

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE



CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN
MEDICINA E CHIRURGIA

TESI DI LAUREA

*Le matrici acellulari dermiche nella
ricostruzione mammaria con impianto protesico*

Relatrice:
Chiar.ma Prof.ssa Ilaria Baldelli

Candidato:
Daniele Bruni
Matricola N° 4069661

ANNO ACCADEMICO
2019/2020

*A mamma, papà
e Rossella.*

INDICE

ANATOMIA	5
TUMORE MAMMARIO	9
EPIDEMIOLOGIA	9
FATTORI DI RISCHIO	10
SCREENING	10
TRATTAMENTO.....	10
STORIA DELLA CHIRURGIA MAMMARIA	11
MASTECTOMIA.....	15
FOLLOW UP	16
FINALITÀ DELL'INTERVENTO DI RICOSTRUZIONE.....	16
RICOSTRUZIONE IMMEDIATA VS RITARDATA	18
PREPARAZIONE ALL'INTERVENTO	19
TECNICHE DI RICOSTRUZIONE.....	20
RICOSTRUZIONE AUTOLOGA.....	20
STORIA.....	20
TIPI DI LEMBI	21
DECORSO POST-OPERATORIO	28
RICOSTRUZIONE ALLOPLASTICA.....	29
STORIA.....	29
RICOSTRUZIONE SOTTOPETTORALE.....	29
ESPANSORI TISSUTALI E PROTESI PERMANENTI	30
SICUREZZA DEGLI IMPIANTI	31
SELEZIONE DELLE PAZIENTI	33
L'INTERVENTO	34
DECORSO POST-OPERATORIO	34
PRECAUZIONI	35
COMPLICANZE	35
RICOSTRUZIONE DEL COMPLESSO AREOLA-CAPEZZOLO	36
LA MAMMELLA CONTROLATERALE.....	36
RICOSTRUZIONE CON ADM.....	38
COSA SONO	38
STORIA.....	39
TECNICA CHIRURGICA	40
VANTAGGI	42
SVANTAGGI	44

COMPLICANZE	45
UTILIZZO NELLA RICOSTRUZIONE SOTTOPETTORALE	45
UTILIZZO NELLA RICOSTRUZIONE SOVRAPETTORALE	50
LE DUE TECNICHE A CONFRONTO	51
CONCLUSIONI	53
BIBLIOGRAFIA.....	54
RINGRAZIAMENTI.....	57

ANATOMIA

La ghiandola mammaria è una ghiandola sudoripara modificata ed il suo sviluppo a livello embrionale ha inizio intorno alla 5^a/6^a settimana, grazie ad un'interazione tra le cellule ectodermiche ed il mesenchima sottostante. Si creano così degli abbozzi ecto-mesenchimali che si distribuiscono lungo quella che viene definita la via del latte. La via del latte è una linea che può essere tracciata dalla cavità ascellare fino all'inguine. Verso il 49° giorno tutti gli abbozzi ectomesenchimali regrediscono, tranne quelli localizzati a livello toracico; infatti, essi progrediranno nel loro sviluppo per andare a costituire la struttura della mammella. Durante lo sviluppo della ghiandola mammaria l'ectoderma invade il mesoderma, andando così a costituire la struttura ghiandolare. La mammella, in particolare, è composta da lobi formati da una componente ghiandolare di tipo tubuloalveolare e da tessuto connettivo. Ciascun lobo è a sua volta suddiviso in più lobuli, la cui unità morfo-funzionale è rappresentata dall'alveolo, costituito da cellule secernenti associate a cellule mioepiteliali. I lobuli sono circondati da tessuto connettivo stromale denso, mentre il tessuto connettivo intralobulare ha consistenza molle, che permette durante la gravidanza il rapido accrescimento del tessuto secretorio. Tuttavia, è bene ricordare che la struttura microscopica del tessuto mammario varia con l'età, la fase del ciclo mestruale, la gravidanza e l'allattamento. Infatti, gli alveoli, quali siti di secrezione latte, sono presenti soltanto durante il periodo della lattazione.

La mammella presenta dimensioni e forma variabili dipendenti da fattori genetici, razziali, dietetici, dall'età, dal numero di gravidanze e dalla condizione di menopausa.

Sebbene la ghiandola mammaria rappresenti un carattere sessuale secondario femminile, il suo sviluppo nel periodo precedente alla pubertà è uguale nella donna e nell'uomo in cui, però, permangono normalmente in forma rudimentale per tutta la vita.

Tipicamente, sia negli uomini che nelle donne, i margini della mammella si estendono dalla seconda costa superiormente alla sesta costa inferiormente, con lo sterno medialmente e la linea ascellare media lateralmente. Superolateralmente, si prolunga verso l'ascella lungo il margine inferolaterale del muscolo grande pettorale, da cui sporge lievemente, e può estendersi attraverso la fascia profonda fino all'apice dell'ascella a formare la coda ascellare di Spence. La linea ascellare media è raggiunta se è presente la coda di Spence; se la coda di Spence non è presente, il limite laterale è invece rappresentato dalla linea ascellare anteriore.

La ghiandola mammaria è avvolta in uno sdoppiamento della fascia sottocutanea superficiale, quindi è compresa tra il suo foglietto superficiale e quello profondo. Il foglietto profondo della

fascia superficiale è in stretto rapporto con il foglietto superficiale che avvolge il muscolo grande pettorale. Tra il foglietto profondo della fascia superficiale e quello superficiale della fascia del grande pettorale si interpone, a livello retromammario, del tessuto connettivale, che permette alla mammella un certo grado di mobilità.

L'adesione alla fascia profonda ed in particolare alla fascia pettorale è garantita da estensioni posteriori della fascia superficiale. Lamine di tessuto connettivo denso si estendono tra lo strato della fascia profonda che copre i muscoli toracici e il derma. Questi legamenti sospensori di Astley Cooper sono spesso ben sviluppati nella parte superiore della mammella e sostengono il tessuto mammario, aiutando a mantenerne la conformazione. In altre parti della mammella, il tessuto fibroso circonda le componenti ghiandolari e si estende alla cute e al capezzolo, garantendo la coerenza meccanica della ghiandola. Lo stroma interlobare contiene quantità variabili di tessuto adiposo, il principale responsabile dell'aumento di dimensioni della mammella durante la pubertà.

Nella mammella attiva la componente ghiandolare è ben sviluppata e differenziata, mentre poco rappresentata è la componente adiposa. Nella mammella inattiva, al contrario, la componente ghiandolare è ridotta in favore della componente adiposa e gli alveoli non sono presenti. Con l'avanzare dell'età e l'avvento della menopausa, la quantità di tessuto adiposo aumenta a discapito della quantità di tessuto ghiandolare.

La ghiandola mammaria presenta inoltre una sporgenza anteriore centrale che prende il nome di capezzolo, la cui forma e dimensione variano a seconda di quelle delle mammelle. Nelle donne giovani è situato a livello del quarto spazio intercostale, nelle donne adulte si trovano solitamente a 20-23 cm dall'incisura soprasternale nella linea emiclaveare e distante 20-23 cm sul piano orizzontale. La posizione si modifica, oltre che con l'età, anche con il numero di gravidanze, abbassandosi a livello o al di sotto del solco sottomammario, a causa del modificarsi della forma della mammella. La cute che ricopre il capezzolo e l'areola è ricca di melanociti e pertanto di norma è più scura rispetto alla cute che copre il resto della mammella. Sia a livello del capezzolo che dell'areola sono presenti fibre muscolari circolari e lisce (muscolo areolare) che permettono l'erezione del capezzolo e il corrugamento dell'areola facilitando la secrezione del latte.

Il capezzolo e l'areola circostante sono ricoperti da cute con superficie irregolare per la presenza di numerose ghiandole sudoripare e sebacee che si aprono direttamente sulla superficie. Le secrezioni di queste ghiandole fungono da lubrificante protettivo e facilita l'allattamento del

neonato. Le ghiandole sono spesso visibili nelle donne gravide come piccoli rilievi (i tubercoli di Montgomery) disposti in circonferenza lungo il margine dell'areola.

La mammella è innervata dai rami anteriori e laterali dei nervi intercostali, dal quarto al sesto, che trasportano fibre afferenti sensitive e simpatiche. Il capezzolo è innervato dal ramo anteriore del cutaneo laterale di T4 che vi forma intorno un ampio plesso. Le sue fibre sensitive terminano vicino all'epitelio con terminazioni sensitive quali terminazioni libere, corpuscoli di Meissner e dischi di Merkel. Queste sono fondamentali nel segnalare l'allattamento al sistema nervoso centrale. Per quanto riguarda l'attività secretoria della ghiandola, questa è in gran parte controllata dagli ormoni ovarici e ipofisari piuttosto che da fibre motorie efferenti.

Le ghiandole mammarie sono vascolarizzate da rami delle arterie ascellari, dall'arteria toracica interna e da alcune arterie intercostali. L'apporto di sangue alla mammella varia in base all'attività fisiologica (per esempio, è aumentato in gravidanza e allattamento) e al volume del parenchima mammario. Le donne in premenopausa di solito hanno un volume di sangue maggiore rispetto alle donne in post menopausa, con una maggior concentrazione di vasi sanguigni a livello del capezzolo.

