

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Olivera S. Kosovac

**PROCENA EFEKTIVNOSTI
ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE
POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM
SUSPENZORNOM TEHNIKOM**

- Doktorska disertacija -

Beograd, 2016. godine

**UNIVERSITY OF BELGRADE
MEDICAL FACULTY**

Olivera S. Kosovac

**ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF
DELAYED BREAST RECONSTRUCTION
AFTER MASTECTOMY BY
MODIFIED SUSPENSION TECHNIQUE**

- Doctoral Dissertation -

Belgrade, 2016

MENTOR:

Prof. dr Radan Džodić, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu – Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

KOMISIJA U SASTAVU:

1. Prof. dr Miroslav Granić, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu - KBC "Bežanijska kosa"
2. Prof. dr Milan Jovanović, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu - Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije
3. Prof. dr Zlata Janjić, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu - Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Kliničkog centra Vojvodine

PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM

REZIME

UVOD: Odložene, sekundarne, rekonstrukcije su operativni zahvati u periodu posle mastektomije. Tehnike su razne, ali se najčešće se izvode korišćenjem ekspander proteza, a potom zamenom trajnim u drugom aktu ili korišćenjem mišićno-kožnih režnjeva. Rekonstrukcija ekspander protezama je retko korišćena u našoj zemlji jer je značajno skuplja procedura, a tehnike sopstvenim tkivom zahtevaju dobru kondiciju pacijenata i duži oporavak posle operacije kao i moguće komplikacije donorne regije.

Tehnika suspenzorne metode u kojoj se koristi lokalni klizajući rezanj omogućava sekundarnu rekonstrukciju dojke u kombinaciji sa trajnom protezom. Ova tehnika prvi put bila je opisana 1979. godine (Lewis i sar.), a kasnije i modifikovana korišćenjem neresorptivne mrežice (Riejtens i sar., 2005.) koji su koristili istu tehniku u kombinaciji sa trajnom protezom da bi obezbedili najoptimalniji estetski rezultat.

CILJ: Ispitati prednosti modifikovane suspenzorne tehnike za odloženu rekonstrukciju kroz analizu postoperativnog oporavka pacijenata i procenta postoperativnih komplikacija. Istovremeno prikazati mogućnosti modifikovane suspenzorne tehnike u odloženoj rekonstrukciji u odnosu na veličinu i oblik endoproteze i istovremenu simetralizaciju suprotne dojke. Cilj je bio i procena kozmetskog efekta nakon modifikovane suspenzorne tehnike rekonstruktivnog hirurga i pacijentkinja neposredno posle operacije i 2 godine kasnije.

MATERIJAL I METODE: Ova klinička kohortna studija uključila je 139 pacijentkinja sa primarnim karcinomom dojke koje su imali unilateralnu odloženu rekonstrukciju dojke modifikovanom suspenzornom tehnikom nakon mastektomije. Sve pacijentkinje su operisane u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u periodu od 1996. do 2010. godine. Pacijentkinje su inicijalno imale operabilni karcinom dojke, bez udaljenih metastaza. Hirurško lečenje je podrazumevalo modifikovanu radikalnu mastektomiju i adjuvantnu terapiju (hemioterapija, hormonoterapija) koja je bila primenjena shodno indikacijama. U ovom istraživanju ispitan je uticaj 4 grupe parametara: karakteristike pacijenata, karakteristike bolesti, karakteristike adjuvantne terapije i karakteristike rekonstrukcije na pojavu neželjenih ishoda rekonstrukcije (ranih, kasnih komplikacija i lokalnih recidiva) i kozmetski ishod rekonstrukcije neposredno

nakon zahvata i dve godine posle, a shodno subjektivnim procenama pacijentkinja i ocenama rekonstruktivnog hirurga Nakon rekonstrukcije, u dve vremenske odrednice: neposredno posle operacije i 2 godine kasnije, pacijentkinje i rekonstruktivni hirurg su ocenili izgled rekonstruisane dojke i postignutu simetriju ocenama od 1 do 5.

REZULTATI: Ukupna učestalost komplikacija bila je 19% u čijoj strukturi su najčešće bile komplikacije kontrakture kapsule (37% od svih komplikacija i 7.25 % od ukupnog broja pacijenata). Efikasnost metode se pokazala i u malom broju ranih komplikacija koje su se javile u svega 5 pacijentkinja ili 3.6% u vidu infekcije koja je tretirana konzervativno. Ispitivanjem povezanosti komplikacija sa karakteristikama pacijentkinja (starosna dob, indeks telesne mase i navike pušenja), kao i uticaja stadijuma bolesti i onkološkog lečenja na pojavu komplikacija posle rekonstruktivnog zahvata, zaključeno je da ispitivani parametri nisu uticali na veći procenat pojave komplikacija. Prosečna ocena koju su pacijenti davali za kozmetski rezultat posle operacije bio je 4.57, odnosno 61.15% onih čija je ocena bila odličan kozmetski efekat. Nešto nižu ocenu davali su hirurzi - 4.53, odnosno 57.55% odličnih. Zabeležene ocene koje prikazuju konačni utisak u periodu praćenja bile su niže i kod pacijenata (4.28) i kod hirurga (4.17). Tokom godina, kozmetski rezultat postajao je lošiji a najčešće uslovljen pojavom komplikacija, kontrakture kapsule, kao i opuštanjem zdrave dojke. Vrednosti ocena estetskog rezultata statistički značajno su veće posle dve godine kod pacijentkinja kod kojih je urađena korekcija zdrave dojke, kao i kod onih kod kojih je korišćena proteza u kontralateralnoj zdravoj dojci.

ZAKLJUČAK: Modifikovana suspenzorna tehnika klizajućeg režnja sa gornjeg prednjeg trbušnog zida za odloženu rekonstrukciju dojke uz korišćenje trajnog implanta ima mnoge prednosti u odnosu na druge tehnike, od kojih su najvažnije dobar kozmetski efekat i izostanak komplikacija vezanih za donorsku regiju, kao i smanjenje broja hirurških procedura, što je posebno važno za zemlje u razvoju jer redukuje troškove lečenja.

Ključne reči: odložena rekonstrukcija dojke, suspenzorna metoda, klizajući režanj, komplikacije, kozmetski rezultat

Naučna oblast: Plastična i rekonstruktivna hirurgija

Uža naučna oblast: Onkoplastična hirurgija

**ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF DELAYED BREAST RECONSTRUCTION
AFTER MASTECTOMY BY
MODIFIED SUSPENSION TECHNIQUE**

SUMMARY

INTRODUCTION: Delayed breast reconstruction after mastectomy is mainly performed using expander prostheses that are later replaced by permanent ones, or using pedicle or free musculocutaneous flaps. Insufficient amount of skin in this area represents the main problem. Expander technique is rarely available in our country due to financial implications of this method. Flap procedures are performed in several instances which increase treatment costs and prolong the patient's recovery due to many expected complications.

Besides these two techniques, it is possible to use AAF technique to increase the skin envelope for permanent prosthesis. This surgical technique was first described by Lewis in 1979. Later, in 2005 it was modified by Riejtens combined AAF with non-absorbable mesh. This technique reduces the number of operational stages, as well as donor-site complications, whilst providing more optimal aesthetical results.

PURPOSE: To evaluate the adverse outcomes after delayed breast reconstruction (DBR) by abdominal advancement flap (AAF) and permanent prosthesis in patients treated with mastectomy due to unilateral breast carcinoma, as well as to determine which factors are predictive for their occurrence. In the same time, purpose was to evaluate cosmetic results after surgery and two years later.

MATERIALS AND METHODS: This clinical cohort study included 139 patients with primary breast carcinoma who were subjected to unilateral delayed breast reconstruction using modified suspension technique upon mastectomy. All patients were operated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia from 1996 to 2010. Patients initially had operable breast carcinoma with no distant metastases. Surgical treatment consisted of modified radical mastectomy followed by adjuvant treatment (chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy) applied accordingly.

This research examines four groups of parameters: characteristics of the patients, of the disease, of adjuvant therapy and of the reconstructions, and their influence on appearance of adverse outcomes of reconstruction (early and late complications and local relapses) and on cosmetic

outcome of reconstruction immediately after the procedure as well as two years later, taking into account subjective assessment of patients and evaluations of reconstructive surgeons. Both the patients and the surgeons rated appearance of the reconstructed breast and achieved symmetry in two time intervals - immediately upon reconstruction and two years later – using grades from 1 to 5.

RESULTS: Total frequency of complications was 19%, most frequent being capsule contracture (37% of all complications appearing in 7, 25% of patients). Effectiveness of the method is evident from the small number of early complications which appeared in only 5 patients (3.6%) in the form of infections treated conservatively.

Examining correlation of complications with characteristics of patients, their age, ITM and smoking habits as well as influence of stage of disease and oncological treatment on occurrence of complications after reconstruction, we concluded that examined parameters did not contribute to a significant increase in complication rate. Average mark given by patients for cosmetic result after procedure was 4.57 meaning that 61.15% patients considered cosmetic result to be excellent. Surgeons rated the results slightly lower – 4.53 (57.55% respectively).

Second, reflecting the final assessment during observance period, were lower both in the case of patients (4.28) and in the case of surgeons (4.17). In the following years, cosmetic result deteriorated mostly due to the appearance of complications, capsule contractures and sagging of the healthy breast. Grade given after two years is significantly higher in the patients where correction of the healthy breast was also performed and in the patients with placed implants in contralateral healthy breast.

CONCLUSION: Delayed breast reconstruction by modified suspension technique using abdominal advancement flap and permanent implant has many advantages over other techniques, most important being good cosmetic result and lack of complications related to the donor region followed by decreased number of necessary surgical procedures which is particularly important in developing countries since it reduced the costs of the treatment.

Key words: delayed breast reconstruction, suspension technique, abdominal advancement flap, complications, cosmetic result

Scientific field: Plastic and reconstructive surgery

Special topics research area: Oncoplastic surgery

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Epidemiologija raka dojke.....	1
1.2. Istorijat hirurgije raka dojke.....	1
1.2.1. Počeci hirurgije raka dojke	1
1.2.2. Mehanička teorija o širenju raka dojke i mutilantna hirurgija.....	2
1.2.2.1. Radikalna mastektomija po Halsted-u.....	2
1.2.2.2. Proširena radikalna mastektomija po Urban-u.....	3
1.2.2.3. Modifikovane radikalne mastektomije.....	4
1.2.2.3.1. Operacija prema Patey-u.....	4
1.2.2.3.2. Modifikacija Patey-eve operacije.....	4
1.2.2.3.3. Operacije prema Auchincloss-u i Madden-u.....	5
1.2.3. Kaskadna teorija o širenju raka dojke i poštedna hirurgija	5
1.3. Psihosocijalni aspekti hirurgije raka dojke.....	6
1.4. Uloga rekonstruktivne hirurgije u lečenju raka dojke.....	7
1.5. Istorijat rekonstruktivne hirurgije dojke.....	10
1.5.1. Rekonstrukcija dojke autolognim tkivima – režnjevima.....	10
1.5.1.1. Lokalni tkivni transfer.....	10
1.5.1.2. Latissimus dorsi miokutani režanj.....	10
1.5.1.3. Rectus abdominis režnjevi.....	11
1.5.1.3.1. TRAM režanj.....	11
1.5.1.3.2. DIEP režanj.....	11
1.5.1.4. Slobodni mekotkivni režnjevi.....	12
1.5.1.5. Glutealni režnjevi.....	12
1.5.2. Rekonstrukcija dojke implantatima (protezama).....	13
1.5.3. Rekonstrukcija dojke tkivnim ekspanderima.....	13
1.5.4. Korektivne operacije zdrave dojke.....	14
1.6. Rekonstruktivna hirurgija dojke.....	14
1.6.1. Opšte indikacije.....	15
1.6.2. Tehnike rekonstrukcije dojki.....	15

1.6.3. Primarne rekonstrukcije dojki.....	15
1.6.3.1. Indikacije.....	16
1.6.3.2. Kontraindikacije.....	16
1.6.3.3. Ciljevi primarne rekonstrukcije dojke.....	17
1.6.3.4. Tipovi operacija.....	17
1.6.3.4.1. Skin-sparing mastektomija.....	17
1.6.3.4.2. Nipple-sparing mastektomija.....	18
1.6.3.4.3. Skin-reducing nipple-sparing mastektomija.....	19
1.6.4. Sekundarne rekonstrukcije dojki.....	20
1.6.5. Primarna rekonstrukcija dojke ugradnjom implantata.....	21
1.6.6. Sekundarna rekonstrukcija dojke ugradnjom implantata.....	23
1.6.7. Primarna rekonstrukcija dojke ugradnjom tkivnih ekspandera.....	25
1.6.8. Sekundarna rekonstrukcija ugradnjom tkivnih ekspandera.....	26
1.6.9. Primarna rekonstrukcija dojke primenom autolognih tkiva.....	27
1.6.10. Sekundarna rekonstrukcija dojke primenom implantata i autolognih tkiva.....	27
1.6.11. Sekundarne rekonstrukcije dojke autolognim tkivima – režnjevima.....	29
1.6.11.1. TRAM režanj.....	30
1.6.11.2. DIEP režanj.....	32
1.6.11.3. Alternativni mikrovaskularni režnjevi.....	32
1.6.12. Komplikacije rekonstrukcija ugradnjom implantata i tkivnih ekspandera.....	33
1.6.12.1. Rane komplikacije.....	33
1.6.12.2. Kasne komplikacije.....	33
1.7. Korektivna hirurgija zdrave dojke.....	34
1.8. Rekonstrukcija areole i mamile.....	35
1.9. Savremeno hirurško lečenje raka dojke.....	37
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	39
3. MATERIJAL I METODOLOGIJA	40
3.1. Pacijenti.....	40

3.1.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju.....	40
3.1.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije.....	40
3.2. Onkološko lečenje.....	40
3.3. Preoperativna priprema za odloženu rekonstrukciju.....	41
3.4. Modifikovana suspenzorna tehnika za odloženu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije.....	41
3.5. Proteze - tehnički aspekti.....	44
3.6. Postoperativne komplikacije i njihovo zbrinjavanje.....	45
3.7. Rekonstrukcija areole i mamile.....	45
3.8. Praćenje.....	45
3.9. Parametri ispitivanja.....	46
3.10. Statistička analiza	47
4. REZULTATI	48
4.1. Karakteristike ispitivane grupe, primarnog oboljenja i onkološkog lečenja.....	48
4.1.1. Opšte karakteristike pacijentkinja.....	48
4.1.2. Karakteristike primarnog oboljenja.....	49
4.1.3. Karakteristike primarnog onkološkog lečenja.....	50
4.1.4. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije.....	50
4.2. Karakteristike rekonstrukcije i estetske operacije druge dojke.....	52
4.2.1. Karakteristike rekonstrukcije dojki.....	52
4.2.2. Karakteristike estetske operacije zdrave dojke.....	53
4.2.3. Trajanje rekonstruktivnog zahvata i neposredne postoperativne hospitalizacije.....	54
4.3. Ishod sekundarne rekonstrukcije: komplikacije i kozmetski efekat.....	55
4.3.1. Komplikacije nakon rekonstrukcije.....	55
4.3.2. Kozmetski efekat neposredno nakon rekonstrukcije.....	57
4.3.3. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije.....	57
4.4. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije: ispitivanje povezanosti sa karakteristikama pacijentkinja, primarnog oboljenja i onkološkog lečenja.....	59

4.4.1. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i karakteristike pacijentkinja.....	59
4.4.2. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i karakteristike primarnog oboljenja.....	60
4.4.3. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i karakteristike onkološkog lečenja.....	61
4.5. Komplikacije nakon rekonstrukcije: ispitivanje povezanosti sa karakteristikama pacijentkinja, primarnog oboljenja, onkološkog lečenja i rekonstrukcije.....	62
4.5.1. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike pacijentkinja.....	62
4.5.2. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike primarnog oboljenja	63
4.5.3. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike onkološkog lečenja..	63
4.5.4. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike rekonstrukcije.....	64
4.5.5. Komplikacije nakon rekonstrukcije i trajanje rekonstrukcije.....	65
4.6. Kozmetski efekat rekonstrukcije.....	66
4.6.1. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i hirurga.	66
4.6.1.1. Kozmetski efekat neposredno nakon rekonstrukcije: ocene pacijentkinja i hirurga.....	66
4.6.1.2. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije: ocene pacijentkinja i hirurga.....	67
4.6.1.3. Kozmetski efekat prema ocenama pacijentkinja: neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije.....	68
4.6.1.4. Kozmetski efekat prema ocenama hirurga: neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije.....	68
4.6.2. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja: ispitivanje povezanosti sa karakteristikama rekonstrukcije, estetske operacije druge dojke i komplikacijama rekonstrukcije.....	69
4.6.2.1. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i karakteristike rekonstrukcije.....	69

4.6.2.2. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i karakteristike estetske operacije druge dojke.....	70
4.6.2.3. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i komplikacije rekonstrukcije.....	72
5. DISKUSIJA	73
6. ZAKLJUČCI	80
7. LITERATURA	81

1. UVOD

1.1. EPIDEMIOLOGIJA RAKA DOJKE

Rak dojke je drugi po učestalosti od svih karcinoma i najčešći maligni tumor kod žena. Godišnje od ove bolesti oboli oko 1,670 000 žena u svetu. Predstavlja najčešći uzrok smrti žena u manje razvijenim zemljama, i drugi je po učestalosti u zapadnom svetu posle karcinoma pluća. Incidenca raka dojke je u porastu [1]. Mortalitet pacijentkinja obolelih od raka dojke u zemljama u kojima se sprovodi skrining je u padu dok kod nas stagnira. Dokazano je da skrining raka dojke u uzrastu od 50-74. godine umanjuje specifičnu smrtnost od raka dojke za 26%, jer omogućava dijagnostikovanje bolesti u ranom stadijumu [2].

U Srbiji godišnje oboli oko 4,500 žena, a umre oko 1,800, shodno tome predstavlja vodeći uzrok smrtnosti žena između 25-44 godine života, i treći po redu uzrok smrtnosti između 45 i 64 godine života. Oboljevanje od raka dojke u Srbiji povećano je gotovo četiri puta od 1970. godine, a učestaost raste za 4,3% godišnje [3].

Prema podacima hospitalnog registra za rak Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) u vreme postavljanja dijagnoze svega 44% pacijentkinja ima lokalnu bolest, oko 47% ima zahvaćene i limfne noduse (regionalna blest) i oko 9% se prvi put javi na pregled sa udaljenim metastazama [4].

1.2. ISTORIJAT HIRURGIJE RAKA DOJKE

1.2.1. POČECI HIRURGIJE RAKA DOJKE

Najstariji pisani trag o hirurgiji dojki zbog raka se nalazi u dokumentu poznatom kao „Edwin Smith Surgical Papyrus” koje je napisano između 3000 i 2500 pre nove ere [5]. U to vreme staroegipatski lekari su odstranjivali tumor dojke. Drugi dokument, „Ebers Papyrus” iz 1550 godine p.n.e. je opisao rak dojke kao „hladni ispupčen tumor dojke...koji nema granulaciju... ne izaziva lučenje tečnosti i ... izdiže se prema ruci” [6]. Tokom antičkih vremena postojale su mnoge protivrečnosti u vezi sa hirurškim tretmanom raka dojke. Hipokrat je predlagao nehirurški pristup pošto „oni koji su

operisani brzo nestanu; dok oni koji se ne operišu žive duže” [7]. Galen je slično tome smatrao da je rak dojke sistemska bolest, implicirajući da nastaje akumuliranjem crne žuči u tkivu dojke koja je u njegovoj humoralnoj teoriji izazivala bolest [8].

1.2.2. MEHANIČKA TEORIJA O ŠIRENJU RAKA DOJKE I MUTILANTNA HIRURGIJA

Od kraja 19. pa sve do šezdesetih godina 20. veka, shodno tada važećoj mehaničkoj teoriji o širenju raka dojke koju su postavili Prof. Rudolph Ludwig Karl von Virchow i Prof. Willam Stewart Halsted, cilj lečenja je bio da se široko odstrani tumor zajedno sa dojkom i limfnim nodusima koji dreniraju limfu iz dojke.

Žan Luj Peti, direktor Francuske akademije hirurgije je bio prvi koji je uklonio limfne čvorove i žlezdano tkivo dojke zajedno sa grudnim mišićem da bi eliminisao rak dojke [9].

Amerčki hirurg Vilijam Stjuart Halsted je 1889. godine osmislio tehniku mastektomije koja je u to vreme postala sinonim za radikalnu operaciju raka dojke. Halstedova radikalna mastektomija podrazumevala je široko uklanjanje dojke sa tumorom, uklanjanje pektoralnih mišića i kompletnu disekciju istostrane pazušne jame [10, 11]. Vođeni mehaničkom teorijom širenja raka dojke, nekolicina hirurga se upustila u mutilantnije, supraradikalne operacije, koje su podrazumevale i uklanjanje limfnih nodusa duž arterije mamarije interne, pa čak i limfnih nodusa natključne jame i medijastinuma [12 - 14]. Ipak, malo hirurga je prihvatilo ovaj vid hirurškog lečenja, a polovinom 20. veka pojavile su se i modifikacije Halstedove radikalne mastektomije koja je postepeno napuštena.

1.2.2.1. Radikalna mastektomija po Halsted-u

Originalna tehnika radikalne mastektomije koju je osmislio Halsted [10, 11] uključivala je široko uklanjanje kože oko dojke sa kompletnim uklanjanjem velikog i malog grudnog mišića sa svih pripoja. Disekcija pazušne jame je podrazumevala

disekciju sva tri sprata zajedno sa uklonjenom dojkom i miškulaturom. Mutilantnost nakon ove operacije bile je veoma velika, dovodila je do deformisanja zida grudnog koša i ograničene pokretljivost ramena, a defekt kože je bio toliki da je zahtevao plastiku kože graftom po Tierschu. Rekonstrukcija dojki posle Halstedove mastektomije je odbačena zbog zabrinutosti da bi mogla da prikrije praćenje bolesti i poveća mogućnost širenja tumora [11].

Halstedova radikalna mastektomija prvi put je izvedena 1889. godine, a ostala je standardna operacija raka dojke sve do sedamdesetih godina 20. veka.

Danas, u eri multimodalitetnog pristupa lečenju raka dojke, indikacije za Halstedovu mastektomiju su izuzetno retke. Primenjuje se u slučaju direktne invazije grudnih mišica malignim tumorom, najčešće velikog grudnog mišića, zatim kod postojanja metastaza u limfnim nodusima međupektoralne regije (Rotter-ovi limfni nodusi), te u slučaju metastaza u limfnim nodusima trećeg sprata pazušne jame po Bergu sa infiltracijom okolnog masnog i mišićnog tkiva. Hirurška tehnika mastektomije po Halstedu znatno je izmenjena i varira u zavisnosti od institucije.

Uvođenjem neoadjuvantne hemioterapije 70-tih godina 20. veka, omogućeno je “snižavanje” stadijuma bolesti (downstaging), odnosno poboljšanje lokoregionalnog nalaza, čime su se proširile hirurške opcije.

1.2.2.2. Proširena radikalna mastektomija po Urban-u

Proširena radikalna mastektomija po Urban-u [12] podrazumeva, pored mastektomije po Halsted-u, i disekciju limfnih nodusa duž arterije mammarije interne. Resekcija druge, treće i četvrte rebarne hrskavice uz sternum omogućavala jasnu vizualizaciju arterije i vene mammarije interne sa okolnim masnim i limfonodalnim tkivom iznad parijetalne pleure. Disekcija je rađena uz krvne sudove, ekstrapleuralno, a odstranjivani su svi vidljivi limfni nodusi radi histološkog pregleda.

Supraradikalne operacije nisu omogućile bolje preživljavanje broja pacijentkinja sa rakom dojke, a dovodile su do izuzetno velikih mutilacija, te su vrlo brzo odbačene, a

napuštena je i radikalna mastektomija po Halstedu u korist modifikovanih radikalnih mastektomija.

1.2.2.3. Modifikovane radikalne mastektomije (*Mastectomia radicalis modificata, MRM*)

Standardna, jedinstvena tehnika MRM ne postoji. Zajednička odlika svih tehnika MRM je kompletno uklanjanje dojke (mastektomija) i disekcija pazušne jame, uz očuvanje velikog grudnog mišića i rebara, kao i odsustvo disekcije drugih regionalnih limfnih nodusa. Razlika između pojedinih tehnika MRM ogleda se u dva segmenta:

- opseg operacije u odnosu na mali grudni mišić, koji može da bude odstranjen, presečen ili očuvan
- opseg disekcije pazušne jame, odnosno disekcija vrha, ili bez nje

1.2.2.3.1. Operacija prema Patey-u

Godine 1948. Patey i Dyson iz Midlseks bolnice u Londonu objavili su izveštaj o „modifikovanoj radikalnoj mastektomiji” pri kojoj je veliki pektoralni mišić očuvan [15].

Ova tehnika podrazumeva disekciju sva tri sprata aksile po Berg-u, uz žrtvovanje malog grudnog mišića, odnosno njegovo uklanjanje sa korakoidnog nastavka i rebarnih pripoja. Zajedno sa mišićem se preseca i medijalni pektoralni nerv, što za posledicu ima denervaciju i atrofiju donje trećine velikog grudnog mišića. Ova operacija se i danas izvodi kod zahvaćenosti limfnih nodusa trećeg sprata metastatskom bolešću.

1.2.2.3.2. Modifikacija Patey-eve operacije

U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije na Klinici za onkološku hirurgiju rađena je modifikacija Patey-eve operacije koju je uveo Prof. dr Radmilo Tomin [2]. Ova modifikacija podrazumeva raslojavanje velikog grudnog mišića na spoju gornje i srednje trećine, čime se pristupa infraklavikularnoj regiji bez odstranjivanja malog grudnog mišića. Vrh aksile se potom izdisekuje uz dva donja sprata po Berg-u.

Takođe, ekartiranjem malog grudnog mišića Langebeck-ovom kukom, moguće je izdisekovati limfne noduse pazušne jame sve do klavipektortalne fascije (sva tri sprata) i bez raslojavanja velikog grudnog mišića. Ova operacije se i danas izvodi u ovoj ustanovi kod zahvaćenosti limfnih nodusa trećeg sprata aksile metastatskom bolešću [2].

Očuvanje malog grudnog mišića izuzetno retko može da oteža disekciju vrha pazušne jame, odnosno trećeg sprata po Berg-u.

1.2.2.3.3. Operacije prema Auchincloss-u i Madden-u

Ova tehnika podrazumeva disekciju dva donja sprata aksile uz očuvanje malog grudnog mišića [16, 17] i kompletne inervacije pektoralne muskulature. Treći sprat po Berg-u se ne disekuje.

