	Svetozara Markovica 69
Physical description:	140 / 21 / 3 / 10 / 94/188/
PD	
Scientific field:	Medicine
SF	
Scientific discipline:	Surgery
SD	
Subject / Key words:	breast carcinoma, mastectomy,
SKW	reconstruction, complication, immediate, delayed, quality of life
UDC	
Holding data:	Library of Faculty of Medicine,
HD	University of Kragujevac, Serbia
Note:	
N	

Abstract:
AB

INTRODUCTION. Breast cancer is a heterogeneous disease with different morphological and molecular characteristics, biological behavior and response to therapy, representing the most widespread malignant tumor in women. In modern surgery, breast reconstruction is an integral aspect in the treatment of cancer, which is safe and effective, at any time, as a single-stage or two-stage procedure, restoration of established breast physical integrity and reduces postoperative comorbidity. PATIENTS AND METHODS. The study is a prospective-retrospective clinical study, which included 124 patients, from January 2005. by January 2010. Patients were divided into a control group (40) in which the mastectomy was performed isolated and experimental (84) in which patients were performed with the mastectomy and reconstruction, mean age 53.5 years. for control and 43 years for the experimental group. RESULTS. Our results show no significant differences in complication rates for isolated mastectomy with reconstruction and mastectomy, and that the level of complication in the immediate reconstruction of lower than delayed. Incidence of complications in the immediate implant reconstruction is 26.92%, of which 19,23% ware identified as minor and 7.69% as major complications. Hematoma recorded at 3.85%, deep infection of 4.76%, 19.23% in seroma. Capsular contracture recorded at 3.85%. Existence we found significant associations between tumor size and stage of disease and tumor incidence complications. We found a positive correlation between body mass index and the occurrence of complications. Our results show the existence of a significant link between chronic disease, chemotherapy and radiotherapy and smoking with the appearance of complications. With the average cost price of 83544.50 din immediate implant reconstruction is the most economically advantageous option for breast reconstruction. During the research, we are particularly interested in attitude and knowledge about the physical appearance of women, psychological status, sexuality and self-preserved. The survey was created for this purpose, it is not universal and highly specific. Author presents a concept formed the basis of similar studies conducted in the world and based on the recommendations of the World Health Organization (World Health Organization) on the observation of physical, emotional, and social status of women operated on for breast cancer. We are in the construction of questions as a starting point had the structure and design of HRQoL, Health Survey, SF-36, Body Image Questionnaire European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC Quality of life). Analysis included the mean scores on a scale of 0 to 10. The highest mean scores (9) related to questions about body image, self-esteem, sexuality, femininity and self-esteem, we have the immediate reconstruction, in which the lowest level is and mental illnesses (9.09%).CONCLUSION. We found that immediate implant reconstruction the method of choice in the treatment of operable breast cancer. In these patients, the overall satisfaction with the most pronounced, with the most optimal psycho-social effects, satisfactory quality of sexual life and general life activities. Immediate reconstruction with implants a safe option with a low rate of postoperative complications, and economic considerations are the most appropriate.

Accepted by the Scientific Board on: 14.04.2010.
ASB

Defended on: march, 2013
DE

Thesis defend board members:
DB:

Prof.dr Slobodan Arsenijević, the Chairman

Prof.dr Slavica Đukić-Dejanović, member

Dr sci.med. Ljiljana Vučković Dekić, member

Prof.dr Dragan Milovanović, member

Prof.dr Dejan Vulović, member