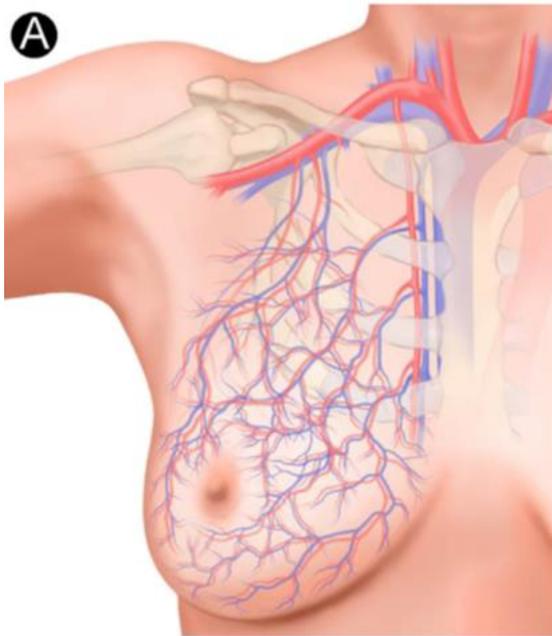


Fig. 1 Illustrazione delle normali arterie e vene nella mammella femminile. (Jesinger)

L'arteria toracica interna è l'arteria dominante che vascolarizza la mammella e le sue branche vascolarizzano il parenchima mammario mediale e centrale. L'arteria toracica laterale vascolarizza il parenchima superolaterale. Le branche delle arterie succlavia e ascellare, includendo le arterie toracoacromiale, sottoscapolare e toracodorsale, spesso vascolarizzano una porzione del parenchima superiore. Le branche dell'arteria muscolo-frenica, una

continuazione dell'arteria toracica interna, vascolarizzano una porzione variabile della mammella inferiore. Le arterie intercostali anteriori e posteriori hanno branche che perforano i muscoli della gabbia toracica per vascolarizzare il parenchima centrale profondo. All'interno della mammella, il flusso linfatico ha una direzione parallela ai principali affluenti venosi e raggiunge i linfonodi regionali attraverso un'estesa rete di canali linfatici periduttali e perilobulari, la maggior parte dei quali confluisce nel gruppo ascellare dei linfonodi regionali, direttamente o tramite il plesso linfatico muscolo retroareolare. I linfatici cutanei, inoltre, attraversano il muscolo grande pettorale per raggiungere vasi che provengono dai tessuti parenchimali più profondi, poi seguono i canali vascolari per terminare nei linfonodi sottoclavicolari. I linfatici provenienti dalla mammella sinistra confluiscono nel condotto toracico e successivamente nella vena sinistra succlavia. A destra, i linfatici si immettono nella vena succlavia destra in prossimità della sua unione con la vena giugulare interna. Una parte del lato mediale della mammella destra è drenata verso il gruppo dei linfonodi toracici interni. I linfonodi ascellari ricevono più del 75% della linfa proveniente dalla mammella. Da un punto di vista chirurgico, i linfonodi sono definiti in base alla relazione con il muscolo pettorale; quelli situati al di sotto di esso sono i linfonodi inferiori (livello 1), quelli che si trovano dietro il muscolo costituiscono il gruppo centrale (livello 2), mentre i linfonodi siti tra il margine superiore del muscolo piccolo pettorale e il margine inferiore della clavicola sono detti linfonodi superiori o apicali (livello 3). Uno o due linfonodi possono ulteriormente essere presenti tra i muscoli grande e piccolo pettorale; tali linfonodi interpettorali sono noti anche come linfonodi di Rotter. Vasi efferenti dalla mammella si portano direttamente verso il margine anteriore dell'ascella attraverso la fascia ascellare e terminano nei linfonodi pettorali. Alcuni possono raggiungere direttamente i linfonodi sottoscapolari, altri si portano dalla parte superiore della mammella ai linfonodi ascellari apicali, a volte interrotti da linfonodi sottoclavicolari o da piccoli linfonodi interpettorali. La maggior parte dei vasi rimanenti raggiunge linfonodi parasternali che ricevono vasi linfatici sia dalla metà mediale sia da quella laterale della mammella; essi accompagnano i rami perforanti dell'arteria toracica interna. I vasi linfatici seguono occasionalmente i rami cutanei laterali delle arterie intercostali posteriori ai linfonodi intercostali. (Gray, Jesinger)

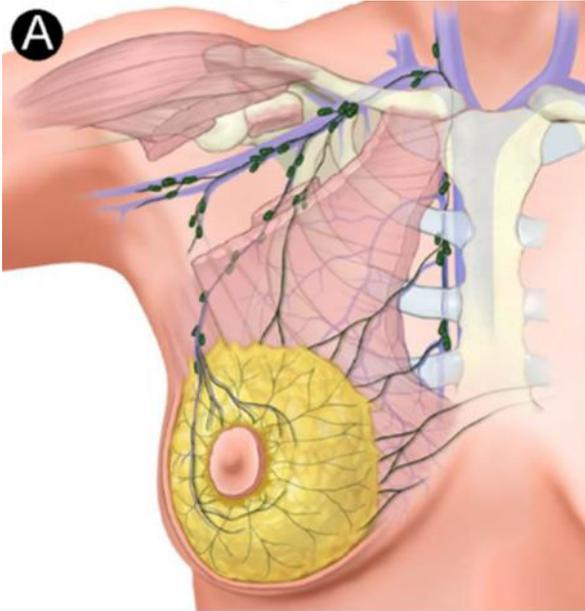


Fig. 2 Normale anatomia linfatica della mammella. (Jesinger)

TUMORE MAMMARIO

EPIDEMIOLOGIA

Il tumore mammario è la neoplasia più frequentemente diagnosticata nelle donne di tutto il mondo, colpendone circa una su dieci, ed è al secondo posto per mortalità.

Nel 2018, in tutto il mondo, sono state circa 2,1 milioni le donne con nuova diagnosi di cancro mammario, rappresentando quasi un quarto dei casi di cancro tra le donne.

L'incidenza del cancro è aumentata dall'introduzione dello screening mammografico e continua a crescere con l'invecchiamento della popolazione. Inoltre, gli sviluppi nella diagnosi precoce e l'evoluzione nelle opzioni di trattamento nelle ultime decadi hanno portato ad un incremento nel tasso di sopravvivenza.

Negli Stati Uniti si stima che siano circa 300.000 le donne colpite ogni anno dal tumore alla mammella e che circa 2.6 milioni siano quelle in vita, sopravvissute in seguito al trattamento.

Inoltre, sempre negli Stati Uniti, il numero di mastectomie è progressivamente aumentato e questo è dovuto al progresso della tecnologia diagnostica e all'evoluzione dei processi di riconoscimento della malattia.

Nella maggior parte dei paesi occidentali, il tasso di mortalità è diminuito negli ultimi anni, soprattutto nelle fasce di età più giovani, grazie al miglioramento del trattamento e rilevamento precoce. Tuttavia, il cancro alla mammella è ancora la principale causa di decessi correlati al

cancro nelle donne in Europa e nel mondo, anche se in alcuni Paesi la mortalità del cancro al polmone sta superando la mortalità per quello alla mammella. (**Cardoso et al.**)

FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio più importanti per lo sviluppo del tumore mammario sono la predisposizione genetica, esposizione agli estrogeni, siano essi endogeni ed esogeni, compresa la terapia ormonale sostitutiva a lungo termine (HRT), le radiazioni ionizzanti, la bassa parità, l'alta densità mammaria e una storia di iperplasia atipica. Anche la dieta occidentale, l'obesità e il consumo di alcol contribuiscono alla crescente incidenza di tumore alla mammella. Esiste un forte gradiente di età, con circa un quarto dei tumori alla mammella che si verificano prima dei 50 anni e < 5% prima dei 35 anni. (**Cardoso et al.**)

SCREENING

La mammografia regolare (annuale o ogni 2 anni) è raccomandata nelle donne di età compresa tra 50 e 69 anni [I, A]. La mammografia regolare può essere fatta anche per le donne di età compresa tra 40 e 49 e 70-74 anni, sebbene le prove delle prestazioni siano meno consolidate [II, B].

Nelle donne con una forte storia familiare di cancro alla mammella, con o senza comprovate mutazioni BRCA, si raccomanda risonanza magnetica annuale e la mammografia (concomitante o alternata) [III, A]. (**Cardoso et al.**)

TRATTAMENTO

Il trattamento del tumore alla mammella è multidisciplinare e può includere la chirurgia, la radioterapia e terapia sistemica (chemioterapia, terapia ormonale o terapia biologica). Dovrebbero essere considerati diversi fattori per determinare non solo il trattamento, ma anche le conseguenze che potrebbe avere la terapia.

In molte pazienti con tumore alla mammella a stadio precoce (DCIS e piccoli tumori in assenza di linfadenopatia) si procede, innanzitutto, con la chirurgia. In pazienti con tumori di grandi dimensioni, con coinvolgimento cutaneo o malattia linfonodale di tipo bulky, si procede con cicli di chemioterapia neoadiuvante, poiché la risposta alla terapia fornisce informazioni di carattere prognostico.