1.2.3. KASKADNA TEORIJA O ŠIRENJU RAKA DOJKE I POŠTEDNA HIRURGIJA

Od 80-tih godina 20. veka, sa prihvatanjem “kaskadne” teorije o širenju raka, opsežnost operacija u lečenju raka dojke se postepeno menjala, te je proizašao koncept poštedne hirurgije u lečenju operabilnog karcinoma dojke [18, 19].

Ovaj pristup podrazumeva eksciziju malignog tumora sa zonom okolnog zdravog tkiva i disekciju pazušne jame. Pored postizanja lokalne kontrole bolesti, imperativ poštednih operacija je postizanje dobrog kozmetskog rezultata i poboljšanje kvaliteta života pacijentkinja sa rakom dojke.

Početak poštedne hirurgije raka dojke bio je vezan za kvadrantektomiju ili čak bikvadrantektomiju, što je davalo loš kozmetski efekat. Vremenom se opsežnost egzereze okolnog zdravog tkiva dojke smanjivao na 1 do 2 cm, a noviji stavovi definišu radikalnost lokalne hirurgije kao odsustvo malignih ćelija na ivicama resekcije na patohistološkom preparatu.

Koncept poštedne hirurgije raka dojke proistekao je iz mogućnosti da se rak dojke otkrije u ranoj fazi bolesti (Stadijumi 0, I i IIa) zahvaljujući novim dijagnostičkim metodama. Organizovanim skrining programima, 25-30% karcinoma dojke su nepalpabilni u vreme dijagnostike.

Već skoro 4 decenije ispituje se onkološka bezbednost pošteđenih operacija dojke. Nekoliko velikih prospektivnih kliničkih studija [20] bavilo se poređenjem ukupnog preživljavanja između pacijentkinja sa pošteđnom hirurgijom i postoperativnom radioterapijom ostatka dojke i pacijentkinja sa radikalnom mastektomijom. Pokazano je da obim operacije ne utiče na stopu preživljavanja (Shema 1), podržavajući na taj način pošteđnu hirurgiju raka dojke sa postizanjem dobrog kozmetskog rezultata [19, 21].

Usavršavanjem hirurških tehnika i tehnika radioterapije, procenat lokalnog recidiva posle pošteđenih operacija značajno je snižen. Tako se pošteđna hirurgija izjednačila sa mastektomijom i u postizanju dobre lokalne kontrole [22].

Shema1. Preživljavanje bolesnika sa pošteđnom i mutilantnom hirurgijom raka dojke

Klinička studija	Broj ispitanika	Praćenje (godine)	Pošteđna hirurgija + radioterapija	Mastektomija	P
Milan Cancer Institute	701	18	65	65	NS
Institut Gustave-Roussy	179	15	73	65	0,19
NSABP B-06	1843	12	63	59	0,12
National Cancer Institute	237	10	77	75	0,89
EORTC	903	8	54	61	NS
Danish Breast Cancer Group	905	6	79	82	NS
NS = not significant; NSABP = National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; EORTC					
<i>Preuzeto iz knjige Rak dojke [2]</i>					

1.3. PSIHOSOCIJALNI ASPEKTI HIRURGIJE RAKA DOJKE

Kvalitet života posle obavljenog lečenja u savremenoj onkološkoj hirurgiji ima izuzetnu važnost. Starosna granica za pojavu raka dojke pomera se u mlađu dob (od 30 do 40 godine) tako da saznanje da će operacijom biti trajno lišene ženskog imidža, pacijentkinju opterećuje i čini je mentalno nestabilnom [23]. Bolesnici sa rakom dojke očuvanje estetskog izgleda i funkcionalnog stanja dojke, omogućuje i dobru psiho-fizičku ravnotežu [24].

Mastektomija je relativno jednostavna hirurška procedura posle koje se pacijentki brzo fizički oporavljaju. Funkcionalni deficit koji nastaje posle mastektomije podrazumeva nemogućnost dojenja, asimetrija i naruženost, smanjen senzibilitet kože grudnog koša. Gubitak dojke menja telesnu šemu pacijentovog tela i nastaje problem u oblačenju. Korišćenje spoljašnje proteze najčešće je nekonformno i nezgodno. Međutim, najvažniji je psihološki efekat nastao usled fizičkog i estetskog deformiteta, koji uključuje pojavu anksioznosti, depresije, niskog samopouzdanja i pada seksualnosti. Cilj rekonstrukcije je da obnovi oblik dojke i obezbedi kvalitet života, bez uticaja na prognozu, ili detekciju progresije bolesti.

Odluku da izabere ili odbije rekonstrukciju dojke donosi pacijent nakon prilike da upozna i razmotri sve mogućnosti lečenja karcinoma dojke. Neophodan je razgovor sa onkološkim hirurgom, hemioterapeutom, radiologom i plastičnom hirurgom da bi doneli adekvatnu odluku. Pokazalo se da je zadovoljstvo pacijentkinja lečenjem najveće kada je adekvatno informisana i učestvuje u donošenju odluke o sopstvenom lečenju, što doprinosi ispunjenju njihovih želja i očekivanja. Važna je mogućnost da pacijentkinja zajedno sa onkološkim i rekonstruktivnim hirurgom u donosi odluku o opsegu operacije, mastektomija ili poštena operacija, primarna ili odložena rekonstrukcija.

1.4. ULOGA REKONSTRUKTIVNE HIRURGIJE U LEČENJU RAKA DOJKE

Rekonstrukcija dojke je hirurška procedura koja omogućava obnavljanje psihčkog integriteta pacijenata. Ona podrazumeva redosled operacija koje se biraju individualno za svakog pacijenta nakon razgovora i pregleda. Rekonstrukcijom se postiže estetska restauracija izmenjene telesne celovitosti, bilo da je ona izazvana genetskom malformacijom, povredom ili hirurškim lečenjem raka dojke. Njome se teži da se postigne izgled približan onom pre malformacije, uspostavitavlja se telesni integritet i vraća dostojanstvo. Iz tih razloga, dobar plastični hirurg mora biti upoznat sa najnovijim hirurškim tehnikama i materijalima u cilju ispunjavanja želja i očekivanja njegovih pacijenata. Jedan od najvećih izazova rekonstruktivne hirurgije danas je upravo različitost i individualnost u pristupu. Od nastanka, glavni cilj plastične hirurgije je da nadoknadi

deo tela ili deo tkiva tako da su očuvani funkcija i oblik, korišćenjem sopstvenog tkiva pacijenta ili u kombinaciji sa prostetskim materijalom [2].

Studije pokazuju da rekonstrukcija dojki menja predstavu o telesnoj celovitosti, popravlja vitalnost, ženstvenost i seksualnost, kao i da pozitivno utiče na osećaj samopoštovanja i dobrog kvaliteta života.

Grupa autora [25], kohortnom retrospektivnom studijom analizirali su psihološke aspekte i zadovoljstvo pacijentkinja koje su tretirane hirurški, ali operacijama različitim opsega. One su bile podeljene u 3 grupe: 254 pacijentkinje imale su pošteđnu operaciju (široka resekcija tkiva), 202 prostu mastektomiju, a 121 rekonstrukciju dojke posle mastektomije. Pokazana je statistički značajna razlika u oceni kozmetskog rezultata (91% vs. 73% vs. 80%), seksualnosti (18% vs. 68% vs. 25%), anksioznosti (38% vs. 69% vs. 55%) i depresije (7% vs. 10% vs. 2%) između ove 3 grupe operacija, respektivno. Neke prospektivne analize sa sličnim ciljem nisu pokazale velike razlike među navedenim grupama pacijentkinja [26-28].

Većina istraživačkih dokaza je pokazala da benefit rekonstrukcije dojke zavisi od individualnih okolnosti i afiniteta pacijenata.

Kod pacijenta koji su podvrgnuti rekonstrukciji dojke, evaluacija psihološkog morbiditeta pokazala je da je uznemirenost posle mastektomije niža kod onih kod kojih je urađena primarna rekonstrukcija ili neposredno posle mastektomije, u okviru prve godine, nego kod pacijentkinja koje su imale odloženu rekonstrukciju dojke, kao i da ona značajno raste [29].

Prospektivna studija u kojoj je analiziran kvalitet života pacijentkinja sa primarnom i odloženom rekonstrukcijom, na osnovu njihovih odgovora pokazuje da samo 25% žena koje su imale primarnu rekonstrukciju pokazuje visok nivo uznemirenosti, za razliku od žena sa odloženom rekonstrukcijom koje su nezadovoljne u 60% slučajeva. U istoj studiji pokazano je da su pacijentkinje bile zadovoljne estetskim rezultatom ukoliko je učinjena bilo primarna, bilo odložena, sekundarna rekonstrukcija dojke. Tako je 96% pacijentkinja sa rekonstrukcijom dojke u istom aktu sa mastektomijom bilo zadovoljno kozmetskim efektom, kao i 89% pacijentkinja sa

odloženom rekonstrukcijom dojke. Ovi podaci ukazuju na značaj same rekonstrukcije u psihosocijalnoj rehabilitaciji pacijenata obolelih od raka dojke [30].

Podaci nekih studija [31] pokazuju da su psihički poremećaji najmanji u grupi sa poštudnom hirurgijom, potom u onih sa rekonstrukcijom, dok su najveći u grupi sa mastektomijom. Neposredno posle postavljanja dijagnoze karcinoma dojke, u prvoj godini, kvalitet života pacijentkinja je najviše uslovljen njenim godinama starosti ili adjuvantnom onkološkom terapijom posle hirurgije dojke [32, 33].

Istraživanje Metcalfe-a i saradnika [34] o promenama u psihosocijalnom funkcionisanju pacijentkinja obolelih od raka dojke pokazala su da na uzorku od 190 žena, one kod kojih je urađena sekundarna rekonstrukcija pokazuju viši nivo osećaja obeleženosti i uznemirenosti zbog deformiteta od žena kod kojih je urađena samo mastektomija (analizirano u 1. godini posle operacije) ili onih koje su imale mastektomiju sa primarnom rekonstrukcijom. U praćenju nije bilo značajne razlike u bilo kojoj od psihičkih funkcija između grupa.

Značaj rekonstrukcije dojke u sklopu lečenja raka dojke sa psihosocijalnog aspekta je nedvosmislena. Ipak, dostupni podaci pokazuju neslaganje u rezultatima između studija zbog nekonzistentnog definisanja komplikacija, estetskih rezultata i psihičkog morbiditeta [34, 35].

Rekonstrukcija dojke posle mastektomije je onkološki bezbedna procedura. Novije meta analize su dokazale da je rizik od recidiva bolesti kod pacijentkinja sa mastektomijom i primarnom rekonstrukcijom isti kao kod onih kod kojih je urađena samo mastektomija (odnos 0.98, uz 95% CI 0.62-1.54) [36-39].

Uprkos svim dokazima koji govore u prilog pozitivnog efekta rekonstrukcije na kvalitet života i oporavak pacijentkinja sa rakom dojke, procenat urađenih rekonstrukcija je još uvek mali, i u svetu, a i kod nas. Ovakav trend je najverovatnije povezan sa strahom od rizika koji su udruženi rekonstruktivnim zahvatom, ili je uslovljen nedostatkom informisanosti pacijentkinja i nerazvijenošću zdravstvene zaštite u pojedinim zemljama [40-42].

1.5. ISTORIJAT REKONSTRUKTIVNE HIRURGIJE DOJKE

Rekonstruktivna hirurgija nakon raka dojke zasniva se na principima koji omogućavaju inventivnost hirurga u rešavanju problema individualnim pristupom pacijentu. Zadovoljstvo pacijenta, analiza problema i tehnički izazovi su doprineli da rekonstrukcija dojki postane posebna oblast u okviru plastične hirurgije.

Prvi pokušaj rekonstrukcije dojke zabeležen je 1896. godine kada je Prof. Iđinio Tansini, italijanski hirurg iz Pavije, počeo da koristi *latissimus dorsi* miokutni režanj za rekonstrukciju dojki nakon mastektomije [43]. Deset godina kasnije, Lui Ombredanne iz Pariza je opisao korišćenje mišića *pectoralis minor*-a prilikom rekonstrukcije dojke neposredno posle mastektomije [44]. Ipak, procedure plastične hirurgije nakon mastektomije nailazile su na brojne osude kroz istoriju, što je sprečilo napredovanje hirurgije rekonstrukcije dojke.

1.5.1. REKONSTRUKCIJA DOJKE AUTOLOGNIM TKIVIMA - REŽNJEVIMA

1.5.1.1. Lokalni tkivni transfer

Inventivni pokušaji da se rekonstruiše dojka transferom lokalnog tkiva u formi reznja sa dve peteljke su bili među najranijim sa uspešnim rezultatom. Godine 1924. Ombredanne je koristio *pazušno-trbušni režanj* [45], a nakon njega Ser Harold Gilies je osmislio *tubularni petljasti režanj* sa donje polovine kontralateralne dojke i abdomena i kroz nekoliko etapa rekonstruisao oblinu dojke [46]. V.G. Holdsvort je 1956. godine opisao *četvorostepeni cevasti režanj* za rekonstrukciju dojke koji je kasnije zamenjen protezama i jednostepenim miokutalnim transferima koji su pružali bolje rezultate [47]. Korišćenje kontralateralne dojke i abdominalnih cevastih reznjeva su brzo napušteni zbog loše izrade, velike morbidnosti mesta davanja i male stope preživljavanja pacijentkinja.

1.5.1.2. Latissimus dorsi miokutani režanj

Iako je Prof. Tansini još 1906. godine detaljno opisao *latissimus dorsi* miokutalnu celinu [48], predstavljajući njegovu superiornost u rekonstrukciji dojke, sporost razmene

medicinskih informacija i osuda procedura plastične hirurgije nakon mastektomije sprečili su napredovanje hirurgije rekonstrukcije dojke sledećih nekoliko decenija [49].

Hirurg Neven Olivari je zaslužan za početak ponovnog korišćenja *latissimus dorsi* režnja pri rekonstrukciji dojke nakon mastektomije sedamdeseth godina 20. veka. On je istraživao mogućnosti primene ove tehnike kod pacijenata sa oštećenjima kože i grudnog koša nakon zračenja [50].

1.5.1.3. Rectus abdominis režnjevi

Krajem sedamdesetih godina 20. veka, Mathes i Bostwick su prvi opisali *rectus abdominis* miokutani režanj [51] koji je najpre korišćen za rekonstrukcije defekata abdominalnog zida, a tek kasnije je upotrebljen za rekonstrukciju dojke. Prednosti abdominoplastike su učinile ovu proceduru privlačnom pacijentima. Holmstrom je 1979. godine opisao tehniku slobodnog miokutanog režanja *rectus abdominis-a* sa mikrovaskularnom anastomozom za rekonstrukciju dojke [52].

1.5.1.3.1. TRAM režanj

TRAM (*transverse rectus abdominis myocutaneous*) režanj na peteljci prvi put je upotrebljen 1982. godine od strane Hartrampf-a i saradnika [53]. Ovaj režanj je bio dobro prokrvljen, imao je veliki luk rotacije i sadržao je višak abdominalnog masnog tkiva pomoću koga je mogla da se rekonstruiše estetski zadovoljavajuća oblina dojke. Sa napredovanjem mikrohirurgije, slobodni TRAM je kasnije popularizovao Grotting sa saradnicima 1989. godine [54].

1.5.1.3.2. DIEP režanj

DIEP (*deep inferior epigastric perforator*) režanj prvi put je opisao Taylor 1983. godine kao režanj koji obuhvata donji deo *rectus abdominis* mišića i superolateralno fasciokutano produženje zasnovano na periumbilikalnim perforatorima [55]. Japanski hirurzi Koshima i saradnici opisali su upotrebu donjeg kožnog režnja epigrastrične arterije - slobodnog tankog periumbilikalnog režnja zasnovanog na perforatoru, bez žrtvovanja mišića *rectus abdominis-a* [56, 57]. Allen i Treece su 1994. godine značajno su promovisali upotrebu DIEP režnja za rekonstrukciju dojke, pokušavajući da sačuvaju glavni mišić [58]. Ovaj režanj se zasniva na 1 do 3 perforatora dubokih donjih

epigrastičnih sudova i imao je iste prednosti kao TRAM režanj, ali je smanjio morbiditet abdominalnog zida. Tehnički izazovi i varijacije anatomskih struktura su ograničili njegovu upotrebu.

1.5.1.4. Slobodni mekotkivni reznjevi

Pored miokutanih reznjeva, u poslednje tri decenije 20. veka došlo je do razvoja i napretka slobodnog transfera tkiva pri rekonstrukciji dojke. Termin "slobodni režanj" prvi put je upotreben 1973. godine od strane Daniel-a i Taylor-a koji su opisali transfer iliofemoralnog izolovanog ostrvastog reznja za deformitet donjih ekstremiteta putem mikrovaskularne anastomoze [59]. Godine 1975. Fujino je sa saradnicima obavio prvi zvanično zabeleženi transfer slobodnog tkiva gornjeg dela *m. gluteus maximus*-a u cilju rekonstrukcije dojke nakon mastektomije [60]. Rubenov slobodni mekotkivni režanj ili duboki cirkumfleksni režanj ilijačne arterije prvi put opisan od strane Taylor-a 1979. godine kao druga opcija za oblikovanje nove dojke [61]. Tehnika Rubenovog reznja godinama je imala primenu u praksi [62].

1.5.1.5. Glutealni reznjevi

Tokom 70-ih godina prošlog veka, glutealna regija je postala nova anatomska celina za uzimanje tkiva namenjenog dojkama. Orticochea je 1973. godine preneo kontralaterani glutealni režanj sa slojem *gluteus maximus* mišića u nekoliko koraka, koristeći nadlakticu kao transportno sredstvo [63]. Fujino je sa saradnicima publikovao prvi transfer slobodnog glutealnog miokutanog reznja u cilju primarne rekonstrukcije dojke nakon mastektomije [60]. Pošto su perforator reznjevi glutealne regije postali popularni devedestih godina 20. veka, Robert Allen je 2006. godine za rekonstrukciju dojke upotrebio prvi režanj donje glutealne arterije (*inferior gluteal artery perforator, IGAP*), pri čemu je ožiljak smestio u donji prevoj zadnjice [64]. U upotrebi je i režanj gornje glutealne arterije (*superior gluteal artery perforator, SGAP*) [65].

1.5.2. REKONSTRUKCIJA DOJKE IMPLANTATIMA (PROTEZAMA)

U savremenom svetu, oble i čvrste grudi su postale ustanovljeni model [66]. Od Drugog svetskog rata, uvećanje dojki pomoću proteza počelo je sve više da se koristi i sada je jedna od najčešće obavljanih kozmetičkih i rekonstruktivnih hirurških intervencija.

Prvi pokušaj rekonstrukcije dojke implantacijom materijala obavio je Vinsent Czerny 1895. godine pomoću lipoma [67]. Tokom sledeće četiri decenije pokušavana je implantacija nekoliko različitih vrsta proteza, uključujući i staklene kugle, kugle od slonovače, gume, hrskavice bika, vune, komadića polietilena i silikonske gume [68].

Godine 1961. Tomas Kronin i Frenk Gerou su promovisali prvi silikonski implantat, otvarajući put za današnje endoproteze sa silikonskim gelom i slanim rastvorom [69].

Do sedamdesetih godina 20. veka, nova generacija silikonskih sredstava je, nažalost, bila toliko neuspešna, sa ozbiljnim posledicama kao što su curenje silikona, tako da je napuštena [69-71].

Tokom četrnaestogodišnjeg embarga na silikonska sredstva, implatanti ispunjeni slanim rastvorom su bili jedine proteze koje su korišćene u plastičnoj i rekonstruktivnoj hirurgiji. Uprkos lokalnim komplikacijama, ovi implatanti su imali za rezultat veliko zadovoljstvo pacijenata i zadovoljavajući stepen deflacije koji se kretao oko 3-5% nakon 3 godine i 7-10% nakon 5 godina [69].

Danas, implatanti treće generacije su bezbedni i pružaju prirodan osećaj i omiljeni su među plastičnim hirurzima i pacijentima. Višeslojna opna stvara jaku barijeru ispunjenu čvrsto vezanim gelom [72].

1.5.3. REKONSTRUKCIJA DOJKE TKIVNIM EKSPANDERIMA

Ekspanderi tkiva se često koriste prilikom rekonstrukcije dojke. Ova tehnika je osmišljena 1976. godine, a prvi put je primenjena u rekonstrukciji dojke šest godina kasnije od strane Čedomira Radovana [73]. Postpenom ekspanzijom tokom 6 nedelja, on je uspeo da nadoknadi izgubljeno tkivo i rekonstruiše dojku tako da odgovara velikoj

kontralateralnoj normalnoj dojci. Olenius i saradnici proučavali su mehanizam ekspanzije tkiva i ustanovili da je dolazilo do smanjenja debljine kože 6 meseci nakon implantacije, nakon čega se debljina stabilizovala. Ovi rezultati su publikovani 1994. godine [74]. Danas ekspanderi kože imaju važnu ulogu u rekonstrukciji dojke i javljaju se u različitim teksturama, oblicima i veličinama, kako bi što bolje poslužili pacijentima.

1.5.4. KOREKTIVNE OPERACIJE ZDRAVE DOJKE

Istovremeno sa pokušajima rekonstrukcije dojke nakon hirurškog lečenja zbog raka, razvijale su se i tehnike za korekciju oblika i volumena zdrave dojke radi postizanja simetrije.

Iako su tehnike redukcione mamoplastike nastale vekovima pre metoda mastopeksije [75], one su uglavnom napredovale paralelno jedna sa drugom. Godine 1949. uvedena je „tehnika sidra” (Wise pattern) kako bi se preoperativno obezbedili bezbedniji rezultati rekonstrukcije dojki, uz bolji kozmetski efekat [76-83]. Napori da se minimiziraju ožiljci ogledali su se u uvođenju mamoplastike vertikalnog ožiljka od strane Lassus-a 1970. godine [84, 85], a i kasnijim modifikacijama te tehnike koje je 1994. opisala Madlene Lejour [86].

1.6. REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA DOJKE

Rekonstrukcija dojke se sastoji od dva dela: obnavljanje oblika i volumena dojke i rekonstrukcije areolomamilarnog kompleksa. Rekonstrukcija dojke se može uraditi bilo implnatacijom proteza ili sopstvenim tkivom. Izbor tehnike određuju mnogi faktori koji uključuju veličinu i oblik postojeće dojke, lokacija i tip karcinoma, dostupnost tkiva oko dojke i na drugim delovima tela, godine pacijentkinje, potencijalni faktori rizika izazvani pratećim oboljenjima pacijenata i tip adjuvantne onkološke terapije koji se preporučuje.

Konačnu odluku donosi pacijent nakon razgovora sa lekarima i u skladu sa onim što će dati najbolje estetske rezultate i još važnije maksimalnu satisfakciju i kvalitet života. Rekonstrukcija bradavično areolarnog kompleksa se izvodi kasnije.

Rekonstruktivne operacije dojke se mogu uraditi odmah posle mastektomije (**primarna rekonstrukcija**), ili u periodu posle uklanjanja dojke, a nakon završenog onkološkog lečenja (**odložena, sekundarna rekonstrukcija**).

1.6.1. OPŠTE INDIKACIJE

Indikacije za rekonstrukciju i vreme rekonstrukcije uslovljeni su opštim stanjem zdravlja pacijentkinje, stadijumom bolesti, konstitucijom pacijentkinje, dodatnim onkološkim lečenjem i željom pacijentkinje da se podvrgne rekonstruktivnoj proceduri i to nakon upoznavanja sa svim mogućnostima hirurškog i onkološkog lečenja.

Pacijentkinje kod kojih je uradjena rekonstrukcija dojke istovremeno kada i mastektomija, ili kasnije, nemaju osećaj gubitka dojke. To im pomaže da se lakše i brže oporavljaju, te im rekonstrukcija dojke značajno popravlja kvalitet života.

1.6.2. TEHNIKE REKONSTRUKCIJE DOJKI

Postoji više tipova rekonstruktivnih zahvata koji se primenjuju u nadoknadi oblika i volumena dojke kod primarnih i sekundarnih rekonstrukcija dojke:

- Rekonstrukcija dojke ugradnjom implantata,
- Rekonstrukcija dojke ugradnjom tkivnih ekspandera,
- Rekonstrukcija dojke primenom implantata i autolognih tkiva,
- Rekonstrukcija dojke autolognim tkivima - režnjevima.

1.6.3. PRIMARNE REKONSTRUKCIJE DOJKI

Primarna rekonstrukcija dojke je operacija koja se preporučuje pacijentkinjama u ranom stadijumu bolesti karcinoma dojke. Veličina tumora kod njih ne prelazi tri centimetara, tumor ne infiltriše kožu ili zid grudnog koša. Pacijentkinja je bez uvećanih

limfnih nodusa istostrane pazušne jame i udaljenih metastaza. Tada se istovremeno posle operacije koja joj pruža hirurško lečenje karcinoma dojke, uradi i rekonstrukcija.

Kod bolesnica sa uznapredovalom bolešću [87] primarna rekonstrukcija se ne preporučuje. Dodatno onkološko lečenje - zračenje zida grudnog koša - može značajno da izmeni dobar kozmetski rezultat rekonstruisane dojke.

Odluku o načinu rekonstrukcije dojke donosi hirurg posle razgovora sa pacijentom. Tip operativnog zahvata se planira individualno. Cilj ove hirurške procedure je postizanje najboljeg estetskog i funkcionalnog rezultata.

Faktori koji pomažu u odabiru najboljeg načina rekonstrukcije dojke su: opšte stanje zdravlja pacijentkinje, konstitucija pacijentkinje, veličina i oblik dojki, vrsta operativnog zahvata, zahtevi i očekivanja pacijentkinje.

Rekonstrukcija dojke posle mastektomije postala je integralni deo primarne terapije raka dojke. Ovim operacijama se nadoknađuje odstranjeno meko tkivo dojke i istovremeno postiže simetrija obe dojke (zdrave i rekonstruisane).

1.6.3.1. Indikacije za primarni rekonstruktivni operativni zahvat na dojkama

1. Mastektomija:

- Modifikovana radikalna mastektomija
- Subkutana mastektomija: skin – sparing mastektomija; areola - sparing mastektomija; nipple - sparing mastektomija; skin - reducing mastektomija

2. Psihoonkološke indikacije: rekonstrukcija dojke omogućava lakše prevazilaženje psihotraume i produžava vreme do pojave relapsa osnovne bolesti, ali i ukupno preživljavanje [88].