Le pazienti con tumore alla mammella di tipo infiammatorio dovrebbero sempre essere sottoposte, prima di tutto, a chemioterapia. La radioterapia viene praticata dopo la chemioterapia e la chirurgia, eccezion fatta per quelle pazienti sottoposte a parziale irradiazione

della mammella: in questo caso, viene eseguita dopo la chirurgia, ma prima della chemioterapia. Per pazienti più grandi di età o pazienti infermi con tumori positivi ai recettori ormonali, la terapia endocrina può rappresentare l'unico trattamento.

Il carcinoma duttale in situ necessita, invece, di una menzione a parte. La gestione del DCIS è simile a quella di un tumore alla mammella invasivo ad uno stadio precoce, sebbene pazienti a basso rischio possano essere sottoposte solo ad una semplice lumpectomia. Approssimativamente il 15% delle pazienti con DCIS avrà, tuttavia, anche un tumore invasivo. **(Matsen et al.)**

STORIA DELLA CHIRURGIA MAMMARIA

Per secoli la chirurgia è stata la primaria modalità di trattamento per il tumore alla mammella. Halsted, nel 1882, fu il primo ad eseguire una mastectomia radicale, con pubblicazione dei suoi risultati nel 1894. L'approccio halstediano è rimasto il gold standard per la gestione chirurgica del tumore mammario per circa 80 anni.

La chirurgia del tumore alla mammella si è molto evoluta negli ultimi anni, anche se gli obiettivi sono rimasti gli stessi: eliminare il tumore mammario con il minor grado possibile di deformità. **(Kaufman et al.)**

Negli ultimi 30 anni, la gestione chirurgica della mammella è passata da un approccio radicale ad uno meno estremo, con procedure più conservative. Nel 1982, l'American College of Surgeons ha analizzato la pratica chirurgica in caso di cancro mammario operabile e confrontato i risultati con i dati inerenti all'atteggiamento chirurgico negli anni precedenti. Un cambiamento nell'esecuzione chirurgica si è verificato nella metà degli anni '70, con un repentino spostamento dalla mastectomia radicale alla mastectomia radicale modificata. **(Townsend et al.)**

L'evoluzione verso procedure meno radicali è stata evidence-based ed è stata influenzata dai risultati di numerosi trials chirurgici sull'argomento. Tali dati riportano informazioni importanti anche sul reale ed auspicabile comportamento biologico della neoplasia. Nel 1971, la NSABP ha iniziato un trial prospettico per analizzare i differenti approcci finalizzati al controllo loco-regionale del cancro mammario. Una delle importanti conclusioni scaturite da tale studio è stata che variazioni nel trattamento loco-regionale che interessano la modalità della mastectomia totale non alterano la frequenza o il tipo degli insuccessi terapeutici a distanza e, nonostante si possa influire con successo sulle recidive, la sopravvivenza globale resta immutata. **(Townsend et al.)**

La conservazione della mammella è ad oggi il trattamento più popolare perché molti carcinomi hanno una taglia ridotta e tumori primari di grandi dimensioni possono essere ridotti di dimensioni attraverso una chemioterapia primaria. In molti centri del tumore alla mammella, la chirurgia conservativa rappresenta il 75-85% di tutte le operazioni. **(Veronesi et al.)**

Attualmente, in Europa occidentale, il 60-80% dei tumori di nuova diagnosi è suscettibile al trattamento conservativo (ampia escissione locale e RT) alla diagnosi. Un approccio neoadiuvante dovrebbe essere preferito nei sottotipi altamente sensibile al ChT, come il triplo negativo e l'HER2-positivo, nei tumori > 2 cm [II, A] e/o linfonodi ascellari positivi.

Le procedure chirurgiche conservative si riferiscono a quelle strategie terapeutiche che lasciano abbondantemente intatta la ghiandola mammaria, indipendentemente dalla successiva terapia radiante o dalla dissezione ascellare. **(Townsend et al.)**

La chirurgia conservativa della mammella (mastectomia parziale, tioletomia o lumpectomia) è la scelta chirurgica primaria per il cancro mammario. Lo standard di cura per la chirurgia conservativa è diventata la lumpectomia con radiazioni. La chirurgia di conservazione della mammella (BCS), rispetto all'alternativa della mastectomia, ha guadagnato slancio in seguito ai risultati di grandi studi clinici che hanno dimostrato una sopravvivenza equivalente a lungo termine, anche se con una ricorrenza locale più elevata. **(Panchal et al.)**

Le controindicazioni assolute includono radioterapia pregressa, gravidanza, tumore multicentrico, impossibilità ad ottenere margini puliti (tumore di grandi dimensioni o invasione delle strutture adiacenti) e inabilità fisica a tollerare radioterapia. Controindicazioni relative includono tumore multifocale, malattie del tessuto connettivo e un alto rapporto tra le dimensioni del tumore rispetto a quelle della mammella.

Nel 1990, una dichiarazione congiunta del NCI ha supportato l'uso routinario di BCS per il tumore mammario precoce, che garantisce un miglioramento estetico rispetto alla mastectomia.

Tuttavia, il 20-30% di pazienti che sono state sottoposte a BCS hanno ancora risultati estetici scarsi. **(Kaufman et al.)**

La rimozione completa di tutta la ghiandola mammaria, tuttavia, si rende necessaria in caso di:

- rapporto dimensione tumorale/dimensioni della mammella sfavorevole
- incapacità di ottenere margini chirurgici negativi dopo molteplici resezioni
- carcinomi invasivi multicentrici
- carcinomi estensivi intraduttali

- carcinomi infiammatori
- carcinomi primari di grandi dimensioni non ridotti abbastanza con la chemioterapia neoadiuvante
- radiazioni precedenti alla parete toracica/mammella o altre controindicazioni a RT (la sclerodermia potrebbe essere un'altra indicazione, perché preclude la radioterapia)
- inadeguatezza alla conservazione oncoplastica della mammella
- scelta del paziente

Le recidive di tumori precoci o tumori secondari ipsilaterali o di piccola taglia possono essere trattate con una chirurgia conservativa secondaria. (**Veronesi et al.**)

Oggi, per le pazienti che subiscono un'ampia escissione locale, si pone maggiore attenzione sul raggiungimento di un risultato estetico accettabile e i chirurghi della mammella vengono addestrati a intraprendere approcci oncoplastici per ridurre l'impatto dell'escissione tumorale locale sulla cosmesi, spesso utilizzando tessuti e tecniche di spostamento. Le procedure oncoplastiche possono portare migliori risultati cosmetici, soprattutto nelle pazienti con un rapporto tumori/dimensioni della mammella meno favorevole o una posizione del tumore all'interno della mammella cosmeticamente impegnativa (centrale o inferiore).

Più recentemente, negli ultimi 5-10 anni, tuttavia, si è effettivamente registrato un calo relativo del numero di lumpectomie eseguite e si è osservato un trend in crescita dei tassi di mastectomia per ragioni non chiare.

È interessante notare che il calo dei tassi di lumpectomia è correlato ad un aumento del numero di mastectomie bilaterali e non unilaterali. In un'analisi del National Cancer Database (NCDB), il tasso annuale di mastectomia profilattica controlaterale (CPM) è aumentato del 14 % con un calo del BCS del 2% all'anno dal 2005 al 2011. Sebbene alcune donne con una forte storia familiare o predisposizione genetica (ad esempio BRCA1/2) beneficino della mastectomia profilattica bilaterale (BPM), questo beneficio oncologico non si estende alla maggior parte delle donne con cancro mammario unilaterale che optano per il CPM. (**Panchal et al.**)

Raccomandazione:

- Mastectomia profilattica: il rischio di cancro alla mammella per tutta la vita in una portatrice di mutazioni BRCA1 varia tra il 65% e il 90%, con un rischio di cancro a 10 anni alla mammella controlaterale che va dal 25% al 31%. Con la mastectomia bilaterale, il rischio di successivo tumore alla mammella è ridotto del 90%-95%, mentre una maggiore sopravvivenza non è stata ancora dimostrata nei portatori sani di mutazioni BRCA1 e BRCA2 [III, A], anche se un

significativo miglioramento della sopravvivenza è stato osservato tra i portatori di mutazioni BRCA1/2 con una storia di cancro alla mammella unilaterale.

Consigli:

- La chirurgia che riduce il rischio (con mastectomia bilaterale profilattica e ricostruzione) può essere offerta alle donne ad alto rischio, come le portatrici di mutazioni BRCA1, BRCA2 o coloro che hanno una storia di irradiazione del torace in giovane età. La valutazione genetica e la consulenza psicologica sono obbligatorie prima di intraprendere tale intervento chirurgico e dovrebbe essere discussa anche l'opzione di un'intensa sorveglianza [III, A].
- Pazienti ad alto rischio che optano per la mastectomia bilaterale (incorporando interventi chirurgici controlaterali di riduzione del rischio) rispetto ad interventi conservativi dovrebbero essere informate che i risultati di sopravvivenza in pazienti con tumore alla mammella in fase iniziale trattati con BCS potrebbero essere migliori (e certamente non peggiori) di quelli trattati con mastectomia [V, A].

Quindi, nonostante la tendenza generale alla conservazione della mammella, un numero crescente di pazienti affette da tumore alla mammella opta per la mastectomia bilaterale piuttosto che la conservazione della mammella e sorveglianza mammografica della mammella irradiato.