1.6.3.2. Kontraindikacije za primarni rekonstruktivni operativni zahvat na dojkama

1. Apsolutne kontraindikacije

- Loše opšte zdravstveno stanje pacijenta sa internističko - anesteziološkog aspekta
- Tehničko - operativne mogućnosti hirurga

2. Relativne kontraindikacije

- Evolutivna forma raka dojke, karcinomatozni mastitis
- Četvrti stadijum bolesti

1.6.3.3. Ciljevi primarne rekonstrukcije dojke

Ciljevi primarne rekonstrukcije dojke su:

- Rekonstrukcija volumena dojke
- Rekonstrukcija oblika dojke
- Korekcija druge dojke
- Rekonstrukcija bradavično - areolarnog kompleksa

1.6.3.4. Tipovi operacija

1.6.3.4.1. *Skin-sparing mastektomija*

Skin-sparing mastektomija (SSM) je operacija koja se sprovodi kod pacijentkinja sa ranim rakom dojke [89]. Kod njih se planira i istovremena rekonstrukcija dojke. Termin SSM prvi put je upotrebljen 1991. godine od strane *Toth-a* i *Lappert-a* [90]. Ovom operacijom postiže se maksimalno očuvanje kože dojke što rezultira boljim estetskim rezultatom posle mastektomije. U toku SSM uklanja se kompletno glandularno tkivo dojke i istovremeno resekuje areolo-mamilarni kompleks. Kod ovih pacijentkinja tumor se nalazi na rastojanju manjem od 2 cm od areolo-mamilarnog kompleksa, ili je pak tkivo iza retroareolarnog konusa bilo zahvaćeno tumorskim ćelijama (Slika 1: a i b).



a



b

Slika 1. Skin-sparing mastektomija levo i redukcija desne dojke u cilju simetralizacije kod pacijentkinje sa centralnom pozicijom raka leve dojke koji zahvata retromamilarni konus – preoperativno (a) i postoperativno (b)

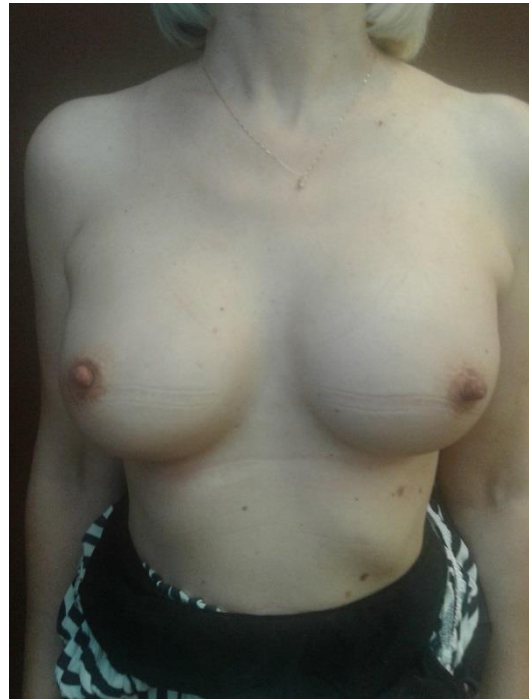
1.6.3.4.2. Nipple-sparing mastektomija

Nipple-sparing mastektomija (NSM) predstavlja modalitet SSM u toku koje se očuva areolo-mamilarni kompleks. Tumor je kod ovih pacijentkinja na udaljenosti većoj od 2 cm od areolo-mamilarnog kompleksa. Konzervativna mastektomija se sprovodi posle histopatološke provere retroareolarnog konusa, odnosno nakon što se dokaže odsustvo tumorskih ćelija ove regije [91, 92]. SSM i NSM obezbeđuju lakše postizanje simetrije sa kontralateralnom dojkom.

Postoje različiti tipovi incizija na dojci u zavisnosti od lokalizacije tumora. Najčešće se koriste periareolarne sa lateralnim produžetkom ka pazušnoj jami, periareolarne sa medijalnim i lateralnim porodužetkom, redukcione incizije [93] - „Wise - Pattern tehnika“ ili incizije u predelu lateralnog dela inframamarnne linije koja se produžava na prednju aksilarnu (Slika 2: a i b).



a



b

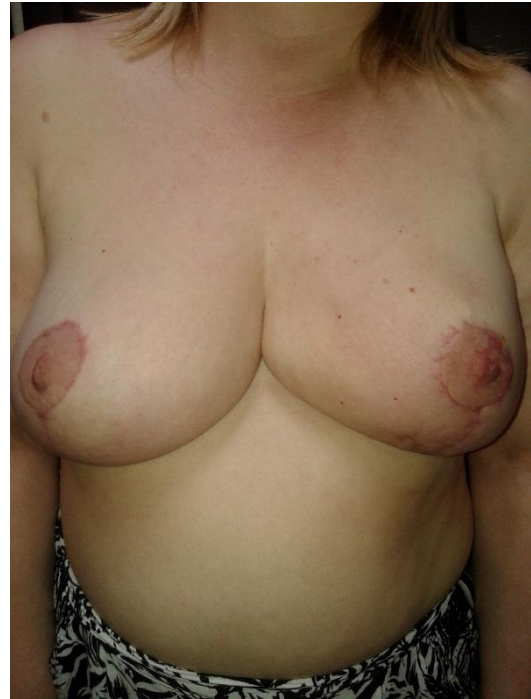
Slika 2. Nipple-sparing mastektomija desne dojke sa augmentacijom leve dojke radi postizanja simetrije – preoperativno (a) i postoperativno (b)

1.6.3.4.3. Skin-reducing nipple-sparing mastektomija

Ovo je operacija koja predstavlja podtip operacije NSM sa rekonstrukcijom dojke. Neophodna je kod žena sa dojkama većeg volumena (posle mastektomije ostaje veliki višak kože). Primenjuju se različite tehnike mastopeksija - korekcija viška kože na nivou deepitelizacije, bez prosecanja pune debljine kože, a radi očuvanja vaskularizacije areolo-mamilarnog kompleksa: Lejoure, Round – block i Wise Pattern tehnike (Slika 3: a i b).



a



b

Slika 3. Skin-reducing mastektomija leve dojke sa redukcijom desne radi postizanja simetrije – preoperativno (a) i postoperativno (b)

1.6.4. SEKUNDARNE REKONSTRUKCIJE DOJKE

Sekundarne rekonstrukcije su operativni zahvati u periodu posle mastektomije (najranije 6 meseci posle završenog onkološkog lečenja). Kao i kod primarnog, cilj sekundarnog rekonstruktivnog operativnog zahvata je postizanje maksimalne simetrije formiranjem dojke odgovarajuće veličine i položaja, odgovarajuće inframamarnе brazde i prednjeg aksilarnog nabora. Izgled veštačke dojke približavamo izgledu pektoralne regije zdrave strane [2].

Sve pacijentkinje kod kojih se planira sekundarna rekonstrukcija dojke su preoperativno podvrgnute kompletnoj evaluaciji zdravstvenog stanja. Ova evaluacija obuhvata: klinički pregled, radiografiju (RTG) pluća, RTG kostiju, ehosonografski pregled abdomena, Tu marker CA 15-3, biohemijske analize krvi, a ponekad se rade i scintigrafija kostiju i komjuterizovanu tomografiju endokranijuma.

1.6.5. PRIMARNA REKONSTRUKCIJA DOJKE UGRADNOM IMPLANTATA

Ovaj način rekonstrukcije dojke se primenjuje kod pacijentkinja sa dovoljnom količinom kože dobrog kvaliteta, srednjeg obima grudnog koša, sa dojkama manjeg volumena, bez izražene opuštenosti (ptoze) kože. Kod takvih pacijentkinja najčešće nije potrebna korekcija zdrave dojke (Slika 4: a i b).



a

b

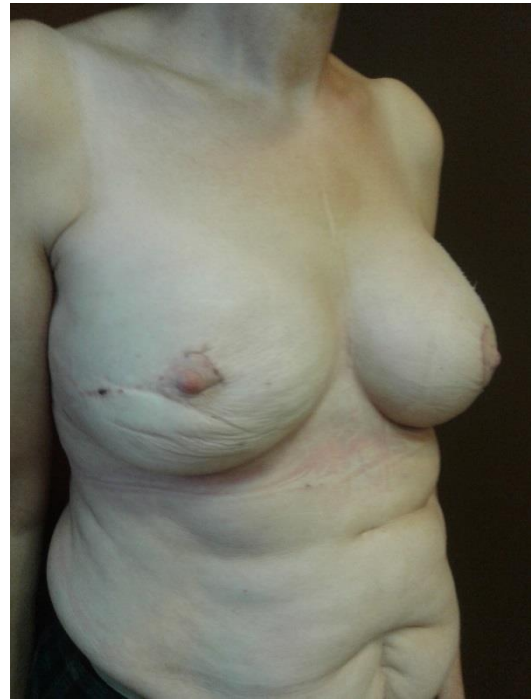
Slika 4. Nipple-sparing mastektomija sa rekonstrukcijom desne dojke implantacijom endoproteze, bez korekcije zdrave dojke – preoperativno (a) i postoperativno (b)

Rekonstrukcija dojke ugradnjom implantata je najjednostavnija, operativni zahvati relativno kratko traju i postoperativni tok je kratak [94].

Kod pacijentkinja sa srednjim i većim volumenom dojki sa ili bez ptoze neophodne su i tehnike mastopeksije ili redukcije viška kože na dojci koja se nakon subkutane mastektomije rekonstruiše. Istovremeno ili odloženo u drugom aktu neophodna je korekcija zdrave dojke radi postizanja simetrije (Slika 5: a i b).



a



b

Slika 5. Nipple-sparing mastektomija desne dojke sa istovremenom rekonstrukcijom implantacijom endoproteze i mastopeksija leve dojke radi postizanja simetrije – preoperativno (a) i postoperativno (b)

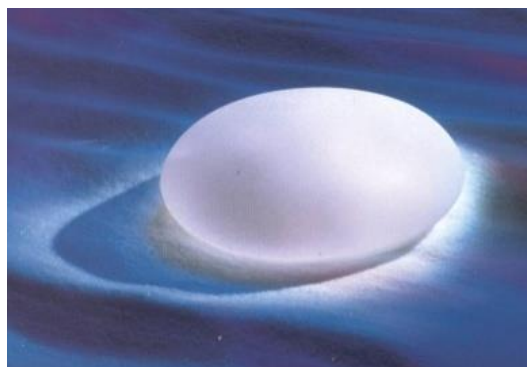
Endoproteza se pozicionira u nivou donjih pripoja velikog grudnog mišića. Pripadajuća muskulatura mora biti korišćena za pokrivanje implantata. Disekuju se veliki grudni mišić, spoljašnji kosi trbušni i prednji zupčasti, kao i fascija pravog trbušnog mišića. Muskulatura se odvaja od zida grudnog koša da bi se obezbedio kontinuitet mišićnog pokrivača.

Submuskularni prostor treba proširiti 1-2cm ispod inframamarnog sulkusa zbog mogućeg pomeranja implantata na gore i kapsularne kontrakture [95]. Pozicija protetskog materijala ispod mišića obezbedjuje nesmetano praćenje osnovne bolesti jer su strukture u kojima se javlja recidiv karcinoma (mišić i koža) iznad nje. Istovremeno mišić sprečava oštećenje kože koje može izazvati pritisak endoproteze.

Protetski materijal koji koristimo za rekonstrukciju dojke izgrađen je od sintetskog materijala sa poliuretanskim omotačem. Ispunjene su gelom ili fiziološkim rastvorom. Različitog su volumena (od 80 do 700 ml). Oblik proteze može biti okrugao (sa visokim, srednjim ili niskim profilom) ili anatomski (Slika 6: a i b). Površina proteze je teksturirana, sa mikroporama dijametra nekoliko stotina mikrona. Ovakva struktura doprinosi manjoj reakciji kolagena i redukuje učestalost kontrakture fibroznog omotača.



a



b

Slika 6. Proteza anatomske oblike (a) i proteza okruglog oblike (b)

Publikovane studije [96], posle odgovarajuće kontrole i praćenja, utvrdile su da implantat ne izaziva pojavu kancera kao ni autoimunih oboljenja. Nisu toksični, ne razlažu se i ne izazivaju mutacije ili oštećenja ploda. Silikonski gel treće generacije se ne širi difuzno kroz telo čak i u slučajevima mehaničkog oštećenja materijala omotača (kod endoproteza ispunjenih gelom kohezivnosti 1 i 2 postoji rizik razlivanja sadržaja i migracije u regionalne limfne čvorove).

1.6.6. SEKUNDARNA REKONSTRUKCIJA DOJKE UGRADNOM IMPLANTATA

Sekundarne rekonstrukcije dojke ugradnjom implantata indikovane su kod pacijentkinja sa kvalitetnom kožom i potkožjem ujednačene debljine i očuvanim mišićima pektoralne regije, bez denervacione atrofije. Ovakav način sekundarne rekonstrukcije je kontraindikovano kod pacijentkinja koje su predhodno u okviru onkološkog lečenja imale zračenje zida grudnog koša.

Sekundarna rekonstrukcija dojke otpočinje obeležavanjem srednje linije tela, inframamarne brazde zdrave dojke, inframamarne brazde buduće dojke koja se rekonstruiše i klizajućeg rezanja sa prednjeg trbušnog zida [97].

Kožni režnjevi se odvajaju od pektoralne muskulature, kranijalno do drugog međurebarnog prostora, kaudalno pet do šest centimetara ispod nivoa inframamarnog sulkusa zdrave dojke. Potom se formira muskularni džep za protezu od velikog grudnog i prednjeg zupčastog mišića koji se kranijalno prostire do klavikule, medijalno do grudne kosti, a lateralno do prednje aksilarne linije.

Odložena rekonstrukcija ne iziskuje kompletni mišićni pokrivač, donji pol proteze može biti pokriven kožnim klizajućim režnjem. Inframamarni sulkus formira se neresorptivnim šavovima. Endoproteza se pozicionira u položaju nižem od zdrave dojke zbog mogućnosti pomeranja na gore (Slika 7: a, b i c).



a

b

c

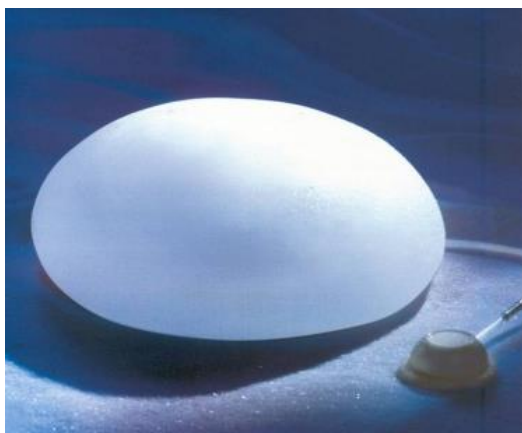
Slika 7. Sekundarna rekonstrukcija desne dojke ugradnjom trajne endoproteze – preoperativno (a), postoperativno bez areole i mamile (b) i postoperativno sa rekonstruisanom areolom i mamilom (c)

1.6.7. PRIMARNA REKONSTRUKCIJA DOJKE UGRADNOM TKIVNIH EKSPANDERA

Ova metoda je indikovana kod pacijentkinja sa dobrim kvalitetom kože, srednjeg ili velikog volumena dojki, sa ili bez ptoze [98, 99]. Tehnički je lakše izvodljiva od rekonstrukcije mišićno-kožnim režnjevima, čime se izbegavaju dodatni ožiljci i defekti na telu bolesnice (na mestu donorske regije režnjeva).

Cilj submuskularne implantacije ekspandera je formiranje i širenje mišićnog „džepa“ za buduću trajnu protezu. Prostor koji se prepariše pruža se kranijalno od trećeg rebra, medijalno 1cm od parasternalne linije, lateralno do prostora između prednje i srednje aksilarne linije i kaudalno 1 - 2 cm ispod originalnog inframamarnog sulkusa. Potrebno je da ekspander bude kompletno pokriven mišićima (*m. pectoralis major*, *m. serratus anterior*, *m. obliquus externus*). Volumen ekspandera uvećava se ubrizgavanjem fiziološkog rastvora svake druge nedelje, a količina tečnosti zavisi od fleksibilnosti kože. Potrebno je postići veći volumen od kontralateralne strane (150 – 200 ml). Ekspander se posle 4 - 6 meseci zamenjuje stalnom silikonskom gel – protezom [100]. Nedostatak ovog načina je nemogućnost postizanja odgovarajućeg oblika dojke u jednom zahvatu.

Proteze - ekspanderi sa dvostrukim lumenom (Slika 8) predstavljaju kombinaciju tkivnog ekspandera i mamarne proteze. One pojednostavljaju postupak jer se izbegava drugi operativni akt zamene ekspandera stalnom protezom. Prisustvo valvule obezbeđuje da se preko konektora, koji se nalazi implantiran u potkožju pazušne jame ubrizga određena količina fiziološkog rastvora. Po postizanju volumena, konektor se izvlači.

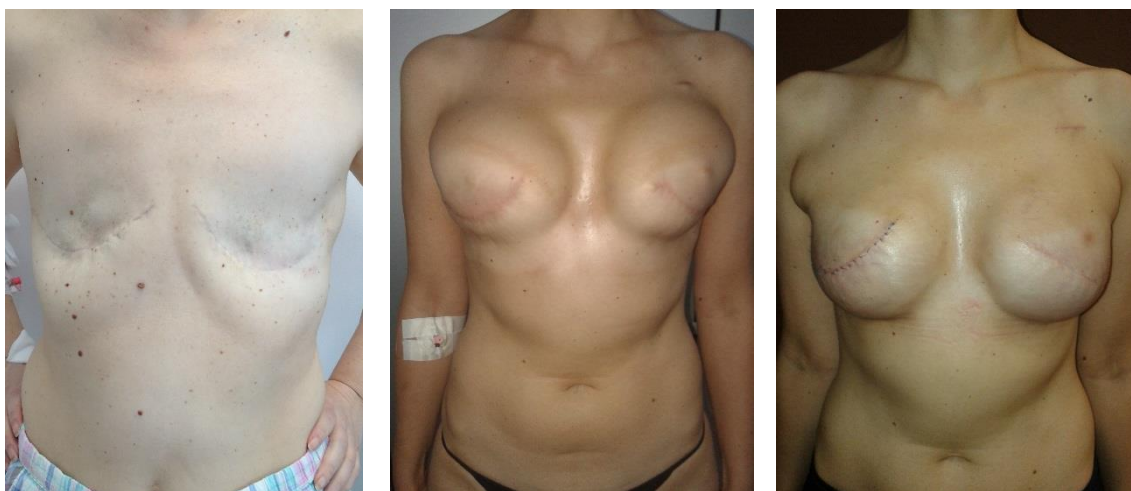


Slika 8. Beckerova endoproteza (kombinacija ekspander – gel)

1.6.8. SEKUNDARNA REKONSTRUKCIJA UGRADNJOM TKIVNIH EKSPANDERA

Ova metoda je indikovana kod pacijentkinja sa dobrim kvalitetom kože, srednjeg ili velikog volumena dojki sa ili bez ptoze. Kontraindikovana je kod pacijentkinja kod kojih je predhodno primenjena zračna terapija zida grudnog koša, obzirom da je učestalost pojave kontrakture kapsule kod takvih pacijenata veća od 60% [2].

Posle odgovarajućeg predoperativnog obeležavanja srednje linije tela, inframamarnog sulkusa zdrave dojke i pozicije budućeg sulkusa na mestu uklonjene dojke, pristupa se preparisanju ležišta ekspander proteze kao kod primarnih rekonstrukcija dojke ekspander tehnikom. Količina fiziološkog rastvora koji dodajemo zavisi od fleksibilnosti kože. Ekspander se ostavlja u načinjenom prostoru 4 - 6 meseci, posle čega se zamenjuje permanentnom silikonskom gel – protezom (Slika 9: a, b i c).



a

b

c

Slika 9. Sekundarna rekonstrukcija obe dojke nakon bilateralnih mastektomija ekspander tehnikom – preoperativno (a), nakon širenja ekspanderima (b) i sa trajnom protezom (c)

1.6.9. PRIMARNA REKONSTRUKCIJA DOJKE PRIMENOM AUTOLOGNIH TKIVA

Odluku o ovom načinu rekonstrukcije donosimo kada pacijent nije motivisan za rekonstrukciju dojke protetskim materijalom ili ukoliko se planira dodatna onkološka terapija zračenjem zida grudnog koša [2]. Rekonstrukcija dojke autolognim tkivima – režnjevima, podrazumeva repozicioniranje kože, potkožnog masnog tkiva i mišića kao slobodnih mikrovaskularnih režnjeva ili režnjeva sa vaskularnom peteljkom. Ukoliko se rekonstrukcija nastavlja na skin-sparing ili nipple-sparing mastektomiju, ostrvo kože se deepitelizije i pozicionira ispod kože uklonjene dojke.

U zavisnosti od volumena dojke koju želimo da rekonstruišemo, može se koristiti više tehnika za rekonstrukciju autolognim tkivom.

1.6.10. SEKUNDARNA REKONSTRUKCIJA DOJKE PRIMENOM IMPLANTATA I AUTOLOGNIH TKIVA

Kod pacijentkinja kod kojih se planira sekundarna rekonstrukcija na ovaj način, najčešće se koristi široki leđni mišić u kombinaciji sa prostetskim materijalom. Posle preoperativnog obeležavanja srednje linije tela i inframamarne brazde zdrave dojke, planira se kožno ostrvo iznad širokog leđnog mišića [101].

Indikacije za sekundarnu rekonstrukciju ovim režnjem su:

- modifikovana radikalna mastektomija sa postoperativno primenjenom terapijom zračenja zida grudnog koša (Slika 10: a i b) i
- rekonstrukcija dojke sa većim volumenom (Slika 11: a, b i c).

Prednosti ove tehnike su: jednostavnost hirurškog zahvata, mogućnost zatvaranja davajuće regije i dobra vaskularizacija [2].

Nedostatak ove tehnike predstavlja nedovoljna količina mišića i kože za rekonstrukciju voluminoznih dojki bez implantata. Ponekad je rekonstrukcija ovim

režnjem onemogućena torakotomijama ili oštećenjem neurovaskularne peteljke ovog mišića u toku disekcije pazušne jame [2].



Slika 10. Sekundarna rekonstrukcija desne dojke posle radikalne mastektomije i zračenja zida grudnog koša uz pomoć širokog leđnog mišića i endoproteze – preoperativno (a) i postoperativno (b)



Slika 11. Sekundarna rekonstrukcija voluminozne desne dojke nakon mastektomije (a), uz pomoć širokog leđnog mišića i endoproteze (b), sa redukcijom zdrave leve dojke (c)

1.6.11. SEKUNDARNE REKONSTRUKCIJE DOJKE AUTOLOGNIM TKIVIMA (REŽNJEVIMA)

Sekundarne rekonstrukcije autolognim tkivima – režnjevima indikovane su [2]:

- u slučaju nedostatka kože i potkožnog masnog tkiva prihvatajuće regije (često uslovljene zračenjem zida grudnog koša posle mastektomije) i
- kod rekonstrukcije voluminozne dojke, da bi se izbegla redukcija zdrave.

Nakon preoperativnog obeležavanja srednje linije tela, inframamarne linije zdrave dojke i inframamarne linije na delu grudnog koša na kojem je urađena radikalna mastektomija, prepariše se najpre ležište planiranog režnja, a potom režanj.

Najčešće korišćeni režnjevi za nadoknadu volumena uklonjene dojke su: vezani i slobodni TRAM režanj, potom DIEP ili SIEP slobodni režanj.

Recipijentni krvni sudovi slobodnih režnjeva najčešće su:

1. *Arteria thoracodorsalis*, jedna od završnih grana a. subscapularis. Prosečni dijametar torakodorzalnih krvnih sudova je 4 mm. Torakodorzalna arterija ulazi u široki leđni mišić 9 - 11 cm ispod njegove insercije. Arterija svojim protokom i promerom ispunjava uslove potrebne za pravljenje vaskularne anastomoze. Uvek je dostupna posle urađene disekcije aksile i istovremene rekonstrukcije.

2. *Arteria mammaria interna*, prva grana a. subclavia-e. Pruža se na dole u okviru grudnog koša, 1.5 cm lateralno od ivice grudne kosti. Arterija je postavljena bočno od vene u više od 80 % slučajeva. Vena je ponekad neadekvatnog dijametra, kada zahteva venski graft ili rotaciju spoljašnje jugularne vene za mikrovaskularnu anastomozu. Hirurški pristup ovom krvnom sudu je teži i vrši se kroz resekciju pete rebarne hrskavice.

Moguće komplikacije rekonstrukcije sopstvenim (autolognim) tkivom su:

- nekroza režnja kao posledica kompromitacije arterijske ili, češće, venske cirkulacije (dovode do ishemije prolaznog ili trajnog karaktera) ili
- postoperativana ventralna hernija (kod TRAM-a).

Lečenje komplikacija je operativno.

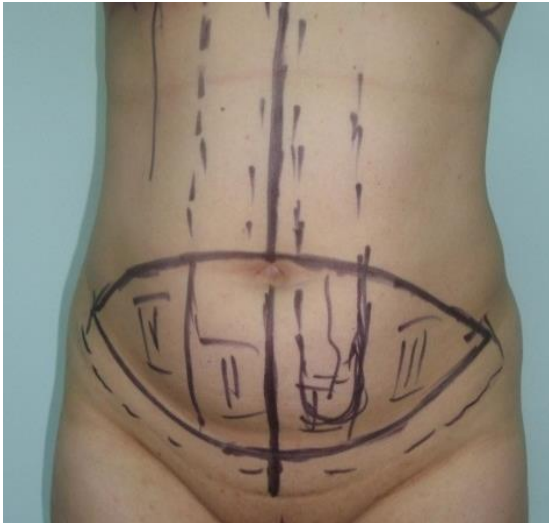
1.6.11.1. TRAM reżanj

TRAM reżanj predstavlja segment kože, potkožnog masnog tkiva i pravog trbušnog mišića (*m. rectus abdominis*) koji se najčešće elevira kontralateralno u odnosu na prihvatajuću regiju.

Pravi trbušni mišići prostiru se od hrskavice šestog, sedmog i osmog rebra do tuberkuluma pubične kosti. Vaskularizuju ih gornja epigastrična arterija (grana *a. mammaria interna-e*) i donja epigastrična arterija (grana *a. iliaca externa-e*). Ove dve arterije svojim završnim granama prolaze kroz pravi trbušni mišići formiraju kompleksnu vaskularnu mrežu od koje potiče vertikalni epigastrični perforatorni sistem. Perforantne arterije prolaze kroz prednju fasciju pravog trbušnog mišića i vaskularizuju kožu i potkožno tkivo prednjeg trbušnog zida. Najveći broj (1 - 3) perforantnih krvnih sudova smešteno je u nivou između umbilikusa i linije arkuate.

Kožni reżanj podeljen je na četiri zone, koje su uslovljene različitim rasporedom vaskularnih elemenata i shodno tome i različitim mogućnostima preživljavanja. Zone I i III su vaskularizovane od istostranih probojnih grana pravog mišića. Zone II i IV zavise od anastomoza između opisanog perforantnog sistema i vaskularnih elemenata sa suprotne strane koji prelaze središnju liniju.

Preoperativna priprema podrazumeva obeležavanje srednje linije tela, inframamarnog sulkusa obe dojke i TRAM reżnja. Bolesnica mora biti u stojećem položaju da bi se obeležavanje kvalitetno obavilo (Slika 12). Veličina TRAM reżnja zavisi od konstitucije pacijenta. Gornja ivica je 1-2 cm iznad pupka, dok je donja određena suprapubičnim naborom. Lateralno reżanj se pruža do prednje gornje kriste karlične kosti.



Slika 12. Obeležavanje kožnog ostrva TRAM režnja - označen horizontalnom elipsom u predelu donjeg dela prednjeg trbušnog zida

Ishod sekundarne rekonstrukcije TRAM režnjem prikazan je na Slici 13: a i b.



a



b

Slika 13. Sekundarna rekonstrukcija leve dojke TRAM režnjem: preoperativno (a) i postoperativno (b)

Osim TRAM režnja na peteljci, moguće je koristiti i slobodni TRAM režanj [102]. Njegovo obeležavanje je isto kao i kod TRAM režnja na peteljci. Koristi se kontralateralna donja epigastrična peteljka. Dopler ultrasonografijom se određuje položaj i pravac pružanja epigastričnih krvnih sudova i obeležava lateralna ivica mišića.

1.6.11.2. DIEP režanj

Slobodni duboki donji epigastrični perforator režanj (DIEP) sastoji od kože i potkožja donjeg dela prednjeg trbušnog zida koji je vaskularizovan perforantnim krvnim sudovima pravog trbušnog mišića [103].

Ova tehnika je indikovana kod mladih, atletski građenih žena i bilateralne rekonstrukcije dojki. DIEP režanj može da ima sve potencijalne komplikacije koje postoje kod bilo kog transfera tkiva s jednog mesta na drugo korišćenjem mikrovaskularnih anastomoza, a u isto vreme su smanjene komplikacije na donorskoj regiji [104].

Nakon preparisanja reznja u već pripremljeno ležište primarno urađene skin-sparing ili nipple-sparing mastektomije, ili posle radikalne mastektomije, pozicionira se režanj i obikuje kožno ostrvo radi nadoknade dojke ili defekta areolo-mamilarnog kompleksa.

1.6.11.3. Alternativni mikrovaskularni reznjevi

Ove tehnike se primenjuju kod žena kod kojih se standardne tehnike smatraju neprikladnim ili su prethodno već korišćene. Zahtevaju visok nivo znanja rekonstruktivnog hirurga. Indikovane su kada donji abdomen i leđa nemaju dovoljno tkiva, već su korišćeni, ne mogu se koristiti zbog oštećenih vaskularnih peteljki ili pacijent želi da izbegne ožiljke po telu [105].

U njih spadaju:

- *Slobodni spoljašnji i unutrašnji glutealni perforator reznjevi*
- *Režanj spoljašnjeg, transverzalnog dela butine*
- *Peri-ilijačni, Rubens režanj*
- *Latissimus dorsi režanj sa kontralateralne strane.*

1.6.12. KOMPLIKACIJE REKONSTRUKCIJA UGRADNJOM IMPLANTATA I TKIVNIH EKSPANDERA

Komplikacije koje mogu nastati posle rekonstruktivnih operativnih zahvata augmentacionim metodama su retke. Mogu se javiti neposredno posle zahvata – *hematom, infekcija*, ili kasnije - *kontraktura kapsule, prolaps proteze* [2].

1.6.12.1. Rane komplikacije

Hematom nastaje u ranom postoperativnom periodu. Dolazi do uvećanja dojke iznenada i brzo. Prisutan je bol i osećaj nelagodnosti. Manje količine krvi (200ml) tretiraju se konzervativno, a veće se moraju evakuisati uz proveru hemostaze.

Infekcija je komplikacija koja se manifestuje otokom i crvenilom kože i povišenom telesnom temperaturom. Ukoliko su u pitanju površne infekcije kože koje ne ugrožavaju sam implantat, tretiraju se parenteralnom primenom antibiotika prema antibiogramu, uz aspiracionu drenažu, dok dublje infekcije zahtevaju evakuaciju proteze.

1.6.12.2. Kasne komplikacije

Kontraktura kapsule (Slika 14: a i b) nastaje usled: nedovoljne veličine prostora u kojem je implantat, nastanka hematoma, tupe preparacije mišića u toku operacije, reakcije organizma na strano telo, ili usled subkliničke infekcije niskovirulentnim organizmima (npr: *Staphylococcus epidermidis*).



a



b

Slika 14. Kontraktura kapsule sa savijanjem proteze (a) i promenom pozicije proteze (b)

Ukoliko se javi ranije, dolazi do fiksacije proteze za grudni koš i okolno tkivo. Proteza je položena visoko jer pektoralna muskulatura ima tendenciju dislokacije proteze ka pazušnoj jami. Ova komplikacija se tretira operativnim zahvatom (kapsulotomijom ili kapsulektomijom).

Prolaps proteze nastaje ukoliko je upotrebljen implantat dimenzija većih od odgovarajućih, pa dolazi do kompromitovanja vaskularizacije mekih tkiva iznad njega, ili usled nekroze kožnih režnjeva posle subkutane mastektomije (Slika 15: a i b). Leči se operativno – zamenom proteze.



a



b

Slika 15. Prolaps endoproteze usled nekroze kože posle subkutane mastektomije – desna dojka (a) i leva dojka (b)

1.7. KOREKTIVNA HIRURGIJA ZDRAVE DOJKE

Korekcija zdrave dojke često je potrebna da bi se postigla maskimalna simetrija između rekonstruisane i zdrave dojke. Izvodi se u istom aktu kada i rekonstrukcija ili u periodu posle (najmanje tri meseca posle rekonstrukcije). Optimalan period je šest meseci jer u tom periodu dolazi do opuštanja i smanjenja turgora tkiva. Ukoliko je rekonstrukcija rađena implantacijom tkivnih ekspandera, koža je u tom periodu dovoljno proširena, a kapsula očvrsla, te je formiran “džep” odgovarajućeg volumena. Ako je pak

rekonstrukcija urađena kombinacijom širokog leđnog mišića i protezom, u toku ovog perioda mišić je delimično atrofirao, a kapsula oko proteze je formirana. Volumen rekonstruisane dojke posle šest meseci dobija svoj finalni oblik, veličinu i položaj.

Kod bolesnica kojima je neophodna korekcija oblika, bez korekcije volumena, koriste se tehnike mastopeksije, a kada postoji razlika i u obliku i volumenu koristi se augmentacija ili redukcija [2].

Mastopeksija podrazumeva podizanje i fiksaciju tkiva dojke sa pomeranjem položaja bradavično-areolarnog kompleksa, bez redukcije žlezdanog tkiva. Metoda se često kombinuje sa drugim tehnikama (augmentacijom i redukcijom žlezdanog tkiva dojke).

Augmentacija implantacijom endoproteza se koristi kod dojki sa malim volumenom ili ukoliko je hipotrofija zdrave dojke uslovljena involucijom žlezdanog tkiva.

Redukcija podrazumeva korekciju volumena dojke resekcijom dela žlezdanog tkiva. Bolesnicama sa makromastijom, kojima je neophodna resekcija žlezdanog tkiva do 1000 grama, preporučuje se tehnika redukcije po *Mc Kisson*-u, koja podrazumeva bipedikularnu vaskularnu peteljku areolo-mamilarnog kompleksa [106], ili pak prema *Pitanguy*-u, koja podrazumeva očuvanje vaskularizacije areolo-mamilarnog kompleksa na donjoj peteljci [107]. Ukoliko je neophodna resekcija manje od 500 grama žlezdanog tkiva, preporučuju se tehnike na očuvanja vaskularizacije areolo-mamilarnog kompleksa na gornjoj peteljci prema *Lassus*-u [84, 85] ili *Madlene Lejour* [86].

1.8. REKONSTRUKCIJA AREOLE I MAMILE

Rekonstrukcija areolo-mamilarnog kompleksa (AMK) je sastavni deo rekonstrukcije dojke. AMK rekonstruisanoj dojci daje prirodan izgled, vraća simetriju i bolesnici pomaže u osećaju celovitosti tela. Idealno vreme za rekonstrukciju AMK je šest meseci posle rekonstrukcije dojke. Rekonstrukcija AMK se vrši pod uslovima lokalne anestezije. Kompletna rekonstrukcija dojke sa rekonstrukcijom AMK zahteva prosečno 3-4 odvojene hirurške intervencije [2].

Cilj rekonstrukcije areole i mamile je očuvanje adekvatne pozicije, veličine, boje i projekcije bradavice. Pozicija rekonstruisane bradavice zavisi od oblika i lokacije bradavice kontralateralne dojke. Pozicija se određuje predoperativno, bolesnica je u sedećem položaju sa opuštenim ramenima.

Za rekonstrukciju mamile najčešće se koristi slobodni kožni transplantat uzet sa mamile zdrave dojke, ili se mamila formira transpozicijom lokalnih kožnih režnjeva.

Ako je druga dojka dobro razvijena, sa prominentnom bradavicom visine veće od sedam milimetara, rekonstrukcija mamile podelom je moguća. Uzima se vrh kontralateralne bradavice debljine tri do četiri milimetara. Presađuje se u prihvatajuću regiju koja je predhodno deepitelizovana.

Ukoliko zdrava bradavica nema dovoljno tkiva za rekonstrukciju mamile na arteficialnoj dojci, primenjuju se lokalni režnjevi kože. Kada je koža na rekonstruisanoj dojci zdrava, sa dovoljnom količinom potkožja, koriste se režnjevi u obliku elise po *Little*-u [108]. U slučaju da su koža i potkožje iznad rekonstruisane dojke tanki, bolji izbor su režnjevi oblika dateline sa četiri lista [109].

Areola se najčešće rekonstruiše slobodnim transplantatom kože odgovarajuće boje (Slika 16) koji se uzima od areole druge dojke, iz predela perineuma, ili sa pigmentovanih ožiljaka, ili pak tetoviranjem areolarnog kruga (Slika 17).



Slika 16. Rekonstrukcija areole desne dojke slobodnim kožnim transplantatom



Slika 17. Rekonstrukcija areole leve dojke tetoviranjem

1.9. SAVREMENO HIRURŠKO LEČENJE RAKA DOJKE

Lečenje raka dojke je multidisciplinarno. Hirurg ima fundamentalnu ulogu u: dijagnostici, kurativnoj hirurgiji i rekonstruktivnoj hirurgiji zbog raka dojke. Osnovni cilj je rana dijagnostika i radikalno lečenje ali i dug i kvalitetan život te rehabilitacija stoga ima neobično važnu ulogu [2].

Osnovni cilj u lečenju raka dojke je da se bolesnik izleči, i /ili da mu se produži kvalitetan život.

Osnovni zadatak hirurgije invazivnog karcinoma dojke je da omogući dobru lokalnu kontrolu tumora i regionalnih limfnih nodusa. Od ključnog je značaja ekscizija primarnog tumora „do u zdravo“ [2].

Razlog za mastektomiju najčešće uključuje neadekvatan odgovor na hemioterapiju ili progresija tumora posle hemioterapije, multicentrični tumori, kontraindikacije za radioterapiju, lokalni relaps posle poštedne hirurgije dojke, inflamatorni karcinom dojke i karcinom dojke u toku trudnoće, kada je nemoguće prolongirati radioterapiju u postpartalnom periodu. Pored toga, žene se odlučuju za mastektomiju i zbog straha od karcinoma.

U svetu hirurški tretman karcinoma dojke podrazumeva u dve trećine slučajeva poštednu hirurgiju, a u jednoj mastektomiju. I pored svih mera prevencije, kod nas još uvek 40-50% pacijentkinja kod kojih je dijagnostikovani karcinom dojke hirurški lečimo modifikovanom radikalnom mastektomijom [2]. Uzrok je često stadijum u kojoj je bolest dijagnostikovana, multifokalnost tumora, ili pak veličina tumora, njegova pozicija i odnos veličine tumora i veličine dojke, ili je to strah od ponovne pojave bolesti i lični izbor pacijentkinje.

Onkoplastična hirurgija je tumor specifična istovremena hirurgija raka i rekonstruktivna hirurgija dojke. Predstavlja primenu onkoloških i tehnika rekonstruktivne hirurgije dojke sa ciljem da sačuvaju estetski rezultati i kvalitet života pacijentkinja, bez ugrožavanja lokalne kontrole bolesti. Bazirana je na tri hirurška principa: hirurgija raka dojke sa slobodnim ivicama resekcije tkiva na kojima nema tumora, rekonstrukcija dojke i postizanje simetrije sa drugom dojkom [110].

Onkoplastična hirurgija uključuje reoblikovanje tkiva dojke nakon parcijalne resekcije dela tkiva ili pak rekonstrukciju celokupnog tkiva korišćenjem endoproteza ili sopstvenog tkiva.

Začetnik termina bio je *Werner Audrescht* u Nemačkoj 1990-tih, ali su rekonstruktivne tehnike bile primenjene u poštednoj hirurgiji raka dojke još 1980-tih od strane *Jean Yves Petit* (Institut Gustave Roussy), *Jean Yves Bobin* (Centre Leon-Berard) i *Michel Abbes* (Centre Lacassagne).

Onkoplastična hirurgija podrazumeva novi način razmišljanja i onkoloških i rekonstruktivnih hirurga. To je novi stil u lečenju pacijenata sa karcinomom dojke koji zahteva multidisciplinarni pristup i pruža nove mogućnosti za pacijente [111, 112].

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja bili su sledeći:

1. Ispitati prednosti modifikovane suspenzorne tehnike za odloženu rekonstrukciju dojki kroz analizu dužine trajanja operacije, postoperativnog oporavka i rehabilitacije i procenta postoperativnih komplikacija.
2. Prikazati mogućnosti modifikovane suspenzorne tehnike u odloženoj rekonstrukciji dojki u odnosu na veličinu i oblik endoproteze i istovremenu simetralizaciju suprotne dojke neposredno posle operacije i u periodu praćenja.
3. Poređenje subjektivnih procena kozmetskog efekta nakon modifikovane suspenzorne tehnike između rekonstruktivnog hirurga i pacijentkinja neposredno posle operacije i u periodu praćenja.

U ovom istraživanju pošlo se od pretpostavke da modifikovana suspenzorna tehnika za odloženu rekonstrukciju dojke posle mastektomije omogućava postizanje dobrog kozmetskog efekta i simetrije dojki u jednom aktu kod pacijentkinja sa karcinomom dojke.

3. MATERIJAL I METODOLOGIJA

3.1. PACIJENTI

Ova klinička kohortna studija uključila je 139 pacijentkinja sa primarnim karcinomom dojke koje su imali unilateralnu odloženu rekonstrukciju dojke modifikovanom suspenzornom tehnikom nakon mastektomije. Sve pacijentkinje su operisane u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u periodu od 1996. do 2010. godine. Informativni razgovor je obavljen sa svim ispitanicama koje su svojim potpisom potvrdile pristanak za planirano lečenje.

3.1.1. KRITERIJUMI ZA UKLJUČIVANJE U STUDIJU

U studiju su uključene sve pacijentkinje koje su:

- starije od 18 godina,
- lečene zbog unilateralnog karcinoma dojke,
- inicijalno bile bez udaljenih metastaza,
- nakon završenog specifičnog onkološkog lečenja bile bez progresije bolesti,
- bile dobrog opšteg stanja i u mogućnosti za operativno lečenje.

3.1.2. KRITERIJUMI ZA ISKLJUČIVANJE IZ STUDIJE

U istraživanje nisu uključene pacijentkinje:

- kod kojih je sproveden postoperativni zračni tretman zida grudnog koša,
- kod kojih je urađena obostrana radikalna mastektomija,
- kod kojih je dijagnostikovana progresija osnovne bolesti (udaljene metastaze),
- koje nisu mogle biti podvrgnute opštoj anesteziji zbog komorbiditeta.

3.2. ONKOLOŠKO LEČENJE

Sve pacijentkinje su dijagnostikovane i lečene prema Preporukama za dijagnostiku i lečenje raka dojke Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u Beogradu. Pacijentkinje su inicijalno imale operabilni karcinom dojke, bez udaljenih metastaza. Hirurško lečenje je podrazumevalo modifikovanu radikalnu mastektomiju, a adjuvantna terapija (hemioterapija, hormonoterapija) je bila primenjena shodno indikacijama.

3.3. PREOPERATIVNA PRIPREMA ZA ODLOŽENU REKONSTRUKCIJU

Kompletna dijagnostička evaluacija je učinjena kod svake pacijentkinje pre odložene rekonstrukcije kako bi se isključili lokalni recidivi, udaljena progresija bolesti ili pojava kontralateralnog karcinoma dojke. Dijagnostika je obuhvatila: klinički pregled iskusnog onkološkog hirurga, ultrasonografiju ili mamografiju zdrave dojke, ultrazvučni pregled abdomena i male karlice, rentgenski snimak pluća, tumor marker CA 15-3, kompletnu krvnu sliku i ponekad scintigrafiju kostiju, u zavisnosti od stadijuma karcinoma dojke.

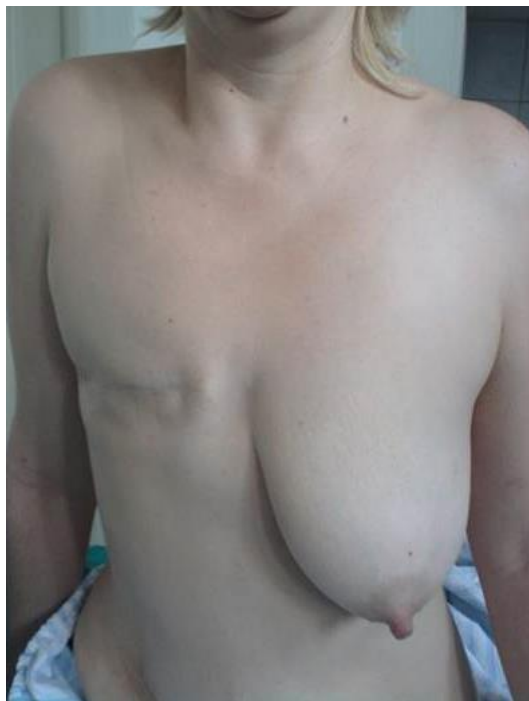
U sklopu priprema za rekonstrukciju, sa pacijentkinjama je obavljen informativni razgovor o izabranoj tehnici, kao i tipu, veličini i obliku endoproteze koji zavise od konstitucije pacijentkinje, kvaliteta kože i mišića u operisanoj regiji, ali i dodatnog onkološkog lečenja koje je sprovedeno posle mastektomije. Takođe, pacijentkinjama su predložene moguće komplikacije i potencijalni neželjeni ishodi lečenja. Pacijentkinje su potpisale opštu saglasnost za lečenje, posebnu saglasnost o mogućim komplikacijama operacije i pristanak na učestvovanje u istraživanju. Svim pacijentkinjama je ponuđena istovremena kozmetička operacija druge, zdrave dojke, za šta su potpisale i posebnu saglasnost. Simetralizacija je postignuta tehnikama mastopeksije, redukcije ili augmentacije, a proteze su takođe pozicionirane ispod velikog grudnog mišića.

3.4. MODIFIKOVANA SUSPENZORNA TEHNIKA ZA ODLOŽENU REKONSTRUKCIJU DOJKE NAKON MASTEKTOMIJE

Ova hirurška tehnika podrazumeva plasiranje stalne proteze ispod velikog grudnog mišića (lat. *m. pectoralis major*), uz formiranje klizajućeg reznja prednjeg trbušnog zida kojim se nadoknađuje nedostatak kože u pektoralnoj regiji nakon mastektomije. Prvi put je opisao Lewis [113] 1979. godine, a kasnije je 1980-tih modifikovao Ryan [114]. Neki autori kombinuju ovu tehniku sa ekspander protezama [115], ili latissimus dorsi reznjem [116]. Originalna suspenzorna tehnika podrazumeva upotrebu neresorptivne mrežice umesto klizajućeg kožnog reznja [97].

Procedura otpočinje obeležavanjem srednje linije tela, inframamarnog sulkusa zdrave dojke, kao i adekvatnog sulkusa dojke koja se rekonstruiše. Veličina klizajućeg

režnja sa prednjeg trbušnog zida određuje se veličinom zdrave dojke i obeleži na koži (Slika 18: a i b).



a



b

Slika 18. Sekundarna rekonstrukcija desne dojke implantacijom endoproteze – preoperativno (a) i nakon obeležavanja (b)

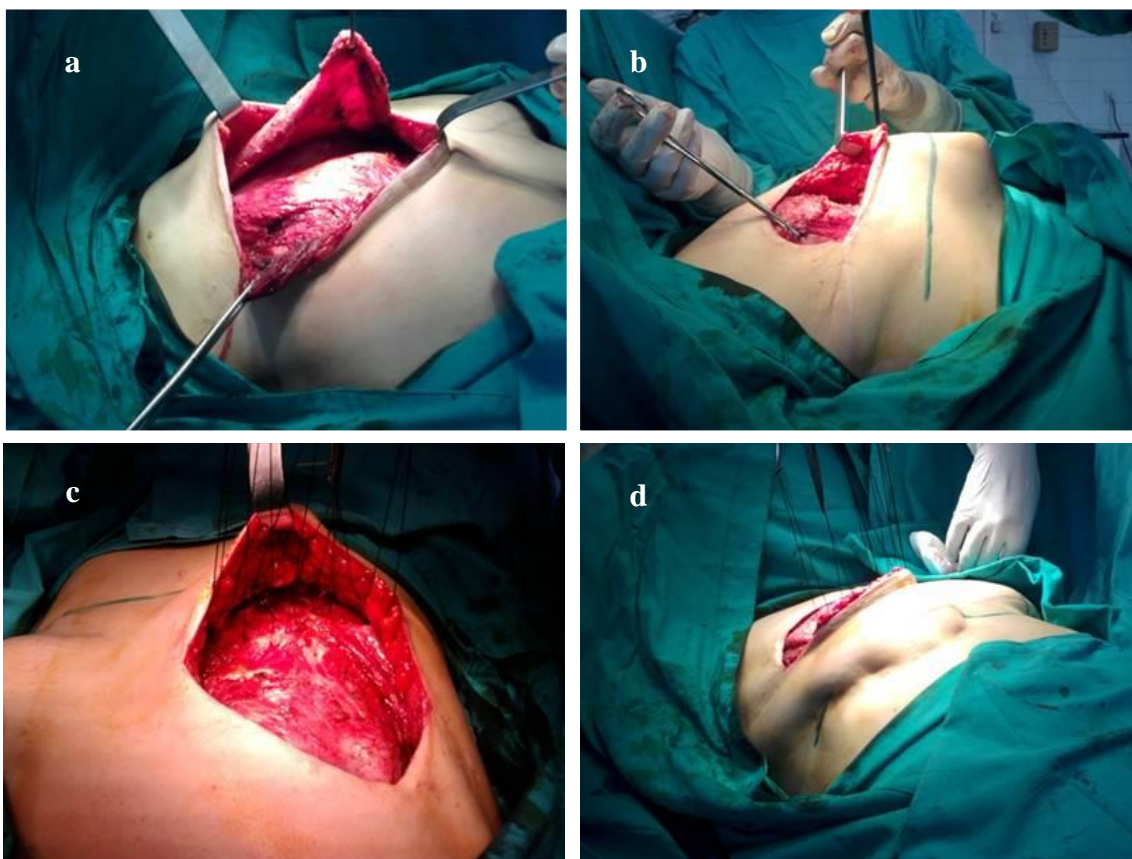
Nakon završenog označavanja referentnih linija, operacija započinje ekscizijom ožiljka od prethodne operacije (mastektomije). Pektoralni kožni režnjevi se odvajaju od pektoralne muskulature kranijalno do drugog međurebarnog prostora, a kaudalno pet do deset centimetara ispod nivoa inframamarnog sulkusa zdrave dojke.

Potom se pristupi preparisanju velikog grudnog mišića pri čemu se njegovi donji pripoji odvajaju od prednjih površina rebra, a medijalni od grudne kosti. Tako se formira gornji muskularni džep za protezu, koji se kranijalno prostire sve do klavikule, medijalno do grudne kosti, a lateralno do prednje aksilarne linije.

U nastavku se formira spoljašnji deo lože za protezu tako što se odvoje prednji pripoji prednjeg zupčastog mišića (*m. serratus anterior*) sa četvrtog, petog i šestog rebra,

sve do nivoa prolaska interkostobrahijalnih nerava. Ovim je ograničeno pomeranje proteze ka pazušnoj jami.

Nakon formiranja ležišta za protezu (Slika 19a), započne se preparisanje klizajućeg režnja sa prednjeg trbušnog zida, uz očuvanje mišića prednjeg trbušnog zida i njihovih fascija. Preparisanje traje sve dok se na načini dovoljno veliki kožni režanj koji može potpuno da pokrije pektoralnu regiju (Slika 19b). Režanj se povuče na gore i fiksira za periost rebara kako bi se obezbedila stabilnost novoformiranog sulkusa. Pojedinačni neresorptivni polifilamentni šavovi (Silk 0) plasiraju se 5 do 10 cm ispod originalne projekcije inframamarnog sulkusa, i to lučno, imitirajući izgled novog inframamarnog sulkusa (Slika 19c i d).



Slika 19. Prikaz formiranja mišićnog ležišta za endoprotezu (a), preparisanja klizajućeg režnja sa prednjeg trbušnog zida (b) i njegovog fiksiranja za periost rebara pojedinačnim

neresorptivnim polifilamentnim šavovima na 5 do 10 cm ispod originalne projekcije inframamarnog sulkusa (c), a u cilju formiranja neo-sulkusa (d)

Kada su ispreparisane kožne klapne i proverena hemostaza, u mišićno ležište plasira se proteza sa trajnim lumenom (Slika 20). Protezu bi trebalo pozicionirati nešto niže u odnosu na zdravu dojku jer će, usled normalnih mišićnih kontrakcija, svakako doći do pomeranja implanta na gore, čime će se razlika u položaju izgubiti. Zatim se veliki grudni i prednje zupčasti mišić ušiju čime se prednja strana proteze pokrije. Odložena rekonstrukcija ne iziskuje kompletni mišićni pokrivač, jer donji pol proteze može biti pokriven kožnim klizajućim režnjem.