Nel tentativo di capire meglio perché le donne scelgano sempre più il CPM, gli operatori sanitari sono interessati a comprenderne meglio l'impatto sulla qualità di vita legata alla salute (HR-QoL). Il Mastectomy Reconstruction Outcomes Consortium (MROC) ha condotto uno studio di coorte prospettica multicentrica, che ha valutato l'esito riferito dalle pazienti insieme alla morbilità post-operatoria nelle donne di età superiore ai 18 anni con una diagnosi di cancro mammario unilaterale in situ o invasivo. I risultati hanno rivelato che le pazienti che scelgono il CPM con ricostruzione bilaterale basata su impianto hanno manifestato maggior soddisfazione per le proprie mammelle, oltre che aspetti psicologici quali riduzione dell'ansia e preoccupazione di ulteriori episodi di cancro e l'evitare futuri controlli radiodiagnostici di sorveglianza. (**Panchal et al.**)

Negli ultimi anni è aumentato il ricorso alla mastectomia profilattica controlaterale. Le ragioni sono multiple, in parte dovute alla non comprensione delle pazienti sul rischio di sviluppare un tumore nella mammella controlaterale. La mastectomia profilattica controlaterale è maggiormente giustificata in pazienti con un alto rischio di sviluppare un tumore controlaterale

(BRCA positivi, anamnesi familiare positiva, o una paziente giovane con malattia biologicamente aggressiva).

La mastectomia che risparmia la cute si è dimostrata oncologicamente sicura in pazienti selezionati. Più controversa è la mastectomia con risparmio del capezzolo, che però porta più facilmente all'accettazione dell'aspetto fisico da parte della paziente. Studi più recenti confermano la sicurezza di questa tecnica fino a 5 anni di follow up, ma non sono disponibili i dati a lungo termine. (**Matsen et al.**)

MASTECTOMIA

La ricostruzione comincia con la mastectomia. Il sito di incisione e la porzione di pelle/complesso capezzolo alveolare che vengono preservate determinano in gran parte quanto sembrerà naturale la nuova mammella.

La mastectomia tradizionale e la mastectomia radicale modificata consistono nella rimozione di un'ellisse di pelle, includendo il complesso capezzolo-areolare, con un pattern orizzontale che estende la cicatrice alla porzione mediale della mammella lasciando complessivamente un segno visibile.

Nella mastectomia radicale, la mammella ed i muscoli pettorali sono sacrificati ed i linfonodi regionali lungo la vena ascellare fino al legamento costo clavicolare (legamento di Halsted) vengono rimossi. Tale procedura può richiedere un innesto cutaneo e necessita di incisione cutanea verticale od obliqua. Non è possibile il posizionamento di protesi se non si attua un flap muscolare che ricopra il difetto toracico anteriore. (**Townsend et al.**)

Questo approccio rimane comunemente usato, anche se è raramente la miglior scelta da un punto di vista estetico. La mastectomia con risparmio di cute, invece, preserva il rivestimento di pelle della mammella con una incisione più limitata che tipicamente include la rimozione dell'area capezzolo areolare, mentre la mastectomia con risparmio del capezzolo consente di preservare non solo la pelle della mammella, ma anche il complesso areola-capezzolo con un'incisione localizzata verticalmente, lateralmente o nella piega inframammaria.

La mastectomia radicale modificata si riferisce ad una procedura che associa la mastectomia con l'asportazione dei linfonodi ascellari in continuità con la ghiandola mammaria asportata, lasciando però il muscolo grande pettorale indenne, che mantiene una protezione di tessuto al di sopra del torace ed un aspetto normale della giunzione della spalla con la parete toracica anteriore, eliminando il difetto volumetrico inferiore alla clavicola che accompagna l'asportazione del muscolo pettorale. La paziente ha così una normale muscolatura della spalla,

condizione che si presta alla ricostruzione con protesi. Due tipi di procedura sono in uso nella pratica chirurgica: la Patey e le modifiche descritte da Scanlon secondo Auchincloss. Patey, al Middlesex Hospital di Londra, ha sviluppato una tecnica che conserva il muscolo grande pettorale e sacrifica il piccolo per agevolare la rimozione dei linfonodi ascellari del livello I, II e III.

Scanlon ha modificato la Patey operando la sezione senza ablazione del piccolo pettorale, manovra che permette comunque la rimozione dei linfonodi apicali (III livello) con il rispetto del nervo pettorale laterale che raggiunge il muscolo grande pettorale.

La tecnica descritta da Auchincloss differisce dalla Patey in quanto non rimuove o divide il piccolo pettorale. Questo limita la completa asportazione del III livello linfonodale, ma ciò viene giustificato da Auchincloss per il fatto che solo il 2% delle pazienti ricevono un beneficio reale dalla asportazione del più alto livello linfonodale. (**Townsend et al.**)

FOLLOW UP

La società americana di clinica oncologica raccomanda che le pazienti vengano viste ogni 3-6 mesi per i primi tre anni, ogni 6-12 mesi per 4-5 anni ed, in seguito, annualmente. Le pazienti che sono state sottoposte ad interventi conservativi con radiazioni dovrebbero fare la prima mammografia un anno dopo la mammografia che ha portato alla diagnosi, ma non prima di sei mesi dal completamento della radioterapia. La mammografia, poi, dovrebbe essere eseguita da annualmente.

FINALITÀ DELL'INTERVENTO DI RICOSTRUZIONE

Ad oggi, a seconda dello stadio del tumore mammario, la chirurgia è ancora uno dei primi passi nella gestione della patologia.

Poiché è divenuta comune la sopravvivenza a lungo termine dopo il tumore alla mammella, l'attenzione si è spostata sul risultato estetico del trattamento chirurgico.

È riconosciuto che la trasfigurazione corporea causata dalla chirurgia incide sullo stato psicologico delle pazienti, con conseguenze sia psichiche che emotive. Diversi studi hanno mostrato che le pazienti con tumore alla mammella soffrono spesso di persistenti problemi psicologici, includendo una concezione negativa del proprio corpo, bassa qualità della vita e diversi disturbi emotivi.

Alcuni studi hanno indagato le differenze nella salute psicologica tra le donne sottoposte a mastectomia totale e donne trattate con terapia conservativa o ricostruzione della mammella.

Tuttavia, la questione rimane controversa se i differenti tipi di chirurgia siano rilevanti nel ridurre o indurre sintomi depressivi in pazienti con tumore alla mammella.

La terapia conservativa è stata introdotta come un'alternativa alla mastectomia totale: essendo molto meno invasiva e aggressiva, è potenzialmente meno impattante sulle pazienti e così può prevenire considerabilmente la conseguente depressione riscontrata nelle donne trattate con mastectomia totale. Sebbene molti studi abbiano mostrato che c'è minor depressione nelle pazienti trattate con terapia conservativa piuttosto che con TM, non esistono metanalisi che provino differenze statisticamente significative tra questi due tecniche chirurgiche. Inoltre, alcuni studi hanno riportato risultati opposti. (**Zhang et al.**)

La mastectomia è stata utilizzata per il trattamento del tumore alla mammella per molti anni, ma è stata riconosciuta negli ultimi anni l'importanza dei benefici psicosociali della ricostruzione della mammella nel trattamento del tumore stesso.

Si discute della ricostruzione con tutte le donne che sono sottoposte a mastectomia per tumore mammario. La ricostruzione può essere eseguita immediatamente al momento della mastectomia o in un momento successivo. La ricostruzione immediata è proposta di routine a donne idonee, poiché fornisce benefici di conservazione della pelle (con o senza capezzolo), unico accesso in ospedale e migliore risultato psicologico. (**Mazari et al.**)

La ricostruzione della mammella è, quindi, diventata una parte integrante del trattamento di tale tumore, che consente un miglioramento della salute psicosessuale a lungo termine e riveste grande importanza nella vita delle sopravvissute al tumore alla mammella. (**Kaya et al.**)

Oltre ai citati problemi anatomici e oncologici, i desideri della paziente sono di primaria importanza nello scegliere l'approccio oncoplastico. Prima della diagnosi di tumore, mentre alcune pazienti sono abbastanza felici della loro taglia della mammella o ptosi, altre aspettavano un'opportunità per sottoporsi ad una riduzione/sollevarmento della mammella. Affrontando queste necessità non soddisfatte durante l'escissione del tumore migliora ampiamente la soddisfazione del paziente. (**Kaufman et al.**)

Anche le tecniche di ricostruzione sono diventate più sofisticate. Il risultato è che queste moderne mastectomie hanno il potenziale simultaneo di portare sia bellezza fisica che integrità.

Nonostante questi progressi, solo il 33% delle donne che sarebbero candidate per immediata ricostruzione al momento della mastectomia sceglie questa possibilità. Le due ragioni più quotate sono il fallimento del team nell'indirizzare la paziente al chirurgo plastico al momento della diagnosi/decisione per la mastectomia e la risultante mancanza di comprensione da parte della paziente delle possibili opzioni di ricostruzione. **(Della croce et al.)**

RICOSTRUZIONE IMMEDIATA VS RITARDATA

Negli anni passati, le iniziali opzioni di ricostruzione disponibili dopo la mastectomia erano le ricostruzioni ritardate con impianto protesico. Inoltre, le donne venivano incoraggiate a convivere con la mastectomia, così che avrebbero potuto apprezzare il valore della ricostruzione.