Na kraju operativnog zahvata ušije se koža, rana se pokrije gazom, a potom se plasira suspenzorni brushalter.



Slika 20. Trajna endoproteza plasirana u načinjeno mišićno ležište

3.5. PROTEZE - TEHNIČKI ASPEKTI

Trajne proteze koje su korišćene za rekonstrukciju pozicionirane su kod svih pacijentkinja ispod velikog grudnog mišića. Veličina proteze je određena na osnovu konstitucije pacijentkinje, volumena zdrave dojke i kvaliteta kože i mišića budućeg režnja. Preporučljiva je proteza anatomskog oblika radi dobre simulacije prirodnog oblika dojke. Zbog finansijskih ograničenja, najčešće su korišćene okrugle proteze, dok su

anatomske, kontur proteze implantirane u samo nekoliko slučajeva. Dominantno su korišćene silikon-gel proteze, a samo nekoliko pacijenata je dobilo implante punjene fiziološkim rastvorom (u par slučajeva su implantirane Becker-ove proteze).

3.6. POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE I NJIHOVO ZBRINJAVANJE

Kao rane komplikacije, infekcije su zbrinute konzervativno u svim izuzev u jednom slučaju gde je učinjena evakuacija implanta. Ostale, kasne komplikacije zbrinute su dodatnim hirurškim zahvatima. U slučajevima kontrakture kapsule učinjena je kapsulektomija, kod rupture implanta isti je evakuisan a reimplantiran novi, dok je asimetrija zahtevala kraću korektivnu proceduru. Lokalni recidiv je ekscidiran u opštoj anesteziji od strane onkološkog hirurga uz adjuvantnu terapiju prema indikacijama.

3.7. REKONSTRUKCIJA AREOLE I MAMILE

Šest meseci nakon odložene rekonstrukcije, kada je potvrđena uspešnost rekonstrukcije, svim pacijentkinjama je učinjena rekonstrukcija areolo-mamilarnog kompleksa u uslovima lokalne anestezije. Rekonstrukcija areole je učinjena tehnikom slobodnog kožnog grafta sa druge areole ili iz regije gornje-unutrašnje strane natkolenice, bliže perineumu. Rekonstrukcija bradavice (mamile) učinjena je tehnikom po Little-u [117].

3.8. PRAĆENJE

Postoperativno praćenje je bilo učestalo tokom nekoliko prvih meseci, naročito u prvim nedeljama nakon rekonstrukcije, radi pravovremenog otkrivanja i zbrinjavanja komplikacija, a potom 6-mesečno tokom prvih 5 godina od lečenja karcinoma. Sve pacijentkinje su i dalje žive, sa stabilnom bolešću i na režimu redovnih kontrola od strane onkološkog i rekonstruktivnog hirurga.

Nakon rekonstrukcije, u dve vremenske odrednice: neposredno posle operacije i 2 godine kasnije, pacijentkinje su ocenile izgled rekonstruisane dojke i postignutu simetriju ocenama od 1 do 5. Mišljenje rekonstruktivnog hirurga o kozmetskom ishodu modifikovane suspenzorne tehnike na isti način je zabeleženo u dve vremenske tačke.

3.9. PARAMETRI ISPITIVANJA

Parametri od značaja za ovu studiju bili su:

- karakteristike pacijenata: uzrast (18-40 godina, 41-50 godina, ≥ 51 godine), indeks telesne mase (ITM), pušačke navike;
- vreme prve operacije;
- karakteristike bolesti: patohistološki tip karcinoma dojke, veličina tumora (T), stadijum bolesti;
- karakteristike adjuvantnog lečenja (hemioterapija, hormonoterapija);
- vreme odložene rekonstrukcije;
- karakteristike proteza: tip (silikon-gel, fiziološki rastvor), veličina (u cc) i oblik (okrugle: visoko-profilne, srednje-profilne; anatomske – kontur);
- rane komplikacije: infekcija, krvarenje, hematoma, nekroza;
- kasne komplikacije: kontraktura kapsule, ruptura implanta, prolaps proteze, asimetrija;
- lokalni recidivi;
- kozmetički ishod rekonstrukcije neposredno nakon zahvata (ocena pacijentkinje; ocena rekonstruktivnog hirurga);
- kozmetički ishod rekonstrukcije dve godine nakon zahvata (ocena pacijentkinje; ocena rekonstruktivnog hirurga).

Ispitan je uticaj 4 grupe parametara: karakteristike pacijenata, karakteristike bolesti, karakteristike adjuvantne terapije i karakteristike rekonstrukcije na:

- pojavu neželjenih ishoda rekonstrukcije (ranih, kasnih komplikacija i lokalnih recidiva)
- kozmetički ishod rekonstrukcije neposredno nakon zahvata i dve godine nakon zahvata, a shodno subjektivnim procenama pacijentkinja i ocenama rekonstruktivnog hirurga.

Vršeno je poređenje mišljenja pacijentkinja i rekonstruktivnog hirurga o kozmetičkom ishodu neposredno nakon odložene rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom i 2 godine nakon zahvata.

3.10. STATISTIČKA ANALIZA

Za ispitivanje saglasnosti uzročačkih raspodela sa normalnom raspodelom korišćeni su Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk test.

Parametri od značaja opisani su deskriptivnim statističkim metodama: frekvencije, procenti, prosek, medijana, standardna devijacija (SD) i opseg.

Za nivo statističke značajnosti usvojena je vrednost $p < 0.05$.

Kod multiplih testiranja na istim setom podataka korišćena je Bonferroni korekcija.

Pearson-ov χ^2 test, Fisher exact test, Kruskal Wallis test and Wilcoxon rank sum test korišćeni su za ispitivanje povezanosti faktora od značaja i testiranje razlika između nezavisnih grupa parametara.

Statistička analiza podataka vršena je u statističkom programu R (version 3.1.1 (2014-07-10) -- "Sock it to Me"; Copyright (C) 2014 The R Foundation for Statistical Computing; Platform: x86_64-w64-mingw32/x64 (64-bit); downloaded: 22.10.2014.).

Za grafički prikaz podataka korišćen je Microsoft Office 2007 (Excel i Word).

4. REZULTATI

4.1. KARAKTERISTIKE ISPITIVANE GRUPE, PRIMARNOG OBOLJENJA I ONKOLOŠKOG LEČENJA

U ovo ispitivanje je uključeno 139 pacijentkinja kod kojih je učinjena sekundarna rekonstrukcija dojke nakon radikalne mastektomije zbog karcinoma dojke i završenog adjuvantnog onkološkog lečenja.

4.1.1. OPŠTE KARAKTERISTIKE PACIJENTKINJA

Ispitivane pacijentkinje su bile prosečne starosti 47 (± 7.32) godina, uglavnom normalno uhranjene, sa prosečnim ITM 24.04 (± 2.78), kao što se vidi u Tabeli 1.

Tabela 1. Opšte karakteristike pacijentkinja

Karakteristika	N (%)
Starost (godine)	
N	139 (100.00)
Prosek (SD)	47 (7.32)
Medijana (Opseg)	47 (18-64)
Starost (kategorije)	
18 – 40 godina	26 (18.71)
41 - 50 godina	68 (48.92)
≥ 51 godine	45 (32.37)
ITM	
Prosek (SD)	24.04 (2.78)
Medijana (Opseg)	23.7 (19.1-35.9)
ITM kategorije	
$18.6 \leq \text{ITM} \leq 24.9$	90 (64.75)
$25 \leq \text{ITM} \leq 29.9$	46 (33.09)
$\text{ITM} \geq 30$	3 (2.16)
ITM kategorije	
$\text{ITM} \leq 24.9$	90 (64.75)
$\text{ITM} \geq 25$	49 (35.25)
Pušenje	
Ne	66 (47.48)
Da	73 (52.52)

SD: standardna devijacija; ITM: indeks telesne mase

Preko 80% ispitivanih pacijentkinja bile su starije od 40 godina, dok je samo petina bila mlađa od 40 godina. Približno dve trećine pacijentkinja su bile normalno uhranjene, trećina prekomerno uhranjena, a samo 3 pacijentkinje gojazne. Analizom životnih navika utvrđeno je da više od polovine pacijentkinja konzumira cigarete.

4.1.2. KARAKTERISTIKE PRIMARNOG OBOLJENJA

Sve pacijentkinja su operisane zbog karcinoma dojke, kada im je učinjena radikalna mastektomija po Madden-u. U Tabeli 2 prikazane su patohistološke karakteristike tumora, TNM klasifikacija, kao i klinički stadijumi bolesti.

Tabela 2. Opšte karakteristike primarnog oboljenja

Karakteristika	N (%)
<i>PH dijagnoza</i>	
DCIS	4 (2.88)
CDI	72 (51.80)
CLI	46 (33.09)
Drugo*	17 (12.23)
<i>T u TNM klasifikaciji</i>	
T0	3 (2.16)
T1a	6 (4.32)
T1b	21 (15.11)
T1c	99 (71.22)
T2	9 (6.47)
T3	1 (0.72)
<i>T u TNM klasifikaciji - kategorije</i>	
T0	3 (2.16)
T1 (T1a+T1b+T1c)	126 (90.65)
T2	9 (6.47)
T3	1 (0.72)
<i>N u TNM klasifikaciji</i>	
N0	131 (94.24)
N1	8 (5.76)
<i>M u TNM klasifikaciji</i>	
M0	139 (100.00)
<i>Inicijalni klinički stadijum</i>	
0	3 (2.16)
Ia	120 (86.33)
Ib	6 (4.32)
IIa	7 (5.04)
IIb	3 (2.16)

DCIS; duktalni karcinom in situ; CDI: duktalni invazivni karcinom; LCI; lobularni invazivni karcinom;
* tubularni i mucinozni karcinom

Kod 90% ispitanica tumor je bio veličine do 2cm (T1), bez zahvaćenih limfnih nodusa istostrane pazušne jame u 94% slučajeva. Duktalni invazivni karcinom je bio zastupljen kod preko 50% pacijentkinja, lobularni invazivni kod 33%. Pacijentkinje su najčešće bile u početinom kliničkom stadijumu - Ia (86.33%).

4.1.3. KARAKTERISTIKE PRIMARNOG ONKOLOŠKOG LEČENJA

U Tabeli 3 prikazane su karakteristike onkološkog lečenja pacijentkinja.

Tabela 3. Karakteristike onkološkog lečenja

Karakteristike onkološkog lečenja	N (%)
<i>Operacija</i>	
Mastektomija	139 (100.00)
<i>Postoperativna adjuvantna hemioterapija</i>	
Ne	62 (44.6)
Da	77 (55.4)
<i>Postoperativna hormonoterapija</i>	
Ne	43 (30.94)
Da	96 (69.06)

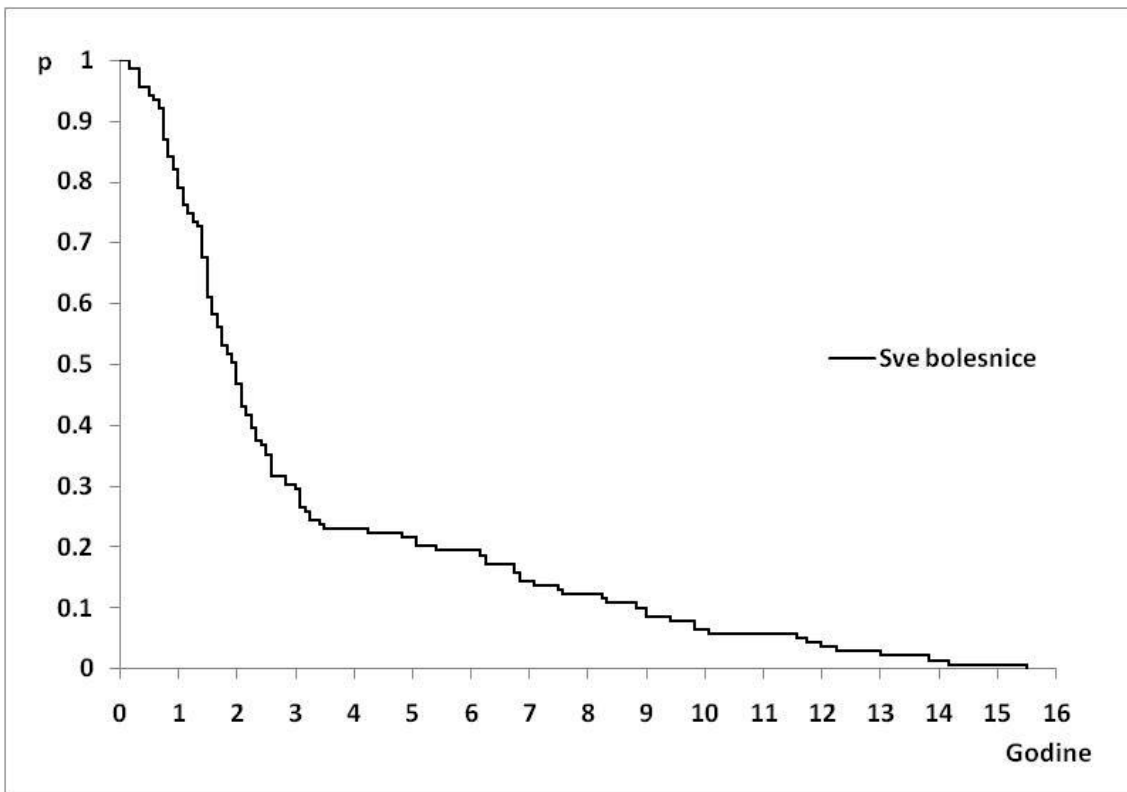
Hemioterapija je bila primenjena kod 55% pacijentkinja postoperativno, a hormonoterapija kod njih 69%.

4.1.4. VREME OD ONKOLOŠKE OPERACIJE DO REKONSTRUKCIJE

U Tabeli 4 i na Grafikonu 1 prikazano je vreme koje je proteklo od inicijalnog operativnog zahvata (modifikovane radikalne mastektomije) do rekonstrukcije dojke.

Tabela 4. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije (u mesecima)

Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije (u mesecima)	N
<i>Deskriptivni podaci</i>	
Prosek (SD)	39.32 (40.64)
Medijana (Opseg)	24 (2 – 186)
<i>Deskriptivni podaci po Analizi preživljavanja</i>	
Medijana (95% CI)	24 (20-27)



Grafikon 1. Vreme proteklo od onkološke operacije do rekonstrukcije (u mesecima)

Kao što je prikazano na Grafikonu 1, vreme proteklo od onkološke operacije do rekonstruktivnog zahvata prosečno je iznosilo 39 meseci (od 2 meseca do 186 meseci).

4.2. KARAKTERISTIKE REKONSTRUKCIJE I ESTETSKE OPERACIJE DRUGE DOJKE

U ovom poglavlju biće prikazane karakteristike rekonstrukcije dojke posle radikalne mastektomije, a nakon završenog adjuvantnog onkološkog lečenja, zatim trajanje rekonstruktivnog zahvata i neposredne postoperativne hospitalizacije, kao i karakteristike estetske operacije druge, zdrave dojke u cilju postizanja simetrije u volumenu i obliku dojki.

4.2.1. KARAKTERISTIKE REKONSTRUKCIJE DOJKI

U Tabeli 5 su prikazane karakteristike implantiranih endoproteza.

Tabela 5. Karakteristike rekonstrukcije dojki nakon završenog onkološkog lečenja

Karakteristike	N (%)
<i>Tip proteze (proizvođač)</i>	
Eurosilicone	56 (40.29)
Mentor	48 (34.53)
CUI	33 (23.74)
McGhan	2 (1.44)
<i>Vrsta proteze</i>	
Silikon gel	129 (92.81)
Fiziološki rastvor	10 (7.19)
<i>Proteza veličina (cc)</i>	
Prosek (SD)	344.1 (110.55)
Medijana (Opseg)	340 (140-700)
<i>Proteza oblik</i>	
Visoko profilna (HP)*	74 (53.24)
Nisko profilna (MP)*	57 (41.01)
Konturna (CP) ⁺	8 (5.76)
<i>Ukupno</i>	139 (100.00)

SD: standardna devijacija; *okrugle proteze; ⁺ anatomske proteze

Izbor endoproteza je zavisio od trenutno raspoloživih materijalnih sredstava predviđenih za prostetski material za rekonstrukciju dojke u IORS-u. Korišćene su proteze četiri proizvođača, najčešće Eurisilicone (u 40% slučajeva) i Mentor (u 34% slučajeva). U preko 90% slučajeva implantirane su silikon gel proteze okruglog oblika. Češće su korišćene visokoprofilne proteze (53%). Anatomske proteze su bile dostupne kod svega 8 pacijentkinja (Tabela 5).

4.2.2. KARAKTERISTIKE ESTETSKE OPERACIJE ZDRAVE DOJKE

U zavisnosti od oblika i volumena zdrave dojke, kod nekih pacijentkinja primenjene su tehnike mastopeksije, redukcije ili augmentacije zdrave dojke, sa ili bez implantacije endoproteze, kako bi se postigla simetrija u obliku i volumenu sa rekonstruisanom dojkom. U Tabeli 6 prikazane su karakteristike ovih estetskih operacija.

Tabela 6. Karakteristike estetskih operacija zdrave dojke

Karakteristike	N (%)
<i>Estetska hirurgija</i>	
Ne	44 (31.65)
Da	95 (68.35)
Mastopeksija	36 (37.89)
Redukcija	27 (28.42)
Augmentacija	32 (33.68)
<i>Proteza</i>	
Ne	57 (60.00)
Da	38 (40.00)
<i>Tip proteze</i>	
Eurosilicone	26 (68.42)
Mentor	6 (15.79)
CUI	6 (15.79)
McGhan	-
<i>Vrsta proteze</i>	
Silikon gel	38 (100.00)
<i>Proteza veličina (cca)</i>	
Prosek (SD)	215.39 (43.66)
Medijana (Opseg)	220 (110-325)
<i>Proteza oblik</i>	
Visoko profilna (HP)*	6 (15.79)
Nisko profilna (MP)*	31 (81.58)
Konturna (CP) ⁺	1 (2.63)

SD: standardna devijacija; *okrugle proteze; ⁺ anatomске proteze

Estetskoj operaciji druge, zdrave dojke podvrgnuto je 68% pacijentkinja, pri čemu je primenjena jedna od tehnika za korekciju oblika i volumena dojki. Kod 38% pacijentkinja rađena je korekcija kože i reoblikovanje tkiva dojke, tj. mastopeksija. Kod 28% slučajeva redukovana je količina tkiva zdrave dojke radi izjednačavanja volumena i oblika sa rekonstruisanom dojkom. U 40% slučajeva u zdravu dojku je implantirana endoproteza. Prostetski materijal činile se trajne proteze ispunjene gelom, prosečnog volumena 215 ml, najčešće okruglog oblika, niskog profila (Tabela 6).

4.2.3. TRAJANJE REKONSTRUKTIVNOG ZAHVATA I NEPOSREDNE POSTOPERATIVNE HOSPITALIZACIJE

Dužina trajanja sekundarne rekonstrukcije dojke je važan faktor koji može da utiče na izbor operativnog zahvata. Kraće trajanje operacije smanjuje rizik od komplikacija, skraćuje period rehabilitacije pacijentkinja posle operacije i pojeftinjuje operativnu proceduru smanjenom potrošnjom lekova. Prosečno trajanje sekundarne rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom kod naših pacijentkinja iznosilo je 101.2 minuta, kao što je prikazano u Tabeli 7.

Tabela 7. Trajanje rekonstruktivnog zahvata

Karakteristike	N (%)
Trajanje (minuti)	
Prosek (SD)	101.2 (31.71)
Medijana (Opseg)	100 (60-200)

Trajanje sekundarne rekonstrukcije statistički je značajno duže kod pacijentkinja kojima je u isto vreme učinjena i estetska operacija zdrave dojke (Tabela 8).

Tabela 8. Trajanje rekonstrukcije bez/sa estetskom operacijom druge, zdrave dojke

Karakteristike	Estetska operacija zdrave dojke		
	Ne	Da	Test
Trajanje (minuti)			
N (%)	44 (31.65)	95 (68.35)	Wilcoxon rank sum W=382.5; p=3.73*10 ⁻¹⁵
Prosek (SD)	77.73 (12.32)	112 (32.11)	
Medijana (Opseg)	80 (60-110)	100 (70-200)	

Prosečno trajanje hospitalizacije nakon odložene rekonstrukcije dojke modifikovanom suspenzorom tehnikom, iznosilo je 1.45 dana - najviše 3 dana (Tabela 9).

Tabela 9. Trajanje postoperativne hospitalizacije nakon sekundarne rekonstrukcije dojke modifikovanom suspenzornom tehnikom

Karakteristika	N
Trajanje hospitalizacije (dani)	
Prosek (SD)	1.45 (0.51)
Medijana (Opseg)	1 (1-3)

4.3. ISHOD SEKUNDARNE REKONSTRUKCIJE: KOMPLIKACIJE I KOZMETSKI EFEKAT

U ovom poglavlju biće predstavljeni rezultati vezani za ishod sekundarne rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom, i to komplikacije (neželjeni ishodi) koje su pratile odloženu rekonstrukciju, kao i kozmetski efekat operacije neposredno nakon i 2 godine posle rekonstrukcije.

Procena kozmetskog efekta podrazumevala je subjektivnu ocenu konačnog rezultata rekonstrukcije. Pacijentkinje, kao i rekonstruktivni hirurzi koji je obavio proceduru, ocenjivali su uspešnost rekonstruktivnog zahvata u postizanju adekvatnog kozmetskog efekta ocenama od 1 do 5, nezavisno jedni od drugih, s tim što su ocene podrazumevale sledeće:

- ocena 1 – nezadovoljavajući kozmetski efekat;
- ocena 2 – zadovoljavajući kozmetski efekat;
- ocena 3 – dobar kozmetski efekat;
- ocena 4 – vrlo dobar kozmetski efekat;
- ocena 5 – odličan kozmetski efekat.

4.3.1. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE

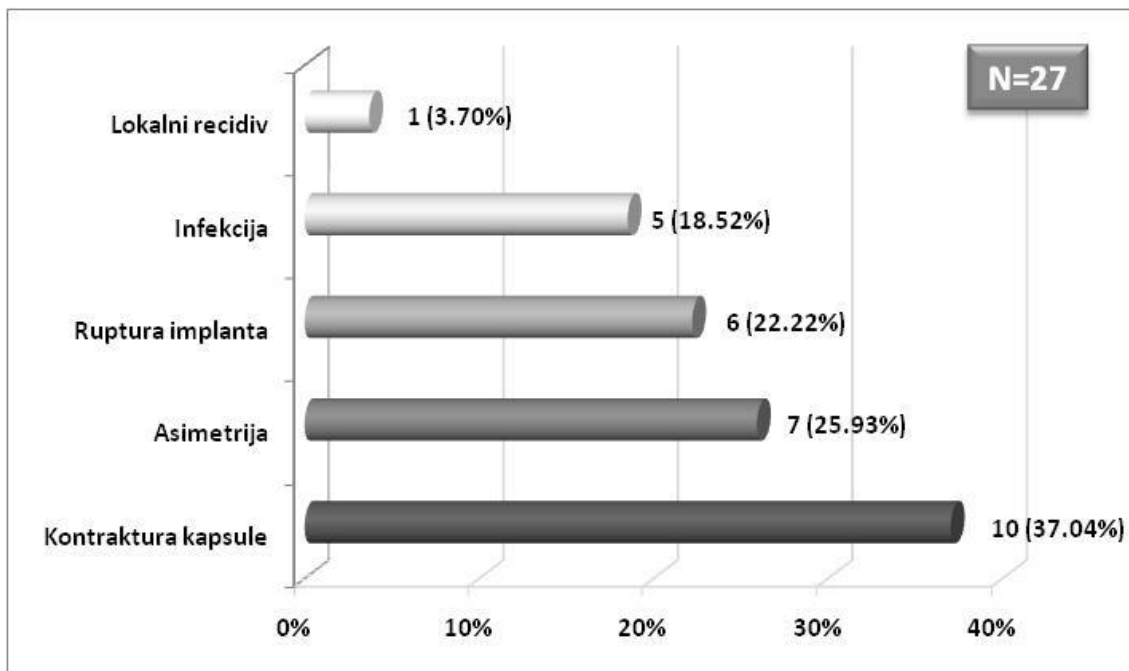
Efikasnost sekundarne rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom metodom procenjena je na osnovu učestalosti komplikacija. U Tabeli 10 je prikazan broj komplikacija kod naših pacijentkinja.

Tabela 10. Komplikacije nakon rekonstrukcije

Komplikacije	N (%)
Ne	112 (80.58)
Da	27 (19.42)
<i>Jedna komplikacija</i>	25 (92.59)
<i>Dve komplikacije</i>	2 (7.41)

Kod 27 od 139 (19.42%) pacijentkinja došlo je do pojave komplikacija nakon rekonstrukcije. Jedna komplikacija zabeležena je kod 25 pacijentkinja, a u svega dva slučaja postojale su dve komplikacije, i to: kontraktura kapsule i infekcija u jednom i kontraktura kapsule i ruptura implanta u drugom slučaju.

Zastupljenost pojedinih tipova komplikacija, tj. neželjenih ishoda, nakon sekundarne rekonstrukcije prikazana je na Grafikonu 2. Lokalni recidiv, iako nije komplikacija već neželjeni ishod lečenja, radi lakšeg tumačenja svrstan je u komplikacije.



Grafikon 2. Distribucija komplikacija, tj. neželjenih ishoda u uzorku nakon sekundarne rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom (napomena 1: lokalni recidiv nije komplikacija, već neželjeni ishod lečenja, ali je radi lakšeg tumačenja svrstan u komplikacije; napomena 2: ukupan broj pacijenata sa komplikacijama je 27, a ukupan broj komplikacija 29, jer su se kod dve pacijentkinje javile po dve komplikacije)

Kontraktura kapsule je bila najčešća komplikacija nakon rekonstruktivnog zahvata modifikovanom suspenzornom tehnikom i javila se kod 10 od 27 (37%) pacijentkinja. Slede asimetrija (26%), ruptura implanta (22%) i infekcija (18.5%). Lokalni recidiv je zabeležen kod jedne pacijentkinje.

Rane komplikacije (infekcije) su u ukupnom broju komplikacija (N=29) činile 17.24% (5/29), a kasne (kontraktura kapsule, asimetrija, ruptura implanta i lokalni recidiv) 82.76% (24/29).

4.3.2. KOZMETSKI EFEKAT NEPOSREDNO NAKON REKONSTRUKCIJE

Kao što je već objašnjeno, pacijentkinje i rekonstruktivni hirurg koji je obavio proceduru ocenjivali su uspešnost rekonstruktivnog zahvata u postizanju adekvatnog kozmetskog efekta ocenama od 1 do 5, nezavisno jedni od drugih, u dva vremena: neposredno nakon operacije i 2 godine posle rekonstrukcije.

Rezultati evaluacije kozmetskog efekta neposredno nakon rekonstrukcije prikazani su u Tabeli 11 prema grupama „pacijentkinja“ i „hirurg“.

Tabela 11. Kozmetski efekat neposredno nakon rekonstrukcije

Karakteristike	Pacijentkinja N (%)	Hirurg N (%)
<i>Kozmetski efekat - frekvencije</i>		
Ocena 1 (nezadovoljavajući)	0 (0.00)	0 (0.00)
Ocena 2 (zadovoljavajući)	1 (0.72)	1 (0.72)
Ocena 3 (dobar)	4 (2.88)	5 (3.60)
Ocena 4 (vrlo dobar)	49 (35.25)	53 (38.13)
Ocena 5 (odličan)	85 (61.15)	80 (57.55)
<i>Kozmetski efekat - deskriptivni podaci</i>		
Prosek (SD)	4.57 (0.59)	4.53 (0.61)
Medijana (Opseg)	5 (2-5)	5 (2-5)

Ni u jednoj grupi nije bilo ocena 1. Prosečna ocena kozmetskog efekta neposredno nakon operacije u grupi „pacijentkinja“ iznosila je 4.57, a u grupi „hirurg“ 4.53. Ocene su bile donekle slične, s tim što je procenat odličnih ocena nešto niži iz aspekta hirurga (57.55% vs. 61.15%).

4.3.3. KOZMETSKI EFEKAT DVE GODINE NAKON REKONSTRUKCIJE

U cilju analize trajnosti postignutog kozmetskog rezultata, dve godine nakon sekundarne rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom ponovljena je evaluacija postignutog kozmetskog rezultata od strane pacijentkinja i hirurga, nezavisno.

Rezultati evaluacije kozmetskog efekta dve godine nakon rekonstrukcije prikazani su u Tabeli 12 prema grupama „pacijentkinja“ i „hirurg“.

Tabela 12. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije

Karakteristike	Pacijentkinja N (%)	Hirurg N (%)
<i>Kozmetski efekat - frekvencije</i>		
Ocena 1 (nezadovoljavajući)	0 (0)	0 (0.00)
Ocena 2 (zadovoljavajući)	2 (1.44)	2 (1.44)
Ocena 3 (dobar)	6 (4.32)	9 (6.47)
Ocena 4 (vrlo dobar)	82 (58.99)	91 (65.47)
Ocena 5 (odličan)	49 (35.25)	37 (26.62)
<i>Kozmetski efekat - dekrriptivni podaci</i>		
Prosek (SD)	4.28 (0.61)	4.17 (0.60)
Medijana (Opseg)	4 (2-5)	4 (2-5)

Ni u jednoj grupi nije bilo ocena 1 dve godine nakon rekonstrukcije. Prosečna ocena kozmetskog efekta u grupi „pacijentkinja“ iznosila je 4.28, a u grupi „hirurg“ 4.17.

Poređenjem rezultata dve godine nakon rekonstrukcije (Tabela 12) sa onim koji su zabeleženi neposredno nakon rekonstrukcije (Tabela 11), primećen je pad zastupljenosti ocene 5 u grupi „hirurg“ (37 slučajeva vs. 80 neposredno nakon operacije) na račun porasta zastupljenosti ocene 4 (91 slučaj vs. 53 neposredno nakon operacije).

I u grupi „pacijentkinja“ postoji sličan trend, ali je nešto slabije izražen.

4.4. VREME OD ONKOLOŠKE OPERACIJE DO REKONSTRUKCIJE: ISPITIVANJE POVEZANOSTI SA KARAKTERISTIKAMA PACIJENTKINJA, PRIMARNOG OBOLJENJA I ONKOLOŠKOG LEČENJA

U okviru istraživanja, ispitivana je povezanost karakteristika pacijentkinja, primarnog oboljenja i onkološkog lečenja sa vremenom proteklim između onkološke i rekonstruktivne operacije.

4.4.1. VREME OD ONKOLOŠKE OPERACIJE DO REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE PACIJENTKINJA

Među karakteristikama pacijentkinja, analiziran je uticaj godina starosti na vreme proteklo između dve operacije.

Tabela 13. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i karakteristike pacijentkinja

Starosne kategorije	N (%)	Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije (meseci)	
		Medijana (95% CI)	Log-rank test
18-40 god.	26 (18.71)	17 (11-21)	$\chi^2_2 = 21.898$; $p = 1.76 \cdot 10^{-5}$
41-50 god.	68 (48.92)	24 (19-29)	
≥ 51 god.	45 (32.37)	36 (24-90)	

Kao što se vidi u Tabeli 13, pokazana je statistički značajna razlika u vremenu od onkološke operacije do rekonstrukcije u odnosu na starosne kategorije pacijentkinja.

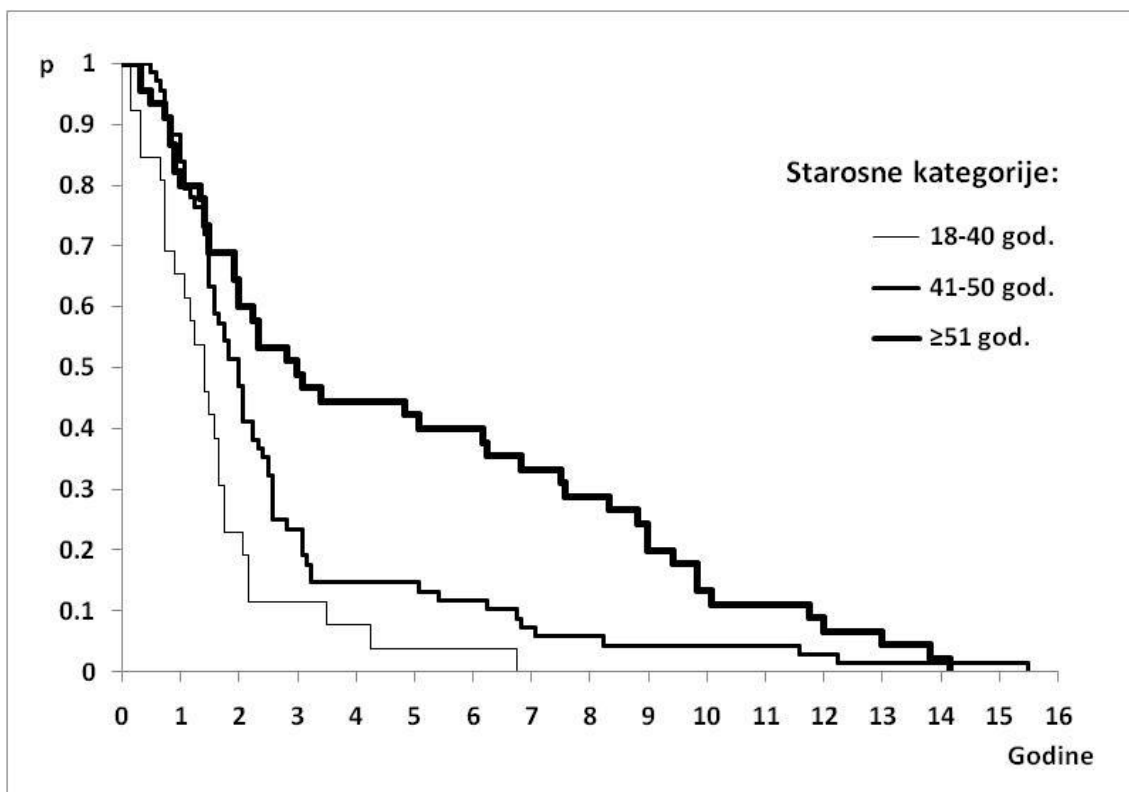
Rezultati dodatne statističke analize po parovima starosnih kategorija, prikazani su u Tabeli 14.

Tabela 14. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i karakteristike pacijentkinja – statistička analiza po parovima starosnih kategorija

Parovi starosnih kategorija	Log-rank test
18-40 vs 41-50 god.	$\chi^2_1 = 7.36$; $p^\# = 0.0067$
18-40 vs ≥ 51 god.	$\chi^2_1 = 19.55$; $p^\# = 9.79 \cdot 10^{-6}$
41-50 vs ≥ 51 god.	$\chi^2_1 = 6.92$; $p^\# = 0.0085$

[#] Bonferroni korekcija: $p < 0.05/3 = 0.0167$

Kao što se vidi u Tabeli 14, pokazana je statistički značajna razlika u vremenu od onkološke operacije do rekonstrukcije između svih parova starosnih kategorija. Naime, vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije najkraće je kod pacijentkinja mlađih od 40 godina - medijana 17 meseci, dok je najduže kod onih ≥ 51 godine – medijana 36 meseci (Grafikon 4).



Grafikon 3. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije u odnosu na starosne kategorije bolesnica (18-40 vs. 41-50 vs. ≥ 51 godina)

4.4.2. VREME OD ONKOLOŠKE OPERACIJE DO REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE PRIMARNOG OBOLJENJA

Analiziran je uticaj stadijuma bolesti na vreme koje je bilo potrebno da se pacijentkinje obolele od karcinoma dojke odluče da im se posle završenog onkološkog lečenja učini rekonstruktivni zahvat.

Tabela 15. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i klinički stadijum primarnog tumora dojke

Klinički stadijum	N (%)	Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije (meseci)	
		Medijana (95% CI)	Log-rank test
0	3 (2.16)	18 (≥ 17)	$\chi^2_4=3.28$; p=0.51
Ia	120 (86.33)	24 (21-28)	
Ib	6 (4.32)	21 (≥ 14)	
IIa	7 (5.04)	20 (≥ 17)	
IIb	3 (2.16)	19 (≥ 13)	

Statistička analiza nije pokazala značajnu razliku u vremenu od onkološke operacije do rekonstrukcije prema stadijumima bolesti (Tabela 15).

4.4.3. VREME OD ONKOLOŠKE OPERACIJE DO REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE ONKOLOŠKOG LEČENJA

Obzirom da su sve pacijentkinje lečene istim hirurškim pristupom (modifikovana radikalna mastektomija), analiziran je uticaj adjuvantnog onkološkog lečenja karcinoma dojke (hemioterapija i hormonoterapija) na vreme koje je bilo potrebno da se pacijentkinje odluče na rekonstruktivni zahvat.

Tabela 16. Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije i adjuvatno lečenje

Adjuvantno lečenje	N (%)	Vreme od onkološke operacije do rekonstrukcije (meseci)	
		Medijana (95% CI)	Log-rank test
Hemioterapija			
Ne	62 (44.60)	25 (20-31)	$\chi^2_1=3.66$; p=0.56
Da	77 (55.40)	21 (17-28)	
Hormonoterapija			
Ne	43 (30.94%)	25 (21-37)	$\chi^2_2=2.42$; p=0.12
Da	96 (69.06%)	21 (18-26)	

Kao što se vidi u Tabeli 16, prema rezultatima statističke analize, hemioterapija, kao ni hormonoterapija, nisu imale uticaja na vreme koje je bilo potrebno da se pacijentkinje odluče za rekonstruktivni zahvat.

4.5. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE: ISPITIVANJE POVEZANOSTI SA KARAKTERISTIKAMA PACIJENTKINJA, PRIMARNOG OBOLJENJA, ONKOLOŠKOG LEČENJA I REKONSTRUKCIJE

U ovom istraživanju, ispitivana je povezanost komplikacija posle rekonstruktivnog zahvata sa karakteristikama pacijentkinja (starost, ITM i navike pušenja), karakteristikama primarnog oboljenja (stadijum bolesti), karakteristikama onkološkog lečenja (hemioterapija, hormonoterapija) i karakteristikama same rekonstrukcije.

Rezultati su prikazani u sledećim poglavljima.

4.5.1. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE PACIJENTKINJA

Nije pokazana statistički značajna razlika u ispoljavanju komplikacija posle rekonstrukcije dojke u odnosu na karakteristike ispitivanih pacijentkinja, tj. starosne kategorije, ITM i prisustvo navike pušenja (Tabela 17).

Tabela 17. Komplikacije nakon rekonstrukcije u odnosu na karakteristike pacijentkinja

Karakteristike	Komplikacije nakon rekonstrukcije – N (%)		
	Bez	Sa	Test
Starost (godine)			
N (%)	112 (80.58)	27 (19.42)	Wilcoxon rank sum W=1276.5; p=0.21
Prosek (SD)	46.61 (7.2)	48.63 (7.72)	
Medijana (Opseg)	46 (18-63)	50 (31-64)	
Starost (kategorije)			
18-40 god.	21 (18.75)	5 (18.52)	Pearson χ^2 $\chi^2_2=4.24$; p=0.12
41-50 god.	59 (52.68)	9 (33.33)	
≥51 god.	32 (28.57)	13 (48.15)	
ITM			
Prosek (SD)	24.15 (2.74)	23.56 (2.94)	Wilcoxon rank sum W=1755 p=0.20
Medijana (Opseg)	23.9 (19.4-35.9)	22.5 (19.1-29.4)	
ITM kategorije			
18.6≤ITM≤24.9	70 (62.50)	20 (74.07)	Fisher exact p=0.54
25≤ITM≤29.9	39 (34.82)	7 (25.93)	
ITM≥30	3 (2.68)	-	
ITM kategorije			
ITM≤24.9	70 (62.50)	20 (74.07)	Pearson χ^2 $\chi^2_1=1.28$; p=0.26
ITM≥25	42 (37.50)	7 (25.93)	
Pušenje			
Ne	53 (47.32)	13 (48.15)	Pearson χ^2 $\chi^2_1=0.0060$; p=0.94
Da	59 (52.68)	14 (51.85)	

4.5.2. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE PRIMARNOG OBOLJENJA

Analizom uticaja parametara osnovnog oboljenja na pojavu komplikacija posle sekundarne rekonstrukcije, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u frekvenciji komplikacija među njima (Tabela 18).

Tabela 18. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike primarnog oboljenja

Karakteristike	Komplikacije nakon rekonstrukcije – N (%)		
	Bez	Sa	Test
<i>PH dijagnoza</i>			
DCIS	4 (3.57)	-	Fisher Exact p=0.38
DCI	57 (50.89)	15 (55.56)	
LCI	35 (31.25)	11 (40.74)	
Drugo	16 (14.29)	1 (3.70)	
<i>T u TNM klasifikaciji</i>			
T0	3 (2.68)	-	Fisher Exact p=0.55
T1	102 (91.07)	24 (88.89)	
T2	6 (5.36)	3 (11.11)	
T3	1 (0.89)	-	
<i>N u TNM klasifikaciji</i>			
N0	106 (94.64)	25 (92.59)	Fisher Exact p=0.65
N1	6 (5.36)	2 (7.41)	
<i>Klinički stadijum</i>			
0	3 (2.68)	-	Fisher Exact p=0.82
Ia	97 (86.61)	23 (85.19)	
Ib	5 (4.46)	1 (3.70)	
IIa	5 (4.46)	2 (7.41)	
IIb	2 (1.79)	1 (3.70)	

4.5.3. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE ONKOLOŠKOG LEČENJA

Nije pokazana statistički značajna razlika u ispoljavanju komplikacija posle rekonstrukcije dojke u odnosu na karakteristike onkološkog lečenja, odnosno primenjenu adjuvantnu hemio ili hormonoterapiju (Tabela 19).

Tabela 19. Komplikacije nakon rekonstrukcije i karakteristike onkološkog lečenja

Karakteristike	Komplikacije nakon rekonstrukcije – N (%)		
	Bez	Sa	Test
<i>Adjuvantna hemioterapija</i>			
Ne	47 (41.96%)	15 (55.56%)	Pearson χ^2 $\chi^2_1=1.63$; p=0.20
Da	65 (58.04%)	12 (44.44%)	
<i>Adjuvantna hormonoterapija</i>			
Ne	33 (29.46%)	10 (37.04%)	Pearson χ^2 $\chi^2_1=0.58$; p=0.44
Da	79 (70.54%)	17 (62.96%)	

4.5.4. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE I KARAKTERISTIKE REKONSTRUKCIJE

Istraživanje je pokazalo da ne postoji statistička povezanost između karakteristika proteza (tip, veličina i oblik) i pojave komplikacija nakon rekonstrukcije (Tabela 20).

Tabela 20. Komplikacije nakon rekonstrukcije u odnosu na karakteristike rekonstrukcije

Karakteristike	Komplikacije nakon rekonstrukcije – N (%)		
	Bez	Sa	Test
<i>Tip proteze</i>			
Silikon gel	103 (91.96)	26 (96.3)	Fisher Exact p=0.98
Fiziološki (Saline)	9 (8.04)	1 (3.7%)	
<i>Veličina proteze (cc)</i>			
Prosek (SD)	349.8 (112.87)	320.6 (98.81)	Wilcoxon rank sum W=1726.5; p=0.25
Medijana (Opseg)	350 (140-700)	300 (150-550)	
<i>Oblik proteze</i>			
Visoko profilna (HP)	59 (52.68)	15 (55.56)	Fisher Exact p=0.30
Nisko profilna (MP)	48 (42.86)	9 (33.33)	
Konturna (CP)	5 (4.46)	3 (11.11)	

4.5.6. KOMPLIKACIJE NAKON REKONSTRUKCIJE I TRAJANJE REKONSTRUKCIJE

Ispitivanjem kako trajanje rekonstrukcije utiče na ispoljavanje komplikacija nije pokazana statistički značajna korelacija (Tabela 21).

Tabela 21. Komplikacije nakon rekonstrukcije u odnosu na trajanje rekonstrukcije

Karakteristike	Komplikacije nakon rekonstrukcije – N (%)		
	Bez	Sa	Test
<i>Trajanje operacije (minuti)</i>			
Prosek (SD)	100.4 (31.8)	104.1 (31.78)	Wilcoxon rank sum
Medijana (Opseg)	95 (60-200)	100 (60-180)	W=1368; p=0.44

4.6. KOZMETSKI EFEKAT REKONSTRUKCIJE

Kozmetički efekat nakon sekundarne rekonstrukcije suspenzornom metodom, ocenjivan je istovremeno od strane pacijentkinja i rekonstruktivnog hirurga, kao što je ranije objašnjeno, ocenama od 1 do 5.

4.6.1. KOZMETSKI EFEKAT REKONSTRUKCIJE PREMA OCENAMA PACIJENTKINJA I HIRURGA

Ovim istraživanjem, poređene su ocene kozmetičkog rezultata između pacijentkinja i hirurga, i to neposredno posle operacije i dve godine nakon rekonstrukcije.

4.6.1.1. Kozmetički efekat neposredno nakon rekonstrukcije: ocene pacijentkinja i hirurga

Ocene kozmetičkog efekta neposredno nakon rekonstrukcije u grupi pacijentkinja bile su statistički značajno više od ocena rekonstruktivnog hirurga (Tabela 22).

Tabela 22. Kozmetički efekat neposredno nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i hirurga

Ocena	Pacijentkinje	Hirurg	Wilcoxon signed rank test
Prosek (SD)	4.57 (0.59)	4.53 (0.61)	V=31.5; p= 0.041
Medijana (Opseg)	5 (2-5)	5 (2-5)	

Usaglašenost ocena kozmetičkog efekta između pacijentkinja i hirurga neposredno nakon rekonstrukcije prikazana je u Tabeli 23 (ocena 1 nije bila zastupljena u grupama).

Tabela 23. Kozmetički efekat neposredno nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i hirurga – uporedni prikaz

Ocene	Hirurg				Ukupno	
	2	3	4	5		
Pacijentkinje	2	1 (0.72%)	-	-	1 (0.72%)	
	3	-	4 (2.88%)	-	4 (2.88%)	
	4	-	1 (0.72%)	47 (33.81%)	1 (0.72%)	49 (35.25%)
	5	-	-	6 (4.32%)	79 (56.83%)	85 (61.15%)
Ukupno	1 (0.72%)	5 (3.6%)	53 (38.13%)	80 (57.55%)	139 (100%)	

Kao što se vidi u Tabeli 23, ocene pacijentkinja i hirurga neposredno nakon rekonstrukcije bile su usaglašene u 131 od 139 (94.24%) slučajeva, a nisu se slagale kod 8 od 139 (5.76%) slučajeva. I pored razlika, usaglašenost ocena pacijentkinja i hirurga odmah nakon rekonstrukcije je veoma visoka, obzirom da koeficijent saglasnosti Cohen's Kappa Unweighted (95% CI) iznosi 0.8877 (0.8122 - 0.9633).

4.6.1.2. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije: ocene pacijentkinja i hirurga

Ocene kozmetskog efekta dve godine nakon rekonstrukcije u grupi pacijentkinja bile su statistički značajno više od ocena rekonstruktivnog hirurga (Tabela 24).

Tabela 24. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i hirurga

Ocena	Pacijentkinje	Hirurg	Wilcoxon signed rank test
Prosek (SD)	4.28 (0.61)	4.17 (0.6)	V=144; p= 0.0003
Medijana (Opseg)	4 (2-5)	4 (2-5)	

Usaglašenost ocena kozmetskog efekta između pacijentkinja i hirurga dve godine nakon rekonstrukcije prikazana je u Tabeli 25 (ocena 1 nije bila zastupljena u grupama).

Tabela 25. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i hirurga – uporedni prikaz

Ocene	Lekar				Ukupno
	2	3	4	5	
Pacijentkinje	2 (1.44%)	-	-	-	2 (1.44%)
3	-	5 (3.6%)	1 (0.72%)	-	6 (4.32%)
4	-	4 (2.88%)	78 (56.12%)	-	82 (58.99%)
5	-	-	12 (8.63%)	37 (26.62%)	49 (35.25%)
Ukupno	2 (1.44%)	9 (6.47%)	91 (65.47%)	37 (26.62%)	139 (100%)

Kao što se vidi u Tabeli 25, ocene pacijentkinja i hirurga dve godine nakon rekonstrukcije bile su usaglašene u 122 od 139 (87.77%) slučajeva, a nisu se slagale kod 17 od 139 (12.23%) slučajeva. I pored većih razlika u odnosu na ocenjivanje neposredno nakon rekonstrukcije, usaglašenost ocena pacijentkinja i hirurga dve godine nakon

rekonstrukcije je visoka, obzirom da koeficijent saglasnosti Cohen's Kappa Unweighted (95%CI) iznosi 0.7634 (0.6581 - 0.8688).

4.6.1.3. Kozmetski efekat prema ocenama pacijentkinja: neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije

U Tabeli 26 dat je uporedni prikaz ocena kozmetskog efekta pacijentkinja neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije. Kao što se vidi, dve godine nakon rekonstrukcije, ocene su bile statistički značajno niže u odnosu na inicijalne.

Tabela 26. Kozmetski efekat neposredno nakon i dve godine posle rekonstrukcije – ocene pacijentkinja

Ocene pacijentkinja	Neposredno nakon rekonstrukcije	Dve godine nakon rekonstrukcije	Wilcoxon signed rank test
Prosek (SD)	4.57 (0.59)	4.28 (0.61)	V=11.73; p= 5.39*10 ⁻⁸
Medijana (Opseg)	5 (2-5)	4 (2-5)	

4.6.1.4. Kozmetski efekat prema ocenama hirurga: neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije

U Tabeli 27 dat je uporedni prikaz ocena kozmetskog efekta rekonstruktivnog hirurga neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije. Kao što se vidi, dve godine nakon rekonstrukcije, ocene su bile statistički značajno niže u odnosu na inicijalne.

Tabela 27. Kozmetski efekat neposredno nakon i dve godine posle rekonstrukcije – ocene rekonstruktivnog hirurga

Ocene hirurga	Neposredno nakon rekonstrukcije	Dve godine nakon rekonstrukcije	Wilcoxon signed rank test
Prosek (SD)	4.53 (0.61)	4.17 (0.6)	V=17.36; p= 1.25*10 ⁻⁹
Medijana (Opseg)	5 (2-5)	4 (2-5)	

4.6.2. KOZMETSKI EFEKAT REKONSTRUKCIJE PREMA OCENAMA PACIJENTKINJA: ISPITIVANJE POVEZANOSTI SA KARAKTERISTIKAMA REKONSTRUKCIJE, ESTETSKE OPERACIJE DRUGE DOJKE I KOMPLIKACIJAMA REKONSTRUKCIJE

U ovom poglavlju prikazani su rezultati ispitivanja povezanosti karakteristika rekonstrukcije, estetske operacije druge dojke i komplikacija rekonstrukcije sa kozmetiskim efektom rekonstrukcije, a prema ocenama pacijentkinja neposredno nakon i dve godine nakon rekonstrukcije.

4.6.2.1. Kozmetiski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i karakteristike rekonstrukcije

Pokazana je statistički značajna razlika u visini ocena kozmetiskog efekta pacijentkinja dve godine nakon rekonstrukcije u odnosu na tip proteze (Tabela 28).

Tabela 28. Kozmetiski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja u odnosu na karakteristike rekonstrukcije – neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije

Karakteristika	Kozmetiski efekat			
	Neposredno nakon rekonstrukcije		Dve godine nakon rekonstrukcije	
	N (%)	Kruskal-Wallis test	N (%)	Kruskal-Wallis Test
Tip proteze				
Silikon gel	129 (92.81)		129 (92.81)	
Prosek (SD)	4.6 (0.54)		4.31 (0.61)	
Medijana (Opseg)	5 (3-5)		4 (2-5)	
Ekspander	4 (2.88)	$\chi^2=4.14;$ p=0.13	4 (2.88)	$\chi^2=6.48;$ p=0.039
Prosek (SD)	4.75 (0.5)		4.25 (0.5)	
Medijana (Opseg)	5 (4-5)		4 (4-5)	
Fiziološki rastvor	6 (4.32)		6 (4.32)	
Prosek (SD)	3.83 (1.17)		3.67 (0.52)	
Medijana (Opseg)	4 (2-5)		4 (3-4)	
Oblik proteze				
Visoko profilna	74 (53.24)		74 (53.24)	
Prosek (SD)	4.62 (0.61)		4.31 (0.6)	
Medijana (Opseg)	5 (2-5)		4 (2-5)	
Nisko profilna	57 (41.01)	$\chi^2=2.35;$ p=0.31	57 (41.01)	$\chi^2=0.57;$ p=0.75
Prosek (SD)	4.51 (0.57)		4.23 (0.66)	
Medijana (Opseg)	5 (3-5)		4 (2-5)	
Konturna	8 (5.76)		8 (5.76)	
Prosek (SD)	4.5 (0.53)		4.38 (0.52)	
Medijana (Opseg)	4.5 (4-5)		4 (4-5)	

Dodatnim testiranjem ocena pacijentkinja između parova kategorija, pokazano je da je kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije bolji u slučaju rekonstrukcije protezama ispunjenim silikonskim gelom, u odnosu na ispunjene fiziološkim rastvorom (Tabela 29).