All'epoca, infatti, i tumori erano, in generale, di dimensione maggiore, i margini non erano ben definiti e la mastectomia radicale rappresentava lo standard di cura.

Quarant'anni fa, Horton (un chirurgo plastico) e Rosato (un chirurgo generale) praticarono la ricostruzione immediata al momento della mastectomia in 17 pazienti, al tempo procedura non comune, con limitata evidenza di sicurezza oncologica.

Oltre la sicurezza oncologica, ci sono altre ragioni sul perché molte pazienti che andavano incontro a mastectomia non procedevano con alcuna forma di ricostruzione. Innanzitutto, la lunghezza del tempo tra l'iniziale intervento alla mammella per il tumore e l'intervento di ricostruzione variava a seconda dell'interesse della paziente a sottoporsi ad un nuovo intervento. Inoltre, i molteplici studi riguardanti patologie associate alla rottura degli impianti in silicone hanno fatto sì che molte pazienti rifiutassero la ricostruzione con protesi, preferendo quando possibile la chirurgia conservativa. Infine, negli USA il rimborso economico di solito non era concesso, poiché l'aspetto estetico della mammella è stato a lungo considerato una mera indulgenza cosmetica, quindi non coperta dall'assicurazione sanitaria. **(Kaufman et al.)**

Nel 1998, Il Women's Health and Cancer Rights Act (WHCRA), una legge federale USA, stabilisce per la prima volta un'assicurazione di copertura per le pazienti che scelgono di essere sottoposte alla ricostruzione della mammella e/o procedure per ristabilire la simmetria dopo la mastectomia. Negli ultimi decenni gli Stati Uniti hanno registrato, per questo motivo, un graduale aumento della ricostruzione della mammella sia immediata che ritardata. **(Panchal et al.)**

Oggi, la ricostruzione immediata è proposta di routine a tutte le donne che non presentano controindicazioni, poiché fornisce benefici di conservazione della pelle (con o senza capezzolo), unico accesso in ospedale e migliore risultato psicologico.

La ricostruzione immediata nella maggior parte delle donne può rendere più facile accettare la prospettiva di perdere una mammella. Tuttavia, alcune donne possono rinviare la ricostruzione per motivi personali. Ad oggi, non ci sono evidenze che la ricostruzione renda più difficile l'individuazione di una ricorrenza locale e non c'è nessuna base clinica che giustifichi la visione obsoleta di far attendere le pazienti per 1-2 anni dopo la mastectomia, prima di offrire loro la ricostruzione. Le tecniche autologhe a base tissutale generalmente tollerano bene RT postoperatoria, mentre la ricostruzione basata sull'impianto protesico può portare a un risultato estetico sfavorevole a seguito di RT postoperatorio. L'uso di un espansore temporaneo prima della RT, tuttavia, in alcuni casi facilita la pianificazione radioterapica. **(Mazari et al.)**

PREPARAZIONE ALL'INTERVENTO

L'intervento non deve essere eseguito in pazienti gravide; in caso di dubbio, devono essere effettuate le indagini specifiche.

Prima dell'intervento dovranno essere consegnati i referti delle analisi e degli esami preoperatori prescritti e il prospetto informativo firmato.

In taluni casi, quando il chirurgo lo ritenga opportuno, 3 settimane circa prima dell'intervento, vengono eseguite una o due donazioni di sangue da effettuare presso un Centro Emotrasfusionale; se necessario, le unità di sangue verranno infuse nel corso dell'intervento o nel post-operatorio, al fine di ridurre l'anemia. Una metodica alternativa, con la stessa finalità, consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue immediatamente prima dell'intervento.

Dovranno essere segnalate eventuali terapie farmacologiche in atto (in particolare con cortisonici, contraccettivi, antiipertensivi, cardioattivi, anticoagulanti, ipoglicemizzanti, antibiotici, tranquillanti, sonniferi, eccitanti), terapie omeopatiche e fitoterapiche e segnalate possibili allergie a farmaci. Un mese prima dell'intervento, la paziente dovrà sospendere l'eventuale terapia ormonale estroprogestinica ("pillola"), in modo da avere un mese con ciclo regolare senza assunzione di ormone, per diminuire il rischio di tromboembolia. Almeno 2 settimane prima dell'intervento dovrà sospendere l'assunzione di medicinali contenenti acido acetilsalicilico (tipo aspirina) e almeno un mese prima sospendere il fumo, che ha influenze decisamente negative sulla vascolarizzazione della cute e del tessuto adiposo. Il giorno

precedente all'intervento deve essere effettuato un accurato bagno di pulizia completo, asportato lo smalto dalle unghie delle mani e dei piedi e devono essere depilate le ascelle.

Prima dell'intervento deve essere osservato un digiuno di almeno 8 ore da cibi solidi e bevande.
(SICPRE)

Consigli:

- La ricostruzione della mammella dovrebbe essere disponibile e proposta a tutte le donne che richiedono mastectomia [V, A].
- La ricostruzione immediata della mammella dovrebbe essere offerta alla maggior parte delle pazienti, ad eccezione di quelle che presentano un cancro infiammatorio [V, A].
- La tecnica di ricostruzione ottimale per ogni paziente deve essere discussa individualmente tenendo conto dei fattori e delle preferenze anatomiche, terapeutiche legate alla paziente [V, A].

TECNICHE DI RICOSTRUZIONE

- Ricostruzione autologa
- Ricostruzione alloplastica
- Ricostruzione con ADM

RICOSTRUZIONE AUTOLOGA

Fino ai primi anni '70, la ricostruzione con protesi è stata largamente considerata una metodica semplice e sicura, anche se con importanti limitazioni. Uno dei limiti principali era, e ancora rimane, la mancanza di cute nella regione toracica dopo mastectomia. In caso di mammella controlaterale di dimensioni medio-grandi e/o di ptosi di qualsiasi grado non ci sarà mai una quantità di cute sufficiente a ricoprire la protesi necessaria. Per questi casi, i chirurghi plastici hanno sviluppato la metodica della ricostruzione autologa con lembo. (**Townsend et al.**)

STORIA

La ricostruzione mammaria con protesi venne descritta per la prima volta da Guthrie nel 1971, ma non ebbe grande successo a causa delle discrete complicazioni insorte, probabilmente, per aver posizionato l'impianto nel sottocutaneo. Nel 1981, Gruber dimostrò l'importanza di posizionare la protesi al di sotto del muscolo pettorale. In tal modo, l'incidenza della retrazione capsulare si abbassò drasticamente (30%), fino ad assestarsi su livelli molto bassi in seguito

all'introduzione, avvenuta negli anni '90, delle protesi ad espansione testurizzate. La ricostruzione mammaria con lembo miocutaneo del latissimus dorsi, ottenuta mediante il trasferimento di una porzione del muscolo gran dorsale, fu proposta nel 1896 da Tansini e ridescritta da Olivari nel 1976. Negli anni '70 diventò il metodo principale per la ricostruzione della mammella in pazienti che avevano subito una mastectomia radicale; spesso, però, a causa della limitata disponibilità di tessuto muscolare e cutaneo del lembo, era necessario l'uso di una protesi, da inserirsi sotto il lembo, al fine di ottenere un volume soddisfacente della mammella ricostruita. Per questo motivo, negli anni seguenti si preferì utilizzare il lembo TRAM come procedura chirurgica standard per la ricostruzione della mammella. Questa tecnica, che utilizza un lembo miocutaneo del retto dell'addome (TRAM) fu introdotta per la prima volta da Hartampf nel 1982 e perfezionata da Schefflan e Dinner nel 1983. Successivamente furono sperimentate altre tecniche chirurgiche, tuttora in uso, che utilizzano un lembo libero di retto addominale (FREE TRAM FLAP), o un lembo dermocutaneo irrorato tramite i vasi perforanti profondi provenienti dall'arteria e dalla vena epigastrica inferiore (DIEP) o i vasi superficiali dell'arteria epigastrica inferiore sottostanti la regione cutanea (SIEA) o i vasi dell'arteria glutea superiore (S-GAP), o un lembo muscolocutaneo prelevato dal muscolo gracile della coscia (TUG).

Per la ricostruzione del complesso areola-capezzolo esistono numerose tecniche chirurgiche, risalenti agli anni '70 e '80, che utilizzano una parte del capezzolo e dell'areola controlaterali, o lembi locali o innesti compositi prelevati da altre regioni corporee. Spesso però si preferisce ricorrere alla metodica non chirurgica del tatuaggio, introdotta da Kesselring nel 1975 e da Becker nel 1986.

TIPI DI LEMBI

I lembi possono essere muscolocutanei, contenendo sia il muscolo vascolarizzato che lo strato sovrastante di pelle e grasso. Possono essere peduncolati quando sono trasposti nella posizione con il peduncolo vascolare intatto, o lembo libero in cui l'apporto di sangue dal tessuto donatore proviene da un'anastomosi con i vasi toracodorsali. I lembi liberi perforanti si basano sullo stesso apporto vascolare del muscolo sottostante per ridurre la morbilità del sito donatore.

Alcuni tipi di ricostruzione mammaria con lembo sono:

- ricostruzione mammaria con lembo miocutaneo di latissimus dorsi
- ricostruzione mammaria con il muscolo retto dell'addome, che può essere peduncolato o libero (microchirurgico)

- ricostruzione con lembo libero S-GAP
- ricostruzione con lembo libero DIEP o SIEA

L'intervento, la cui durata può variare tra le 5 e le 8 ore, viene eseguito in anestesia generale, previo uno specifico colloquio con il Medico Anestesista.

Ricostruzione con lembo miocutaneo di latissimus dorsi

Il lembo miocutaneo di latissimus dorsi è stato il primo lembo ad essere largamente utilizzato per la ricostruzione della mammella.

Il muscolo latissimus dorsi (o grande dorsale) è un muscolo triangolare e piatto che origina dai processi spinosi delle vertebre lombari e sacrali e si inserisce nel solco intertubercolare dell'omero. Il suo apporto ematico deriva dall'arteria toracodorsale e da multipli vasi perforanti che originano dalle arterie intercostali lombari. Queste arterie forniscono rami perforanti muscolocutanei che attraversano il tessuto sottocutaneo e irrorano il territorio cutaneo immediatamente al di sopra del muscolo. Dal punto di vista vascolare, si tratta di un lembo sicuro, che può essere scolpito anche se l'arteria toracodorsale è stata interrotta, instaurandosi in questa eventualità un flusso retrogrado dal ramo destinato al muscolo dentato anteriore. Tuttavia, occorre fare attenzione a non danneggiare l'arteria e la vena toracodorsali durante la dissezione ascellare, se è stato programmato questo lembo per la ricostruzione della mammella. A livello della regione donatrice, generalmente la cute dorsale può essere suturata per prima intenzione e, se propriamente pianificato, la cicatrice può essere nascosta al di sotto del reggiseno.

Questo lembo è indicato soprattutto nel caso di ricostruzioni in un solo tempo chirurgico, in pazienti con mammelle piccole e con un moderato grado di ptosi. Può essere estremamente utile per correggere il profilo e la forma della mammella nei casi in cui non sia necessaria una mastectomia radicale modificata e la resezione mammaria parziale causi una distorsione evidente del contorno mammario. In caso di volume insufficiente, si può associare una protesi al lembo.

Tuttavia, non tutte le pazienti sono candidabili ad una ricostruzione con questo lembo, nonostante la popolarità di questa metodica. Non sono candidate ideali le pazienti con mammelle voluminose e molto ptosiche; in questo caso, la scelta cade in favore del lembo TRAM, che consente di ottenere una maggior quantità di cute. È sconsigliata anche in pazienti precedentemente sottoposte ad interventi all'ascella o al dorso (toracotomie laterali), nelle quali generalmente il muscolo è interrotto. È controindicata nei casi di pregressa radioterapia della

regione ascellare, in cui l'arterite la fibrosi derivanti possono compromettere l'apporto ematico al lembo.

Uno degli svantaggi di questa tecnica consiste nel fatto che il lembo non può essere scolpito contemporaneamente all'esecuzione della mastectomia. Infatti, anche se è possibile eseguire la mastectomia con la paziente in decubito laterale, non è possibile modellare il lembo nella regione donatrice, se non dopo la chiusura del difetto dorsale e il riposizionamento della paziente in decubito supino. Questo crea inconvenienti e impaccio per l'equipe chirurgica, prolunga la durata dell'intervento e solleva il problema della contaminazione del campo operatorio, con maggior rischio di infezioni. (**Townsend et al.**)

La ricostruzione mediante lembo di grande dorsale è indicata in pazienti che hanno esiti di radioterapia a livello del torace, che devono effettuare la ricostruzione del pilastro ascellare anteriore o che non possono sottoporsi a ricostruzione attraverso l'uso del lembo TRAM (pazienti obese, o con un'età maggiore di 65 anni, o che hanno subito un precedente intervento di addominoplastica, una precedente ricostruzione con lembo TRAM o con pregresse cicatrici addominali). In questi casi, benché una ricostruzione tramite lembo TRAM non sia controindicata, il chirurgo può preferire il lembo di grande dorsale, per la semplicità di esecuzione, il minor tempo operatorio e le minori complicanze a livello del sito donatore. Qualora il lembo di gran dorsale non sia sufficiente a ricostruire la mammella compromessa, il chirurgo può prelevare, oltre al muscolo, anche uno strato di tessuto adiposo (lembo di latissimus dorsi esteso), oppure optare per l'inserimento di una protesi.

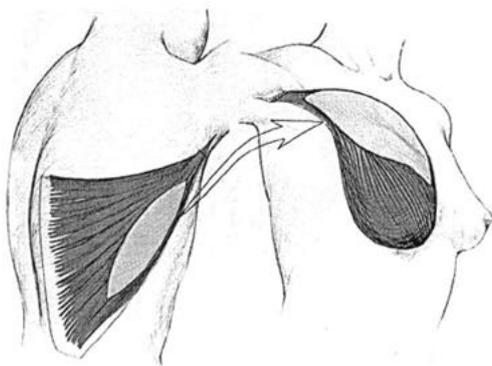


Figure 2. Latissimus dorsi myocutaneous flap. *Left*, The preoperative markings. The position of the latissimus dorsi muscle is outlined. The skin paddle is custom-designed to fit the individual needs of the case. Its position and dimensions are determined by measurements taken from the mastectomy specimen. The flap will include subcutaneous tissue that will be used to provide sufficient volume for the reconstruction. In the event the volume is insufficient, an implant can be used in addition to the flap. *Right*, the muscle, skin, and subcutaneous tissue are passed through a subcutaneous tunnel to the anterior thoracic area where the unit is shaped into a "breast" and sutured in place. If further augmentation is necessary, the implant is placed in a pocket beneath the pectoralis major and the serratus anterior muscles. (*Data from Versaci AD: Breast reconstruction following mastectomy. In Marchant DJ (ed): Breast Disease. Philadelphia, WB Saunders, 1997, pp 247–258; with permission.*)

(**Antoniuk et al.**)

Ricostruzione con lembo libero di retto dell'addome TRAM (transvers rectus abdominus myocutaneous flap)

Il lembo trasverso di muscolo retto addominale è la metodica ricostruttiva che impiega tessuti autologhi più frequentemente utilizzata. Da sempre l'addome è considerato una potenziale fonte di tessuto, soprattutto per la ricostruzione della mammella, essendo la cute e il tessuto adiposo della mammella e dell'addome molto simili strutturalmente. Più di 50 anni fa, Sir Harold Gillies descrisse l'impiego di lembi pedunculati tubulati costituiti da tessuto addominale e trasferiti in regione toracica con una modalità definita "a salto". Sfortunatamente, questa tecnica permetteva di trasportare in regione toracica solo una quantità limitata di tessuto, richiedeva interventi chirurgici multipli e lasciava cicatrici evidenti lungo il tragitto fra addome e torace. Ad ogni avanzamento del lembo verso la regione ricevente, una parte del lembo andava in necrosi, residuando una cicatrice fibrotica e una riduzione del volume del lembo stesso. L'applicazione di questa metodica è stata ulteriormente abbandonata con lo sviluppo dei lembi a vascolarizzazione assiale.

Sebbene inizialmente proposto da Robbins nel 1979, il lembo TRAM è stato divulgato da Hartrampf e coll. nel 1982. Nella descrizione originale era utilizzata un'ellisse di cute proveniente dalla regione addominale superiore, ma successivamente il disegno dell'isola cutanea è stato posizionato in corrispondenza della regione addominale inferiore, per disporre di una maggior quantità di tessuto adiposo, generalmente localizzato nei quadranti addominali inferiori. Questa modifica ha permesso anche il posizionamento della cicatrice in una regione più favorevole e la possibilità di ottenere un peduncolo più lungo che facilita la trasposizione del lembo in regione toracica. Gli studi anatomici di Moon e Taylor hanno confermato la presenza di numerosi vasi perforanti a livello della parete addominale anteriore. Il lembo può essere suddiviso in quattro aree in base all'ingresso dei vasi perforanti. Le regioni più affidabili sono quelle direttamente al di sopra del muscolo (Zona 1) o direttamente adiacenti a questa area (Zona 2, 3). La Zona 4 comprende i tessuti più lontani dai vasi perforanti muscolocutanei, controlaterali al peduncolo, che nella maggior parte dei casi sono inadeguati, soprattutto nelle pazienti obese e fumatrici.

Uno dei vantaggi di questa tecnica rispetto alle altre metodiche ricostruttive è la plasticità e la possibilità di adattarsi alle diverse esigenze cliniche. Il lembo può essere scolpito monopedunculato o bipedunculato sui vasi epigastrici superiori. Può anche essere sollevato come lembo libero, basato sul peduncolo epigastrico inferiore profondo e anastomizzato nella regione ricevente ai vasi toracodorsali o all'arteria mammaria interna. L'arteria epigastrica inferiore costituisce il peduncolo principale del lembo e garantisce la miglior irrorazione alla

cute addominale. Il lembo TRAM libero è l'opzione più affidabile nelle pazienti obese che necessitano di ricostruzioni voluminose o in caso di cicatrici addominali superiori. È inoltre indicato nelle pazienti fumatrici, perché il maggior flusso attraverso l'arteria epigastrica inferiore protegge dal vasospasmo indotto dalla nicotina.