Tabela 29. Rezultati testiranja razlika u ocenama pacijentkinja dve godine nakon rekonstrukcije između parova kategorija vezanih za tip implantirane proteze

Tipovi proteza - parovi	Wilcoxon rank sum test	
Silikon gel vs. Ekspander	W=280.5	p [*] =0.74
Silikon gel vs. Fiziološki rastvor	W=592	p [*] =0.0120
Ekspander vs. Fiziološki rastvor	W=18	p [*] =0.15

* Bonferroni korekcija: $0.05/3=0.0167$

Ipak, dobijene rezultate treba prihvatiti sa rezervom zbog malog obima grupe sa protezama sa fiziološkim rastvorom (N=10).

4.6.2.2. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i karakteristike estetske operacije druge dojke

Ispitivana je povezanost kozmetskog efekta rekonstrukcije (neposredno i dve godine nakon operacije) i karakteristika istovremene estetske korekcije zdrave dojke.

Kao što se vidi u Tabeli 30, vrednosti ocena pacijentkinja, i neposredno i dve godine nakon rekonstrukcije, statistički su značajno više kod pacijentkinja sa:

- estetskom hirurgijom druge dojke, u odnosu na pacijentkinje bez nje;
- implantacijom proteze u drugu dojku, u odnosu na one bez implantacije.

Takođe, pokazana je statistički značajna razlika u visini ocena kozmetskog efekta pacijentkinja neposredno nakon rekonstrukcije u odnosu na kategorije oblika proteza implantiranih u drugu, zdravu dojku (Tabela 30).

Tabela 30. Kozmetski efekat rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i karakteristike estetske operacije druge dojke

Karakteristika	Kozmetski efekat			
	Neposredno nakon rekonstrukcije		Dve godine nakon rekonstrukcije	
	N (%)	Test	N (%)	Test
Estetska hirurgija				
Ne	44 (31.65)	Wilcoxon rank sum test	44 (31.65)	Wilcoxon rank sum test
Prosek (SD)	4.27 (0.59)		4 (0.68)	
Medijana (Opseg)	4 (3-5)		4 (2-5)	
Da	95 (68.35)	W=1255.5; p=9.52*10 ⁻⁶	95 (68.35)	W=1440; p=6.88*10 ⁻⁵
Prosek (SD)	4.7 (0.54)		4.41 (0.54)	
Medijana (Opseg)	5 (2-5)		4 (3-5)	
Proteza				
Ne	57 (41.01)	Wilcoxon rank sum test	57 (60.00)	Wilcoxon rank sum test
Prosek (SD)	4.6 (0.62)		4.21 (0.49)	
Medijana (Opseg)	5 (2-5)		4 (3-5)	
Da	38 (27.34)	W=840.5; p=0.0163	38 (40.00)	W=568.5; p=7.06*10 ⁻⁶
Prosek (SD)	4.87 (0.34)		4.71 (0.46)	
Medijana (Opseg)	5 (4-5)		5 (4-5)	
Oblik proteze				
Visoko profilna	6 (15.79)	Kruskal-Wallis test	6 (15.79)	Kruskal-Wallis test
Prosek (SD)	5 (0)		4.67 (0.52)	
Medijana (Opseg)	5 (5-5)		5 (4-5)	
Nisko profilna	31 (81.58)	$\chi^2=7.31$; p=0.0258	31 (81.58)	$\chi^2=2.59$ p=0.27
Prosek (SD)	4.87 (0.34)		4.74 (0.44)	
Medijana (Opseg)	5 (4-5)		5 (4-5)	
Konturna	1 (2.63)		1 (2.63)	
Prosek (SD)	4 (-)		4 (-)	
Medijana (Opseg)	4 (4-4)		4 (4-4)	

Dodatno testiranje ocena pacijentkinja neposredno nakon rekonstrukcije između parova kategorija vezanih za oblik proteze prikazano je u Tabeli 31.

Tabela 31. Rezultati testiranja razlika u inicijalnim ocenama pacijentkinja između parova kategorija vezanih za oblik implantirane proteze u drugu dojku

Oblik proteze - parovi	Wilcoxon rank sum test	
Visokoprofilna vs. niskoprofilna	W=105	p=0.38
Visokoprofilna vs. konturna	W=6	p=0.0412
Niskoprofilna vs. konturna	W=29	p=0.0252

*Bonferroni korekcija: 0.05/3=0.0167

Iako su ocene najviše kod pacijentkinja sa visokoprofilnim oblikom proteze, iz Tabele 31 se vidi da ne postoji statistički značajna razlika u visini ocena kozmetskog efekta pacijentkinja neposredno nakon rekonstrukcije u odnosu na parove kategorija oblika proteza implantiranih u druge, zdrave dojke.

Ipak, dobijene rezultate treba prihvatiti sa rezervom zbog malog obima grupe sa visokoprofilnim oblikom proteze (N=6) i grupe sa konturnim protezama (N=1).

4.6.2.3. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja i komplikacije rekonstrukcije

Ispitane su ocene kozmetskog efekta rekonstrukcije dve godine nakon operacije kod pacijentkinja koje su imale komplikacije, a rezultati analize su prikazani u Tabeli 32.

Tabela 32. Kozmetski efekat dve godine nakon rekonstrukcije prema ocenama pacijentkinja koje su imale komplikacije nakon rekonstrukcije

Karakteritika	Kozmetski efekat	
	dve godine nakon rekonstrukcije	
	N (%)	Wilcoxon rank sum test
Komplikacije		
Ne	112 (80.58)	
Prosek (SD)	4.39 (0.54)	
Medijana (Opseg)	4 (3-5)	W=2162.5; p=6.51*10 ⁻⁵
Da	27 (19.42)	
Prosek (SD)	3.82 (0.68)	
Medijana (Opseg)	4 (2-5)	

SD: standardna devijacija

Kao što se vidi u Tabeli 32, ocene kozmetskog efekta pacijentkinja dve godine nakon rekonstrukcije su statistički značajno niže kod pacijentkinja sa komplikacijama nakon rekonstrukcije u odnosu na one bez komplikacija.

5. DISKUSIJA

Odložene, sekundarne, rekonstrukcije su operativni zahvati u periodu posle mastektomije. Minimalan period posle kojeg se može uraditi odložena rekonstrukcija je tri meseca od završene adjuvantne hemioterapije, odnosno šest meseci od završenog zračenja zida grudnog koša posle mastektomije [118]. Tehnike su razne, ali sve imaju isti cilj: da se postigne prirodan izgled i „pad“ rekonstruisane dojke, uz maksimalnu simetriju sa zdravom dojkom u smislu oblika, veličine i položaja, odnosno pozicije inframamarnog sulkusa i prednje aksilarne linije. Korektivne operacije na zdravoj dojci su veoma pogodna za postizanje što boljeg kozmetskog efekta.

Prednost odložene u odnosu na primarnu rekonstrukciju dojki je duže vreme za donošenje odluke operativnom lečenju, tehnici koja će se koristiti i veličini dojki, a pored toga izbegava se i uticaj dodatne onkološke terapije na estetski rezultat rekonstruktivnog zahvata i pojavu komplikacija. Nedostaci odložene rekonstrukcije su: neophodnost novog operativnog zahvata, ponovna hospitalizacija, ukupno veći troškovi lečenja, kao i dodatni ožiljci i morbiditet, naročito ukoliko se koristi tkivo drugih regija tela.

Tehnike odložene rekonstrukcije su razne, ali sve imaju isti cilj: da se postigne prirodan izgled i „pad“ rekonstruisane dojke, uz maksimalnu simetriju sa zdravom dojkom u smislu oblika, veličine i položaja, odnosno pozicije inframamarnog sulkusa i prednje aksilarne linije. Korektivne operacije na zdravoj dojci su veoma pogodna za postizanje što boljeg kozmetskog efekta.

Glavni problem odložene rekonstrukcije nakon mastektomije jeste nedovoljna količina kože u pektoralnoj regiji. Stoga se zahvat najčešće izvodi implantacijom privremenih, ekspander proteza, koje se naknadno zamene trajnim protezama, ili sopstvenim mišićno-kožnim režnjevima - slobodnim ili na vaskularnoj peteljci [119] i trajnim implantatima.

Odložena rekonstrukcija ekspander tehnikom je zahtevna procedura. Tehnika podrazumeva nedeljne injekcije fiziološkog rastvora kojima se povećava volumen ekspander proteze, a samim tim zapremina mišićnog ležišta i veličina kožne klapne pektoralne regije. Zbog komplikacija čiji broj nije zanemarljiv [120, 121], ponekad su

neophodne dodatne hirurške procedure. Pored toga, bolje estetske rezultate je nekada moguće postići samo dodatnim korektivnim zahvatima. Konačni željeni estetski ishod nekada je vidljiv tek nakon nekoliko meseci [122-124]. Ekspander tehnika je retko dostupna u našoj zemlji zbog finansijskog aspekta ove metode. Za ovaj način rekonstrukcije neophodna su dva implanta, minimum dve operacije i dve hospitalizacije sa dve opšte anestezije kako bi se kompletirao proces.

Klasične rekonstruktivne tehnike sopstvenim tkivom (pravi trbušni mišić, široki leđni mišić), samostalno ili u kombinaciji sa trajnom protezom, mnogo su zahtevnije od ekspander tehnike. Operacije, kojih je uvek nekoliko, traju značajno duže, te pacijenti moraju biti dobrog opšteg zdravstvenog i kondicionog stanja za ovaj zahvat. Pored toga, obim operacija produžava trajanje hospitalizacije i oporavak pacijenata, a povećava i troškove lečenja [125]. Takođe, broj očekivanih komplikacija je veliki, što vezanih za donorsku regiju, što vezanih za sam režanj [103, 126, 127]. Na donorskim regijama mogući su ružni ožiljci, a kako se žrtvuju mišići koji se koriste kao nosači tkiva i kojima se dojka rekonstruiše, postoje i funkcionalni ispadi, kao i hernijacije. „Preživljavanje“ režnja je uvek neizvesno i zavisi od mnogo faktora. Prokrvljenost kožno-mišićnog režnja može biti ozbiljno ugrožena kod pušača, pacijentkinja sa vaskularnim oboljenjima, bolestima vezivnih tkiva ili neregulisanim dijabetesom [125]. Broj komplikacija se povećava ukoliko se režanj koristi u kombinaciji sa trajnim protezama. Najzad, razlika u veličini i obliku rekonstruisane dojke u odnosu na zdravu uvek postoji, a naročito je izražena kod većih, pendularnih dojki, gde je neophodan korektivni zahvat i na zdravoj dojci u cilju poboljšavanja kozmetskog efekta operacije.

Osim ove dve tehnike, za nadoknadu deficita kože u pektoralnoj regiji nakon mastektomije moguće je koristiti i klizajući režanj sa gornjeg prednjeg trbušnog zida (engl. *abdominal advancement flap*), uz plasiranje stalne proteze ispod velikog grudnog mišića. Ova hirurška tehnika je prvi put opisana od strane Lewis-a 1979. godine [113], a kasnije je modifikovana [97, 114-116].

U današnje vreme, tehnika klizajućeg režnja sa gornjeg prednjeg trbušnog zida ne koristi se često za rekonstrukciju dojki [118, 128, 129]. Ipak, ima mnoge prednosti u odnosu na druge tehnike, od kojih su najvažnije dobar kozmetski efekat i izostanak komplikacija vezanih za donorsku regiju [118, 128]. Dobro definisan i fiksiran novi

inframamarni sulkus omogućava prirodni „pad“ dojke, a adekvatnija boja kože i tekstura ne mogu da se postignu upotrebom drugih režnjeva. Jedna od prednosti ove tehnike jeste smanjenje broja hirurških procedura, što je posebno važno za zemlje u razvoju jer redukuje troškove lečenja. Takođe, uz ovu tehniku rekonstrukcije dojki moguće je učiniti i korektivni zahvat na drugoj, zdravoj dojci tokom istog operativnog zahvata i iste opšte anestezije.

Tehnika sekundarne rekonstrukcije uz pomoć klizajućeg režnja sa gornjeg prednjeg trbušnog zida, a uz ugradnju trajnih implantata fiksnog volumena, indikovana je kod pacijentkinja sa kvalitetnom kožom, potkožjem ujednačene debljine i očuvanim mišićima pektoralne regije, bez denervacione atrofije. Ona omogućava odloženu rekonstrukciju dojki različitog volumena. Ovom tehnikom nije moguće postići značajnu opuštenost kože rekonstruisane dojke (ona zavisi od elasticiteta kože sa trbuha), te su u 80% pacijentkinja potrebne operacije zdrave dojke (augmentacija, mastopeksija ili redukcija) radi postizanja simetrije. Primena ove tehnike je kontraindиковana kod pacijentkinja koje su prethodno u okviru onkološkog lečenja imale zračenje zida grudnog koša zbog velikog broja pratećih komplikacija. Takođe, nije pogodna za bilateralne rekonstrukcije zbog mogućih oštećenja medijalnih perforatora koji ishranjuju kožu prednjeg trbušnog zida sa obe strane srednje linije tela.

Grupa hirurga iz Evropskog onkološkog instituta u Milanu [97], inspirisani ovom tehnikom, razvili su suspenzornu tehniku za primarnu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije trajnom protezom kako bi redukovali broj hirurških intervencija i broj komplikacija vezanih za donorsku regiju, a istovremeno postigli bolji estetski rezultat. Oni su upotrebili neresorptivnu mrežicu za fiksiranje novog inframamarnog sulkusa. Ipak, ova tehnika ima ograničenja u vidu veličine dojki (nije primenljiva kod voluminoznih dojki), a upotreba specijalne mrežice povećava troškove operacije. Upravo zbog finansijskih aspekata, ova metoda nije dostupna u našoj zemlji.

Za pokrivanje trajnih implantata, naročito onih većeg volumena, može se koristiti i specijalni prirodni materijal koji se naziva humani acelularni dermalni matriks (Alloderm®), odnosno kolageni matriks [130]. Materijal se dobija od tkiva humanog porekla nizom tehnološki složenih postupaka. Ova tehnika je izuzetno skupa i svoju primenu nalazi u zemljama sa dobrim standardom života.

Najviše zbog nedovoljnih finansijskih sredstava za nabavku najnovijih modela proteza, ali i zbog motivisanosti pacijenata za što manji broj operacija a sa dobrim kozmetiskim ishodom, u našoj ustanovi se modifikovana suspenzorna tehnika za odloženu rekonstrukciju dojke nakon mastektomije primenjuje duže od dve decenije.

U vreme kada su prve pacijentkinje u našoj ustanovi bile u mogućnosti da im se učini sekundarna rekonstrukcija dojke ovom tehnikom, informisanost pacijenata je bila nedovoljna, rekonstrukcija se retko primenjivala, nije bila prepoznata kao standard lečenja onkoloških pacijenata, a postojao je i strah od prikrivanja bolesti ovom operacijom. Sve to dovelo je do činjenice da su se pacijentkinje starije dobi kasnije odlučivale za rekonstrukciju dojke. Kasnije, kada se o bezbednosti rekonstrukcija dojki znalo više, i kada je rekonstrukcija dojki nakon lečenja karcinoma postala deo svakodnevnih prakse u našoj ustanovi, pacijentkinje su imale mogućnost da se ranije odluče za ovu operaciju, kao i da se bolje informišu o prednostima, komplikacijama i rizicima koje sekundarne rekonstrukcije sa sobom nose. Izučavajući vreme koje je proteklo od modifikovane radikalne mastektomije do sekundarne rekonstrukcije zaključili smo da su se za operaciju značajno ranije odlučivale pacijentkinje mlađe životne dobi. Ovaj podatak je u skladu sa potrebama žena tog uzrasta za osnivanjem i očuvanjem porodice, kao i njihovom seksualnošću. Literaturni podaci pokazuju slične zaključke i pojašnjavaju da motivisanost za rekonstruktivnu proceduru zavisi od godina pacijentkinja, bračnog statusa, obrazovanja i sredine u kojoj žive [131].

Nema dovoljno podataka o prediktivnim faktorima za nastanak komplikacija posle odložene rekonstrukcije dojki ovom modifikovanim suspenzornom tehnikom zbog retke primene ove tehnike. Urban i saradnici [118] su na njihovih 207 odloženih rekonstrukcija ovom tehnikom imali stopu komplikacija od 28%, što je više nego u našoj seriji sa 19%. Oni navode kontrakturu kapsule kao najčešću komplikaciju (55%), kao i da je bila češća kod pacijenata sa ozračenim grudnim košem. Slično iskustvo IORS-a sa komplikacijama nakon primene ove rekonstruktivne tehnike publikovano je 2016. godine [132]. U toj seriji, većina opisanih 17 kontraktura kapsule desila se upravo kod pacijenata sa adjuvantnom zračnom terapijom, kao i jedan prolaps proteze. Slično, u nekim studijama gde su korišćene ekspander tehnika ili trajne proteze, prethodna adjuvantna radioterapija povezana je sa većim brojem komplikacija [133, 134]. Iz našeg istraživanja

isključene su pacijentkinje koje su imale adjuvantnu zračnu terapiju grudnog koša tako da uticaj radioterapije nije mogao biti ispitan.

Ovom studijom ispitani su brojni parametri vezani za neposredni postupak odložene rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom kako bi se utvrdio njihov prediktivni značaj za nastanak komplikacija.

Iako postoje podaci u literaturi kojima se pokazuje uticaj starosti pacijentkinje u momentu rekonstrukcije na incidencu komplikacija, oni su nedovoljni i konfliktni. Naime, August i saradnici [135] pokazali su da je incidenca komplikacija nakon odložene rekonstrukcije dojke veća kod mlađih žena u odnosu na starije (50% vs. 32%), dok su Padubidri [136], Woederman [137] i Fischer [138] pokazali suprotno. Slično u našoj publikovanoj seriji sa 155 pacijenata i drugačijim kriterijumima za uključivanje u studiju, pacijentkinje starosti preko 50 godina imale su veći broj komplikacija nakon odložene rekonstrukcije modifikovanom suspenzornom tehnikom nego mlađe [132]. Ovakva korelacija nije pokazana u istraživanju na uzorku od 139 pacijentkinja.

Slično, nije pokazana statistički značajna korelacija između ITM i stopa komplikacije nakon rekonstrukcije ovom tehnikom, iako je takva veza potvrđena od strane nekoliko autora [138 - 141]. Takođe, nije pokazano da pušačke navike značajno povećavaju procenat komplikacija, iako se u dostupnoj literaturi pušenje izdvaja kao prediktivni faktor za lošiji ishod rekonstrukcije [126, 138, 140, 142].

Kada je reč o karakteristikama proteza i njihovom značaju za nastanak komplikacija, Woederman i saradnici [137] su pokazali da je ugradnja proteza većeg volumena povezana sa češćim komplikacijama nakon rekonstrukcije. Suprotno tome, u našoj seriji pacijenata, stopa komplikacija nije zavisila od veličine niti oblika ugrađivanih proteza.

Mastektomija je najčešće povezana sa snažnim emocionalnim posledicama kod pacijentkinja sa karcinomom dojke, delimično zbog značenja bolesti, ali takođe i zbog psihološke važnosti ovog organa. Žene imaju osećaj gubitka ženstvenosti, samopoštovanja, promene u njihovoj percepciji tela i seksualnosti. Ponekad su

anksioznost ili depresija dovoljno jake da izazovu promene u njihovom ponašanju, kako u porodici, tako i u okolini u kojoj rade.

Rekonstrukcija dojke pomaže pacijentkinjama da se oporave i postignu psihološki ekvilibrijum. Ona omogućava formiranje dojke sličnog oblika i teksture kao što je imala prirodna dojka koja je odstranjena, a pri tom izbegava potrebu za spoljnom protezom.

Andrade i saradnici [143] su u svojoj studiji pokazali da postoji povezanost kompletnog zadovoljstva pacijenta rekonstrukcijom sa estetskim rezultatom rekonstruisanih dojki. Estetski rezultat uslovljen je simetrijom u veličini rekonstruisane i zdrave dojke, simetrijom oblika dojki i pozicijom inframamarnih brazii. Ove karakteristike su najvažniji elementi koji su korišćeni u ukupnom ocenjivanju estetskih rezultata naših pacijenata. Uprkos velikom broju standardnih i vizuelnih analognih skala za ocenjivanje estetskih rezultata, ne postoji usaglašenost za njihovu upotrebu.

U našoj studiji procenu kozmetskog rezultata vršili smo dvojako: ocenom samih pacijentkinja, ali i rekonstruktivnog hirurga, i to neposredno nakon zahvata i dve godine nakon rekonstrukcije. Pokazano je da su prosečne ocene koju su davale pacijentkinje bile nešto više nego ocene hirurga. Objektivnost hirurga, koji je evaluirao volumen, simetriju i poziciju inframamarnog sulkusa, rezultirala je nižim ocenama od ocena pacijenata. Međutim, statistička analiza je pokazala visok stepen usaglašenosti rezultata između pacijentkinja i hirurga. Rezultati pokazuju i da su ocene kozmetskog efekta bile niže dve godine nakon rekonstrukcije u odnosu na inicijalne ocene odmah nakon operacije. Slično je pokazano i u prospektivnoj studiji Clough-a i saradnika [144] gde je kozmetski rezultat postajao lošiji linearnom progresijom. Dve godine nakon rekonstrukcije, 86% pacijentkinja bile su zadovoljne rekonstrukcijom, ali je broj onih koji su pokazali isti nivo zadovoljstva značajno opao na 54% posle 5 godina. Smanjeno zadovoljstvo nije bilo uslovljeno tipom proteza, njihovim volumenom, godinama pacijentkinja, ni tipom incizije na koju je rađena mastektomija. Najveći uticaj imala je kontraktura kapsule [144].

Cilj unapređenja tehnika je da se popravi kvalitet rekonstrukcije i mogućnost održavanja simetrije. Ipak, sposobnost da se održi simetrija nije uvek moguća, a često su potrebne i dodatne hirurške procedure da bi kozmetski efekat bio bolji [145 - 148].

Rekonstrukcija implantacijom proteza je relativno kratka procedura koja traje prosečno od 1-2 sata, nema ožiljaka na drugim delovima tela i komplikacija na donornim regijama [149, 150].

Uslovni estetski rezultat postignut rekonstrukcijom implantom je takođe limitiran izgledom zdrave dojke te su kontralateralne procedure neophodne u preko 60% slučajeva da bi se postigla simetrija [151].

Mada je poslednjih dvadeset godina bilo mnogo kontroverzi vezanih za upotrebu silikon-gel proteza, danas je poznato da one ne izazivaju karcinom [152, 153], imunološka [154] i neurološka oboljenja kao ni druge sistemske bolesti [155].

Uprkos usavršavanju tehnologije proizvodnje implanata i korekcije teksture omotača, procenat pojavljivanja kapsularne kontrakture nije smanjen. Najveći napredak postignut je u konzistenciji gela koji se ne širi van omotača proteze u slučaju rupture implanata [156, 157].

Brojne studije pokazale dugotrajnije dobre estetske rezultate rekonstrukcije autolognim tkivom, ali i pored toga veliki broj pacijenata se radije odlučuje za rekonstruktivne zahvate implantom. Potrebno vreme za rekonstrukciju, ostajanje u bolnici koje je kraće i lakši oporavak favorizuje ovaj tip rekonstrukcije.

6. ZAKLJUČCI

1. Tehnika sekundarne rekonstrukcije uz pomoć klizajućeg režnja sa gornjeg prednjeg trbušnog zida, a uz ugradnju trajnih implantata fiksnog volumena, indikovana je kod pacijentkinja sa kvalitetnom kožom, potkožjem ujednačene debljine i očuvanim mišićima pektoralne regije.
2. Ovom tehnikom se smanjuje broj hirurških procedura koje su potrebne da bi se postigao oblik i volumen rekonstruisane dojke, skraćuje se trajanje operacije, kao i hospitalizacija, što je posebno važno za zemlje u razvoju jer redukuje troškove lečenja. Uz to, moguće je istovremeno učiniti i korektivni zahvat na drugoj, zdravoj dojci.
3. Komplikacije su zabeležene kod 19%, a kontraktura kapsule je bila najčešća.
4. Prosečne ocene kozmetskog ishoda bile su veće neposredno posle operacije (pacijenti 4.57, hirurg 4.53), dok je tokom godina kozmetički rezultat postajao je lošiji linearnom progresijom. Bolji estetski rezultat postignut je kod pacijentkinja kod kojih je urađena korekcija zdrave dojke, kao i onih sa silikonskim implantima. Pojava komplikacija značajno je snižavala ocene estetskog rezultata.
5. Modifikovana suspenzorna tehnika za odloženu rekonstrukciju dojke posle mastektomije omogućava postizanje dobrog kozmetskog efekta i simetrije dojki u jednom aktu kod pacijentkinja sa karcinomom dojke.