Complicanze possono insorgere sia in regione mammaria che addominale. A livello addominale si può avere una maggiore lassità della parete addominale anteriore (non necessariamente laparoceli), diastasi, necrosi cutanee, malposizione dell'ombelico, presenza di sieroma o importante dolorabilità. L'incidenza di lassità della parete addominale anteriore è di circa il 20%. Sebbene la funzionalità addominale nel postoperatorio sia considerata essere migliore in pazienti sottoposte a lembo TRAM libero, nel complesso le pazienti hanno una funzionalità addominale conservata per il 95% ad un anno dall'intervento.

Molti chirurghi utilizzano reti sintetiche per chiudere il difetto addominale derivante dallo scollimento del lembo muscolare. Altri chiudono il difetto approssimando la fascia. Per eventuali interventi addominali successivi, è consigliato chiedere l'opinione del chirurgo plastico ed il suo eventuale aiuto per aprire e chiudere la cavità addominale.

A livello della regione mammaria, le complicanze includono la perdita parziale o totale del lembo. La maggior parte dei lavori in letteratura riporta un'incidenza di perdita totale del lembo inferiore al 4% e fino al 20% di necrosi parziale. Mentre la percentuale di necrosi totale è maggiore per i lembi liberi (8%), le necrosi parziali sono più frequenti nei lembi peduncolati (dal 13 al 20%). Ci sono dati che dimostrano che il lembo peduncolato ipsilaterale è associato ad una percentuale di necrosi parziali inferiore rispetto al lembo controlaterale. La liponecrosi è una complicanza tardiva che incide per il 7% nei casi di lembi peduncolati e per l'1-2% nei casi di lembi liberi. Spesso, la presenza di un nodulo non mobile all'interno della mammella ricostruita crea apprensione sia nella paziente che nell'oncologo. In questo caso, può essere necessario un esame biptico per formulare la diagnosi finale e rassicurare paziente ed oncologo. (**Townsend et al.**)

Ci sono due peduncoli vascolari dominanti nei lembi FLAP: le arterie epigastriche superiori e inferiori. Il lembo TRAM peduncolato conta sui vasi superiori, mentre il lembo TRAM libero sulle arterie epigastriche inferiori. La raccolta del lembo è identica in entrambi i tipi con la dissezione di un lembo di pelle e in profondità fino alla fascia.

Il lembo peduncolato miocutaneo del retto dell'addome (TRAM: transvers rectus abdominus myocutaneous flap) è stato uno dei primi metodi di ricostruzione con l'utilizzo di tessuto

autologo; viene ricavato mediante dissezione di cute, tessuto adiposo sottocutaneo e muscolo retto addominale e viene trasportato attraverso un tunnel sottocutaneo nella regione toracica per ricreare la forma e il volume originari della mammella.

Questa tecnica chirurgica non è indicata per pazienti magre che possiedono una quantità limitata di tessuto addominale da poter trasferire o per pazienti precedentemente sottoposte ad interventi chirurgici durante i quali siano state sezionate le arterie toraciche interne o i vasi epigastrici superiori o le perforanti arteriose nel lembo.

Inoltre, non è consigliata in caso di pazienti diabetiche, fumatrici ed obese perché, avendo una circolazione compromessa, presentano lembi della parete addominale poco vascolarizzati.

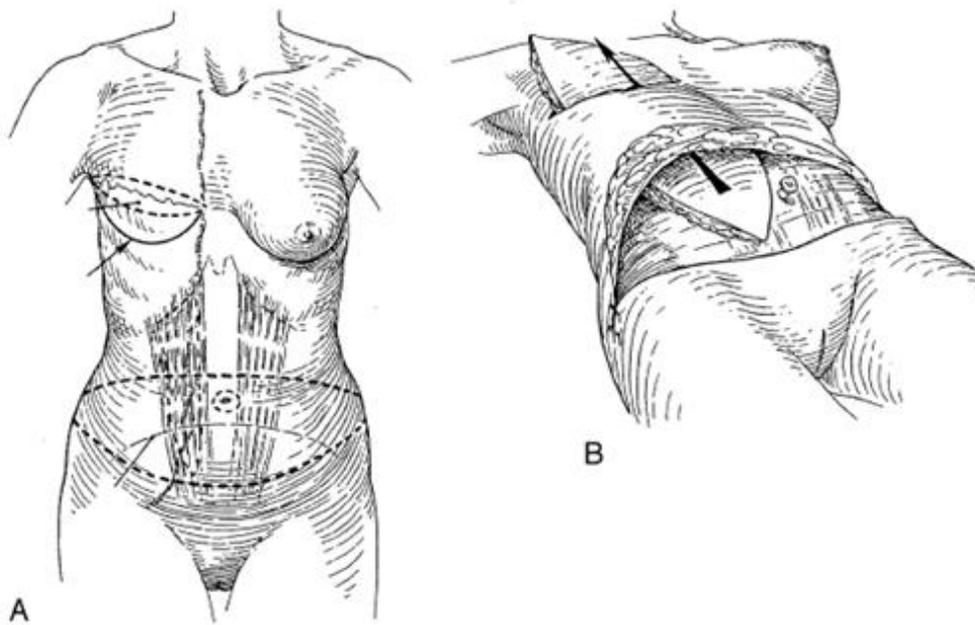


Figure 1. TRAM flap. **A,** The preoperative markings. The inframammary line is drawn. The margins of the parenchyma, including the ptotic portion, are also drawn along with the position of the inframammary fold. Whenever possible, the lower margin of the abdominal flap is sutured along the fold, although it is not advantageous to do so in every case if the fold has been spared and the remaining skin is of good quality. The transverse abdominal flap is harvested as shown and left attached to the rectus fascia overlying the rectus muscle. A large portion of the contralateral skin island is discarded when doing a reconstruction because of concern for the viability of the flap on the side opposite its pedicle. **B,** The author prefers to use the ipsilateral pedicle and flap and pass it upward through a subcutaneous tunnel directly to the area to be reconstructed. There are situations in which the contralateral muscle pedicle is used, especially when options are limited owing to the presence of abdominal scars from previous operations. (Data from Versaci AD: Breast reconstruction following mastectomy. In Marchant DJ (ed): Breast Disease. Philadelphia, WB Saunders, 1997, pp 247–258; with permission.)

(Antoniuk et al.)

Ricostruzione con lembo SGAP (superior gluteal artery perforator flaps)

La ricostruzione con lembo S-GAP (superior gluteal artery perforator flaps) è una tecnica molto utile per la ricostruzione post-mastectomia, soprattutto nei casi in cui è necessario procedere ad una ricostruzione bilaterale delle mammelle.

Questa metodica consiste nel trasferimento di un lembo prelevato dalla regione glutea superiore e consente di ottenere un peduncolo vascolare molto più lungo rispetto a quello ricavabile con l'inclusione del muscolo nel lembo, permettendo al chirurgo, nella fase microchirurgica, un'anastomosi più agevole, evitando al contempo innesti di vena.

Il lembo gluteo libero, altro tipo di lembo miocutaneo, che può basarsi sia sul peduncolo superiore che inferiore, rappresenta un'opzione per la ricostruzione della mammella. Si tratta di una metodica di seconda scelta, vista la complessità chirurgica di questo intervento e le complicanze, che possono includere l'insorgenza di sciatica, sieroma, la presenza di una cicatrice in posizione non favorevole e l'asimmetria del profilo gluteo dai due lati. Il peduncolo di questo lembo è corto e richiede l'interposizione di un innesto venoso o la rimozione di una cartilagine costale per permettere l'anastomosi ai vasi mammari interni. (**Townsend et al.**)

La paziente è inizialmente posta in posizione prona e il perimetro del lembo viene definito con elettrocauterizzazione. La fascia superficiale del grande gluteo viene incisa e si identificano nel piano sottofasciale i vasi perforanti. Vengono identificati i vasi dominanti e si seguono attraverso il muscolo e la fascia glutea profonda per raggiungere i vasi più grandi nel cuscinetto di grasso sottogluteo.

Si seziona, quindi, il lembo e si sutura il sito donatore. Il paziente a quel punto è ricollocato in posizione supina, i lembi vengono posizionati e si esegue l'anastomosi microvascolare con i vasi mammari interni. La ricostruzione del complesso capezzolo-areolare ha luogo nelle settimane successive insieme al controllo del sito donatore, in modo da avere una superficie glutea liscia ed esteticamente adeguata.

Ricostruzione con lembo libero DIEP (deep inferior epigastric perforator)

La ricostruzione mediante tecnica DIEP (deep inferior epigastric perforator) rappresenta una delle metodiche più recenti di ricostruzione mammaria con tessuto autologo.

Questa tecnica consiste nel prelevare dall'addome la cute, il sottocute, il tessuto adiposo ed i vasi sanguigni, risparmiando il muscolo retto dell'addome, senza determinare, quindi, un indebolimento della funzione muscolare e contenitiva della parete addominale come invece accade con il lembo TRAM.

La raccolta del lembo libero è simile a quella del lembo TRAM. La cute viene sezionata con un'incisione ellittica, cominciando lungo la metà inferiore dell'arco per identificare e controllare la SIEA e le vene, col fine di determinare se il sistema superficiale è dominante. Successivamente, si completa l'incisione sulla parte superiore dell'arco e il lembo viene elevato su un piano superficiale alla fascia. Generalmente, come supporto vascolare, vengono utilizzati i vasi perforanti laterali. La dissezione poi continua verso il tronco epigastrico inferiore profondo attraverso l'incisione fasciale.