7. LITERATURA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. (Hospitalni regist)
2. Džodić R, Konstantinović Z, Gudurić B. Rak dojke. Kuća znanja, Beograd. 2014:125-175 (ISBN 978-86-17-18795-6)
3. Institut za zaštitu zdravlja Srbije”Dr Milan Jovanović Batut”.Incidenca i mortalitet od raka u Centralnoj Srbiji,Izvaštaj br.2,Beograd 2009.
4. Hospitalni registar za rak Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije,2012.
5. Breasted J (1930) The Edwin Smith surgical papyrus. TheUniversity of Chicago Press, Chicago
6. Bryan PW (1930) The Papyrus Ebers. Geoffrey Bles, London
7. Wood WC (1994) Progress from clinical trials on breast cancer. *Cancer* 74:2606–2609
8. Ariel I (1987) Breast cancer, a historical review: is the past prologue? McGraw-Hill, New York
9. Robbins G (1984) *Clio chirurgica: the breast*. Silvergirl, Austin
10. Halsted WS (1894) I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889 to January, 1894. *Ann Surg* 20:497–555
11. Halsted WS. The results of radical operation for the cure of the carcinoma of the breast. *Ann Surg*. 1907;46:1
12. Urban J. A. Surgical excision of internal mammary nodes for breast cancer. *Br J Surg*. 1964;51:209–212.
13. Urban JA, Baker HW. Radical mastectomy in continuity with en block resection on the internal mammary lymph node chain. *Cancer*, 1982;5:992.
14. Noguchi, M; Sakuma, H; Matsuba, A; Kinoshita, H; Miwa, K; Miyazaki, I (1983). "Radical mastectomy with intrapleural en bloc resection of internal mammary lymph node by sternal splitting.". *The Japanese journal of surgery* 13 (1): 6–15.
15. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. *Br J Cancer* 1948; 2: 7-13.
16. Auchincloss H. Significans location and number of axillary metastases in carcinoma of the breast. A justification for conservative operation. *Ann Surg*, 1963;158:37
17. Madden JL, Kandalaf S, Bourque R, Modified radical mastectomy. *Ann Surg*, 1972;175:624
18. Sarrazin D, Le M, Rouesse J et al. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumors with microscopic diameter of 20 mm or less. *Cancer*, 1984;53:1209.
19. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, 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(16): 1227-32.
20. Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 1998;48:83-107.
 21. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al (2002) Twenty-year followup of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347:1233–1241
 22. Dewar JA, Haviland JS, Agrawal RK, et al. Hypofractionation for early breast cancer: first results of the UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials. *J Clin Oncol* 2007;25(18S):LBA518.
 23. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Psychosocial problems among younger women with breast cancer. *Psychooncology* 2004;13(5):295–308.
 24. Wilkins EG, Cederna PS, Lowery JC, Davis JA, Kim HM, Roth RS, Goldfarb S, Izenberg PH, Houin HP, Shaheen KW Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan breast reconstruction outcome study. *Plast Reconstr Surg*,2000; 106(5):1014–1025.
 25. 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;36:1938-43.
 26. 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; 92:1422-9. [Erratum, *J Natl Cancer Inst* 2001;93:68.]
 27. Nano MT, Gill PG, Kollias J, Bochner MA, Malycha P, Winefield HR. Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. *ANZ J Surg* 2005;75:940-7.
 28. Roth RS, Lowery JC, Davis J, Wilkins EG. Psychological factors predict patient satisfaction with postmastectomy breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(7):2008-15;
 29. Schain WS, Wellisch DK, Pasnau RO, Landsverk J. The sooner the better: a study of psychological factors in women undergoing immediate versus delayed breast reconstruction. *Am J Psychiatry*. 1985 Jan;142(1):40-6.
 30. Wellisch DK, Schain WS, Noone RB, Little JW 3rd. Psychosocial correlates of immediate versus delayed reconstruction of the breast. *Plast Reconstr Surg*. 1985 Nov;76(5):713-8. 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.
 31. 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 Apr 1;91(7):1238-46.
 32. 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.

33. Potter S, Brigid A, Whiting PF, Cawthorn SJ, Avery KN, Donovan JL, Blazeby JM. Reporting clinical outcomes of breast reconstruction: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Jan 5;103(1):31-46.
34. Metcalfe KA, Semple J, Quan ML, Vadaparampil ST, Holloway C, et al. Changes in psychosocial functioning 1 year after mastectomy alone, delayed breast reconstruction, or immediate breast reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19(1):233-41. Epub 2011 Jun 15.
35. 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 Jul-Aug;17(4):352-8.
36. Guyomard V, Leinster S, Wilkinson M. Systematic review of studies of patients' satisfaction with breast reconstruction after mastectomy. *Breast.* 2007 Dec;16(6):547-67.
37. Atisha D, Alderman AK, Lowery JC, Kuhn LE, Davis J, Wilkins EG. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Ann Surg.* 2008 Jun;247(6):1019-28.
38. Temple C, Cook EF, Ross DC, et al. Development of a Breast Reconstruction Satisfaction Questionnaire (BRECON): Dimensionality and Clinical Importance of Breast Symptoms, Donor Site Issues, Patient Expectations, and Relationships. *Journal of Surgical Oncology* 2010;101:209–216.
39. Gieni M, Avram R, Dickson L, Farrokhyar F, Lovrics P, Faidi S, Sne N. Local breast cancer recurrence after mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive cancer: A meta-analysis. *Breast.* 2012; 21(3):230-6.
40. Callaghan CJ, Couto E, Kerin MJ, Rainsbury RM, George WD, Purushotham AD. Breast reconstruction in the United Kingdom and Ireland. *Br J Surg.* 2002 Mar;89(3):335-40.
41. Dool JS. Reconstruction following mastectomy for stage I or stage II breast cancer – an epidemiologic study. Department of Community Health Sciences, University of Calgary. Master of Science Thesis. October 2005.
42. Xue DQ, Qian C, Yang L, Wang XF. Risk factors for surgical site infections after breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2012 May;38(5):375-81.
43. Tansini I (1896) Nuovo processo per l'amputazione della mammella per cancro. *Reforma Med* 12:3
44. Ombredanne L (1906) Restauration autoplastique du sein après amputation totale. *Trb Med* 4:325
45. Ombredanne L (1924) *Titres et travaux scientifiques.* Masson, Paris.
46. Gillies H (1959) Surgical replacement of the breast. *Proc R Soc Med* 52:597–602
47. Holdsworth WG (1956) A method of reconstructing the breast. *Br J Plast Surg* 9:161–162

48. Tansini I (1906) Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mamella. *Reforma Med* 12:757
49. McCraw JB (1980) The recent history of myocutaneous flaps. *Clin Plast Surg* 7:3–7
50. Olivari N (1976) The latissimus flap. *Br J Plast Surg* 29:126–128.
51. Mathes SJ, Bostwick J 3rd (1977) A rectus abdominis myocutaneous flap to reconstruct abdominal wall defects. *Br J Plast Surg* 30:282–283.
52. Holmstrom H (1979) The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scand J Plast Reconstr Surg* 13:423–427
53. Hartrampf CR, Scheflan M, Black PW (1982) Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg* 69:216–225.
54. Grotting JC, Urist MM, Maddox WA et al (1989) Conventional TRAM flap versus free microsurgical TRAM flap for immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 83:828–841 Discussion 842–844.
55. Taylor GI, Corlett R, Boyd JB (1983) The extended deep inferior epigastric flap: a clinical technique. *Plast Reconstr Surg* 72:751–765
56. Koshima I, Soeda S (1989) Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* 42:645–648
57. Koshima I, Moriguchi T, Soeda S et al (1992) Free thin paraumbilical perforator-based flaps. *Ann Plast Surg* 29:12–17
58. Allen RJ, Treece P (1994) Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 32:32–38
59. Daniel RK, Taylor GI (1973) Distant transfer of an island flap by microvascular anastomoses. A clinical technique. *Plast Reconstr Surg* 52:111–117
60. Fujino T, Harashina T, Enomoto K (1976) Primary breast reconstruction after a standard radical mastectomy by a free flap transfer. Case report. *Plast Reconstr Surg* 58:371–374
61. Taylor GI, Townsend P, Corlett R (1979) Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. Clinical work. *Plast Reconstr Surg* 64:745–759.
62. Hartrampf CR Jr, Noel RT, Drazan L et al (1994) Ruben's fat pad for breast reconstruction: a peri-iliac soft-tissue free flap. *Plast Reconstr Surg* 93:402–407
63. Orticochea M (1973) Use of the buttock to reconstruct the breast. *Br J Plast Surg* 26:304–309
64. Allen RJ, Levine JL, Granzow JW (2006) The in-the-crease inferior gluteal artery perforator flap for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 118:333–339
65. Wei FC, Suominen S, Cheng MH et al (2002) Anterolateral thigh flap for postmastectomy breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 110:82–88
66. Maliniac JW (1950) Lessons of the postwar organization of plastic surgery in Europe. *Plast Reconstr Surg* 6:38–40
67. Czerny V (1895) Plastischer ersatz der brustdruse durch ein lipom. *Zentralbl Chir* 27:72

68. Lalardrie JP, Mouly R (1978) History of mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 2:167–176
69. Schnur P, Hait P (2009) *The History of Plastic Surgery*, Arlington Heights, IL. American Society of Plastic Surgeons/Plastic Surgery Educational Foundation
70. Blocksma R, Braley S (1965) The silicones in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 33:366
71. Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS (2000) Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 342:781–790
72. Cunningham B (2007) The mentor core study on silicone MemoryGel breast implants. *Plast Reconstr Surg* 120:19S–29S Discussion 30S–32S
73. Radovan C (1982) Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. *Plast Reconstr Surg* 69:195–208
74. Olenius M, Wickman M, Malm M et al (1994) Skin thickness in expanded human breast skin. *Plast Reconstr Surg* 93:1428–1432
75. Morestin H (1909) Hypertrophie mammaire unilaterale corrige par la resection discoide. *Bull Mem Soc Chir Paris* 35:996
76. Wise RJ (1956) A preliminary report on a method of planning the mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 17:367–375
77. Strombeck JO (1960) Mammoplasty: report of a new technique based on the two pedicle procedure. *Br J Plast Surg* 13:79–90
78. McKissock PK (1972) Reduction mammoplasty with a vertical dermal flap. *Plast Reconstr Surg* 49:245–252
79. McKissock PK (1978) Reduction mammoplasty. *Ann Plast Surg* 2:321–331
80. Skoog T (1963) A technique of breast reduction; transposition of the nipple on a cutaneous vascular pedicle. *Acta Chir Scand* 126:453–465
81. Regnault P (1966) The hypoplastic and ptotic breast: a combined operation with prosthetic augmentation. *Plast Reconstr Surg* 37:31–37
82. Meyer R, Kesselring UR (1975) Reduction mammoplasty with an L-shaped suture line. Development of different techniques. *Plast Reconstr Surg* 55:139–148
83. Arie G (1957) Una nueva tecnica de mastoplastia. *Rev Latino Am Cir Plast* 3:23–38
84. Lassus C (1970) A technique for breast reduction. *Int Surg* 53:69–72
85. Lassus C (1986) Reduction mammoplasty with short inframammary scars. *Plast Reconstr Surg* 77:680–681
86. Lejour M (1994) Vertical mammoplasty and liposuction of the breast. *Plast Reconstr Surg* 94:100–114
87. Sultan MR, Smith ML, Estabrook A. et al: Immediate breast reconstruction in patients with locally advanced disease. *Ann Plast Surg* 1997;38:345–349.
88. Le GM, O Malley CD, Glaser SL, Lynch CF, Stanford JL, Keegan THM, West DW. Breast implanats following mastectomy in women with early-stage breast cancer prevalence and impact on survival. *Breast Cancer Res* 2005,7:R184-R193(DOI10.1186/brc974/

89. Carlson GW., Bostwick J., Styblo TM. Skin sparing mastectomy: Oncologic and reconstructive considerations. *Ann Surg* .1997;225:570–575.
90. Toth BA, Lappert P (1991) Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg* 87:1048–1053
91. Petit JY., Veronesi U., Rey P. Nipple sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases. *Breast Cancer Res Treat.*2008.
92. Petit JY., Veronesi U., Orecchia R. Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): a new type of Mastectomy for breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;96:47–51.
93. Prathap P, Harland RN. Wise pattern mastectomy with immediate breast reconstruction. *Breast.* 2004 Dec;13(6):502–5.
94. Clough KB., Bourgeois D., Falcou MC.: Immediate breast reconstruction by prosthesis: A safe technique for extensive intraductal and microinvasive carcinomas. *Ann Surg Oncol.*1996; 3:212–218.
95. 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; Jun ;107(7):1702–9.
96. Brody GS, Conway DP, Deadpen DM, et al. Consensus statement on the relationship of breast implants to connective tissue disorders, *Plat Reconstr Surg.* 1992; 90: 1102
97. Rietjens M, De Lorenzi F, Venturino M, Petit JY. The suspension technique to avoid the use of tissue expanders in breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2005 May;54(5):467–70.
98. Cohen IK, Turner D: Immediate breast reconstruction with tissue expanders. *Clin Plast Surg* 1987;14:491–498.
99. Cordeiro PG., Pusic AL., Disa JJ., McCormick B., VanZee K. Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction: Outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction among 156 patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113:877–881.
100. Council of Scientific Affairs, American Medical Association. Silicone gel breast implants. *JAMA.* 1993; 270: 2602.
101. Chang DW., Youssef A, Cha S.I. Autologous breast reconstruction with the extended latissimus dorsi flap. *Plast Reconstr Surg.*2002; 1:751–759.
102. Vega S., Smartt Jr JM., Jiang S. 500 consecutive patients with free TRAM flap breast reconstruction: a single surgeon's experience. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:29–39.
103. Gill PS., Hunt JP., Guerra AB., Dellacroce FJ., Sullivan SK., Boraski J.. A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2004;113(4):1153–60.
104. Granzow JW, Levine JL, Chiu ES, et al. Breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator flap: history and an update on current technique. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59:571–579.

- 105.Hamdi M, Hijjawi JB. Breast reconstruction perforator flaps. In:Nahabedian, editor. *Cosmetic and Reconstructive Breast Surgery*. Saunders Elsevier; 2009. p. 49-66 [Chapter 4].
- 106.McKissock, P. K.: Reduction mammoplasty with a vertical dermal flap. *Plast. Reconstr. Surg.* 49:245–252, 1972.
- 107.Pitanguy I, Torres E, Salgado F, Pires Viana GA. Breast Pathology and Reduction Mammoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*. March 2005;115(3):729–734; discussion 735.
- 108.Little JW. Nipple-areolar reconstruction. In: Spear SL, editor. *Surgery of the Breast: Principles and Art*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher; 1998.
- 109.Barton Jr FE. Latissimus dermal-epidermal nipple reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1982;70:234–7.
- 110.Clough KB et al. Oncoplastic techniques allow for extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003; 237:26-34.
- 111.Urban CA. New classification for oncoplastic procedures in surgical practice. *The Breast* 2008, 17(4):321-322.
- 112.Lebovic GS, Anderson BO (2009) Oncoplastic breast surgery:Current status and best candidates for treatment. *Current Breast*.
- 113.Lewis JR Jr. Use of a sliding flap from the abdomen to provide cover in breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 1979;64:491-497.
- 114.Ryan JJ. A lower thoracic advancement flap in breast reconstruction af-ter mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1982;70:153-160.
- 115.Leal PR, de Souza AF. Breast reconstruction by expansion and advancement of the upper abdominal flap. *Aesthetic Plast Surg* 1997;21:175-179.
- 116.Delay E, Jorquera F, Pasi P, Gratadour AC. Autologous latissimus breast reconstruction in association with the abdominal advancement flap: a new refinement in breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 1999;42:67-75.
- 117.Little JW 3rd. Nipple-areola reconstruction. *Clin Plast Surg* 1984; 11 (2): 351-364.
- 118.Urban K, Kment L, Mestak J, Krajcova A, Mestak O. Our eight-year experience with breast reconstruction using abdominal advancement flap (207 reconstructions). *Acta Chir Plast* 2012; 54 (2): 63-66.
- 119.Nahabedian MY. Breast reconstruction: A review and rationale for patient selection. *Plast Reconstr Surg* 2009;124:55-62.
- 120.Maxwell GP, Falcone PA. Eighty-four consecutive breast reconstructions using a textured silicone tissue expander. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:1022-1034.
- 121.Hvilsom GB, Hölmich LR, Steding-Jessen M et al. Delayed breast implant reconstruction: a 10-year prospective study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:1466-1474.

122. Holmes JD. Capsular contracture after breast reconstruction with tissue expansion. *Br J Plast Surg* 1989;42:591-594.
123. Cohen BE, Casso D, Whetstone M. Analysis of risks and aesthetics in a consecutive series of tissue expansion breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:840-843.
124. Collis N, Sharpe DT. Breast reconstruction by tissue expansion. A retrospective technical review of 197 two-stage delayed reconstructions following mastectomy for malignant breast disease in 189 patients. *Br J Plast Surg* 2000;53:37-41.
125. American Cancer Society. Breast reconstruction after mastectomy. Accessed at <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/breastreconstructionaftermastectomy> on February 4th, 2016.
126. Hartrampf CR Jr, Bennett GK. Autogenous tissue reconstruction in the mastectomy patient: A critical review of 300 patients. *Ann. Surg* 1987; 205: 508.
127. Chang DW, Wang B, Robb GL et al. Effect of obesity on flap and donor-site complications in free transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:1640-1648.
128. Fitoussi A, Couturaud B, Salmon RJ. Abdominal advancement flap and the IMF. In: Fitoussi A, Berry MG, Couturaud B, Salmon RJ (Eds): *Oncoplastic and Reconstructive Surgery for Breast Cancer: the Institut Curie Experience*. Berlin: Springer, 2009, pp 48-52.
129. Ogawa T, Hanamura N, Yamashita M et al. Abdominal Advancement Flap as Oncoplastic Breast Conservation: Report of Seven Cases and Their Cosmetic Results. *J Breast Cancer* 2013;16:236-243.
130. Breuing KH, Colwell AS. Inferolateral AlloDerm hammock for implant coverage in breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2007; 59: 250–255.
131. Alderman AK, Hawley ST, Janz NK, et al. Racial and ethnic disparities in the use of postmastectomy breast reconstruction: results from a population-based study. *J Clin Oncol* 2009; 27 (32): 5325-5330.
132. Kosovac O, Santrac N, Markovic I, Gavrilovic D, Martinovic A, Jevric M, Spurnic I, Dzodic R. Acceptable adverse outcomes after delayed breast reconstruction using abdominal advancement flap – a 15-year experience. *J BUON* 2016; 21(5) (Accepted: 02/03/2016).
133. Whitfield GA, Horan G, Irwin MS et al. Incidence of severe capsular contracture following implant-based immediate breast reconstruction with or without postoperative chest wall radiotherapy using 40 Gray in 15 fractions. *Radiother Oncol* 2009; 90: 141–147.
134. Cowen D, Gross E, Rouannet P et al. Immediate post-mastectomy breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for complications. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 121: 627–634.

135. August DA, Wilkins E, Rea T. Breast reconstruction in older women. *Surgery* 1994;115:663-668.
136. Padubidri AN, Yetman R, Lucas A, Papay F, Zins J. Post mastectomy breast reconstruction in elderly patients: A ten year study. In: Proceedings of the 15th Annual Meeting of the American Society for Reconstructive Microsurgery, in South Beach, Fla., January 8-11, 2000.
137. Woederman LA, Hage JJ, Hofland MM, Rutgers EJ. A prospective assessment of surgical risk factors in 400 cases of skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with implants to establish selection criteria. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:455-463.
138. Fischer JP, Nelson JA, Serletti JM et al. Peri-operative risk factors associated with early tissue expander (TE) loss following immediate breast reconstruction (IBR): a review of 9305 patients from the 2005–2010 ACS-NSQIP datasets. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:1504-1512.
139. Kroll SS, Netscher DT. Complications of TRAM flap breast reconstruction in obese patients. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:886-892.
140. Alderman AK, Wilkins EG, Kim HM, Lowery JC. Complications in postmastectomy breast reconstruction: two-year results of the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:2265-2274.
141. Kern P, Zarth F, Kimmig R, Rezai M. Impact of Age, Obesity and Smoking on Patient Satisfaction with Breast Implant Surgery - A Unicentric Analysis of 318 Implant Reconstructions after Mastectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75:597-604.
142. Schefflan M, Dinner MI. The transverse abdominal island flap: Part I. Indications, contraindications, results, and complications. *Ann Plast Surg* 1983;10:24-35.
143. Andrade WN, Baxter N, Semple JL. Clinical determinants of patient satisfaction with breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(1): 46–54.
144. Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD, et al. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: I: Implant reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001;107: 1702–1709.
145. Stevenson, T. R., and Goldstein, J. A. TRAM flap breast reconstruction and contralateral reduction or mastopexy. *Plast. Reconstr. Surg.* 92: 228, 1993.
146. Losken, A., Carlson, G. W., Bostwick, J., et al. Trends in unilateral breast reconstruction and management of the contralateral breast: The Emory experience. *Plast. Reconstr. Surg.* 110: 89, 2002.
147. Giacalone, P. L., Bricout, N., Dantas, M. J, et al. Achieving symmetry in unilateral breast reconstruction: 17 year experience with 683 patients. *Aesthetic Plast. Surg.* 26: 299, 2002.
148. Chang, K. P., Lin, S. D., Lin, T. M., et al. The simultaneous combination of implants and TRAM flaps for an aesthetically pleasing breast. *Koahsiung J. Med. Sci.* 18: 215, 2002

149. 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: 825-31.
150. Cordeiro PG, McCarthy CM. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction. II. An analysis of long-term complications, aesthetic outcomes, and patient satisfaction. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:832-9.
151. Petit JY, Rietjens M, Lohsiriwat V, et al. Clough Update on Breast Reconstruction Techniques and Indications *World J Surg* (2012) 36:1486–1497.
152. Deapen DM, Bernstein L, Brody GS. Are breast implants anticarcinogenic? A 14-year follow-up of the Los Angeles Study. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:1346-53.
153. 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; 105:535-40.
154. Karlson EW, Hankinson SE, Liang MH, et al. Association of silicone breast implants with immunologic abnormalities: a prospective study. *Am J Med* 1999;106:11-9.
155. Sanchez-Guerrero J, Colditz GA, Karlson EW, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH. Silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases and symptoms. *N Engl J Med* 1995;332:1666-70.
156. Gaubitz M, Jackisch C, Domschke W, Heindel W, Pfeleiderer 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;41:129-35.
157. 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;28:996-1003.

SKRAĆENICE KORIŠĆENE U TEKSTU

IORS – Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

MRM – modifikovana radikalna mastektomija

SSM – Skin-sparing mastektomija

NSM – Nipple-sparing mastektomija

RTG – radiografija

AMK – areolo-mamilarni kompleks

ITM – indeks telesne mase

T – veličina tumora

SD – standardna devijacija

BIOGRAFIJA

Dr Olivera Kosovac je rođena 17.12.1966.god. u Smederevu. Medicinski fakultet u Beogradu je upisala 1985. godine, a diplomirala 1991. Prosečna ocena tokom studiranja iznosila je 9.18. Specijalizaciju plastične i rekonstruktivne hirurgije otpočinj 1993. godine, a završava u predviđenom roku 27.12.1999. sa ocenom 5.

Poslediplomske studije na odseku za Kliničku i primenjenu anatomiju je upisala na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1993. godine, a završila sa prosečnom ocenom 9.5. Odbranila je magistarsku tezu pod nazivom „Anatomske varijacije torakodorzalne arterije i njihov značaj za rekonstruktivnu hirurgiju“ maja 2013. godine. Decembra 2014. godine, odlukom Ministarstva zdravlja Republike Srbije, dobija zvanje primarijusa.

Radila je kao lekar opšte prakse u Zdravstvenom centru u Smederevu od 1991. do 1993. godine. Od 1993. do 1995. godine bila je zaposlena na Medicinskom fakultetu kao istraživač - saradnik. Na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije radila je kao specijalista plastične i rekonstruktivne hirurgije od 1995. do 2011. godine, a u Specijalnoj bolnici za plastičnu rekonstruktivnu hirurgiju „Diona“ u Beogradu od 2011. do 2014. Trenutno je zaposlena u Ordinaciji za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju „Kosovac“.

Tokom profesionalne karijere, edukovala se u Institutu Gustave Roussy, Villejuif, Parizu 2003. godine, u sklopu projekta saradnje sa Francuskom „Appuis a l enseignement superieur en Serbie-et-Montenegro“.

Studijski boravak u Milanu na Evropskom Institutu za Onkologiju provela je na odseku plastične i rekonstruktivne hirurgije, u timu Prof. dr Jean Yves Petit, u septembaru 2005. godine.

Učesnik je brojnih seminara i simpozijuma i to: Intenzivni kurs estetske hirurgije dojke – Cluj-Napoca, Rumunija, jun 2001; Intenzivni kurs estetske hirurgije dojke - Budimpešta, Mađarska, maj 2002; Evropska škola onkologije - State of the Art in Prostate and Breast Cancer treatment - Niš, Srbija, septembar 2002; Intenzivni kurs rekonstruktivne hirurgije dojke, Budimpešta, Mađarska, maj 2003; Fifth Grazer Workshop of Plastic Surgery-Muscle and musculocutaneous flaps, Graz, Austrija, Septembar 2003; Međunarodna škola Rak dojke i rekonstruktivna hirurgija dojke, kao

predavač, Moskva, Rusija, jun 2005; Rekonstruktivna hirurgija dojke i lica, Simpozijum estetske i rekonstruktivne hirurgije, Budimpešta, Mađarska, maj 2005; Interaktivni kurs onkološke i rekonstruktivne hirurgije raka dojke, Milano, Italija, jun 2005, 2006, 2007, 2008, 2010, 2015; Kurs estetske hirurgije lica, Gent, Belgija, 2011; ISAPS kurs estetske hirurgije lica i tela u Pragu 2011, i u Atini 2013; Simpozijum estetske hirurgije dojki Dubai, 2014; Ekspertski skup nauke u estetici, Stokholm, 2014; ISAPS kurs estetske hirurgije tela, Beograd, Srbija, 2015.

Član je Srpskog lekarskog društva, podružnica Kancerološke sekcije i Sekcije plastičnih i rekonstruktivnih hirurga, član Udruženja onkoloških hirurga i Internacionalnog udruženja estetskih hirurga. Učestvovala je u radu ovih udruženja održavanjem više akreditovanih predavanja u okviru Kontinuirane medicinske edukacije („Rekonstruktivna hirurgija ranog raka dojke“, „Psihoonkološka podrška pacijentima obolelim od raka dojke- doprinos rekonstruktivne hirurgije oporavku pacijentkinja“). Učesnik je projekta za razvoj zdravstva u okviru fondacije Nikola Petrović Njegoš od 2012. godine u Crnoj Gori.

Odlikuje je poznavanje i veliko iskustvo u rekonstruktivnoj hirurgiji dojke, kao i rad na edukaciji na istom polju. Kao predavač i edukator, oko dve decenije učestvuje u kreiranju edukativnih predavanja i seminara za medicinske radnike i saradnike. Koautor je poglavlja o rekonstrukciji dojke u monografijama iz oblasti hirurgije raka dojke.

Tečno govori engleski jezik.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Olivera Kosovac

broj upisa _____

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**„ PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE
MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM”**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, 27.5.2016.

Potpis doktoranda

Olivera Kosovac

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Olivera Kosovac

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada „**PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE
POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM**”

Mentor _Prof.dr Radan Džodić,redovni profesor,Medicinskog fakulteta Univerziteta u
Beogradu,Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Potpisani Olivera Kosovac

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu,27.5.2016

Olivera Kosovac

Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„ PROCENA EFEKTIVNOSTI ODLOŽENE REKONSTRUKCIJE DOJKE POSLE MASTEKTOMIJE MODIFIKOVANOM SUSPENZORNOM TEHNIKOM”

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

- 1. Autorstvo
- 2. Autorstvo - nekomercijalno
- 3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
- 4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
- 5. Autorstvo – bez prerade
- 6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu, 27.5.2016.

Potpis doktoranda