Il muscolo viene delicatamente spostato dal peduncolo, che viene legato e sezionato al suo punto di origine prossimale, e viene raccolto il lembo. L'incisione fasciale viene chiusa, quindi i vasi mammari interni o i vasi toracodorsali vengono esposti e preparati; a questo punto, si completa l'anastomosi microvascolare. Il lembo viene quindi sagomato e innestato. Nelle pazienti che non sono state sottoposte a mastectomia con risparmio dell'area capezzolo-alveolare, la ricostruzione del complesso viene completata nelle settimane successive.

DECORSO POST-OPERATORIO

Nel periodo post-operatorio, il dolore viene controllato con specifici analgesici.

Per alcuni giorni dopo l'intervento può rendersi necessaria la prosecuzione della terapia antibiotica. Per la prevenzione dell'embolia polmonare viene solitamente prescritta una profilassi con eparine a basso peso molecolare, che solitamente inizia dopo l'intervento e viene proseguita per 3-4 settimane.

Per i primi 3-4 giorni post-operatori è raccomandato il riposo, con particolare attenzione a non utilizzare i muscoli pettorali (ad esempio, non forzare sulle braccia per alzarsi dal letto, non sollevare pesi). A letto è bene riposare con il busto in posizione orizzontale. Dovrà, inoltre, essere evitato il fumo: colpi di tosse in questo periodo potrebbero indurre sanguinamenti a livello delle parti operate.

La dimissione avviene generalmente dopo una settimana dall'intervento e a circa 10 giorni possono essere rimossi i punti di sutura. La prima doccia di pulizia completa potrà essere praticata solo dopo tale periodo. Dovranno essere evitati ampi movimenti con le braccia, il sollevamento di pesi e l'attività sessuale, che potrà essere ripresa con cautela dopo tale periodo.

In caso di lembo TMG, dovrà essere evitata la posizione seduta con cosce flesse a 90 gradi sul bacino per due settimane e si dovrà portare per un mese una guaina contenitiva che verrà fatta indossare alla fine dell'intervento.

La mammella ricostruita sarà inizialmente più voluminosa della controlaterale e sarà necessario un secondo intervento, di minore entità, eseguito dopo alcuni mesi dal primo, per un modellamento al fine di migliorare la simmetria. **(SICPRE)**

RICOSTRUZIONE ALLOPLASTICA

STORIA

La protesi mammaria permette di ottenere una buona simmetria in pazienti selezionate, con un intervento tecnicamente semplice e con rischi minimi. Questa metodica è indicata soprattutto in pazienti che necessitano di una ricostruzione bilaterale, visto che con l'impianto di due protesi uguali si ottiene una simmetria eccellente, e in pazienti sottoposte a mastectomia monolaterale con mammella piccola e poco ptosica.

L'impianto in silicone è stato introdotto nel 1961 da Thomas Cronin e Frank Gerow. Sebbene inizialmente ideate per mastoplastiche additive, successivamente le protesi al silicone sono state diffusamente utilizzate per ricostruzioni post-mastectomia. Nella descrizione originale, inoltre, la protesi era posizionata subito al di sotto della copertura cutanea.

Gli impianti moderni sono riempiti con silicone o salina, ma molti chirurghi li preferiscono in silicone perché tendono ad avere una texture più naturale. Infatti, posizionando una protesi salina nel sottocute, la cute appare visibilmente irregolare, con più increspature nel polo inferiore della mammella.

Le tecniche di ricostruzione della mammella con protesi a livello sovrappettorale (sottocutaneo) sono state descritte per la prima volta da Snyderman e Guthrie negli anni '70. Tuttavia, queste prime ricostruzioni erano associate ad un'alta incidenza di complicanze, compresa la necrosi del lembo di cute, l'estrusione dell'impianto e la contrattura capsulare. Di conseguenza, dall'invenzione della protesi, il metodo di ricostruzione più utilizzato è stato quello con posizionamento della stessa a livello sottopettorale.

RICOSTRUZIONE SOTTOPETTORALE

Il posizionamento della protesi in un piano sottomuscolare, al di sotto del muscolo grande pettorale, della porzione superiore del muscolo retto dell'addome e del muscolo serrato anteriore, fornisce una miglior protezione per l'impianto stesso, riducendone il rischio di esposizione e diminuendo il rischio di contrattura capsulare e dislocazione della protesi. Nell'avvicinare il muscolo grande pettorale al serrato anteriore, la conservazione della fascia clavipettorale, quando possibile, evita trazioni ed eventuali lesioni delle fibre muscolari.

Gli espansori tissutali sono protesi temporanee, che vengono utilizzati quando a seguito della mastectomia non è possibile la chiusura della pelle sull'impianto. L'espansore può essere utilizzato anche in una ricostruzione immediata, quando il chirurgo ricostruttivo sia preoccupato per la vitalità della pelle dopo la mastectomia.

La pelle, grazie alla protesi temporanea, si espande nel periodo postoperatorio e, una volta sviluppata una tasca adeguata, l'espansore viene sostituito con un impianto definitivo in una procedura separata. La ricostruzione implantare rimane più comune della ricostruzione autologa sulla base delle statistiche del 2008 l'American Society of Plastic Surgeons. Questo fatto può essere attribuito ad un tempo di recupero potenzialmente più breve rispetto alle procedure con lembo, evitando la morbilità del sito del donatore, alla semplicità tecnica dell'intervento e all'ampia disponibilità di protesi.

ESPANSORI TISSUTALI E PROTESI PERMANENTI

Gli espansori tissutali, temporanei o permanenti, sono costituiti da un involucro in silicone con un dispositivo valvolato (all'interno dell'involucro stesso o a distanza) che ne permette il riempimento periodico con soluzione fisiologica, svolto a livello ambulatoriale. Molti chirurghi gonfiano l'espansore oltre le dimensioni desiderate, il che garantisce una distensione cutanea più importante e la possibilità di ottenere un certo grado di ptosi al termine della procedura. Sei settimane dall'ultima espansione è l'intervallo di tempo minimo necessario per ottenere l'espansione desiderata, dopo di che, in un secondo tempo operatorio, l'espansore è sostituito da una protesi definitiva. (**Townsend et al.**)

La superficie degli espansori è generalmente testurizzata. La testurizzazione della superficie ha lo scopo di ridurre la reazione capsulare periprotetica e consente, inoltre, una più rapida adesione al tessuto circostante, impedendo la sua dislocazione. La forma della protesi può essere rotonda oppure a goccia (detta anche anatomica), sia ad alto che a basso profilo e la scelta fra questi impianti, che modificano la proiezione della mammella ricostruita, è rimessa alla sensibilità e all'esperienza del chirurgo, tenuto conto anche delle preferenze della paziente.

Da diversi anni le industrie commercializzano espansori a permanenza (definiti anche protesi ad espansione o protesi di Becker) che vengono lasciati definitivamente in loco al raggiungimento dell'espansione desiderata, al fine di evitare l'intervento di sostituzione con la protesi definitiva. Tali impianti contengono una doppia camera: la camera esterna contiene gel di silicone inespandibile, mentre la camera interna, gonfiabile con soluzione fisiologica, consente di espandere gradualmente la protesi fino al volume desiderato. Una volta terminata

l'operazione di riempimento, la valvola esterna può essere rimossa e l'espansore viene convertito in protesi definitiva. Nel caso di espansori temporanei, invece, l'impianto deve essere rimosso dopo circa sei mesi dall'ultimo riempimento al fine di posizionare la protesi definitiva. Tale periodo di attesa è necessario affinché i tessuti non ritornino alle dimensioni originali.

Le protesi permanenti hanno le stesse caratteristiche dell'espansore: possono avere forma rotonda o con profilo anatomico (a goccia) e possono offrire diversi gradi di proiezione (basso, medio e alto) a seconda dell'anatomia e delle preferenze della paziente. Esternamente, possono presentare una superficie liscia oppure rugosa (protesi testurizzate). Le protesi a superficie liscia hanno un involucro leggermente più morbido e poco percepibile al tatto, anche quando vengono posizionate sotto la ghiandola mammaria, ma quelle testurizzate, sebbene un po' più rigide al tatto, vengono preferite da molti chirurghi in quanto espongono meno frequentemente a contrattura capsulare. Così come per l'espansore, anche le protesi permanenti sono costituite da un involucro esterno in silicone e da un contenuto interno che può essere un gel di silicone o soluzione fisiologica.

SICUREZZA DEGLI IMPIANTI

Si stima che, fin dall'inizio del loro uso nel 1962, siano stati sviluppati almeno 8000 tipi di impianti protesici che si distinguono in termini di taglia, forma, meccanismo della valvola. Qualsiasi materiale contengano le protesi, la struttura esterna è la stessa e consiste in una struttura di silicone.

La preoccupazione che l'impianto protesico in silicone potesse causare il cancro e alcune patologie autoimmuni è stata sollevata in molti studi a partire dal 1980. The American Food and Drug Administration (FDA) decise di ritirare gli impianti in silicone dal mercato per 45 giorni nel 1992 per analizzare tutte le informazioni raccolte. Dopo 45 giorni, l'FDA pose sull'utilizzo di questi device alcune restrizioni, che non sono state tuttavia applicate in Europa.

Nel 2011, però, l'FDA riferisce di un anomalo numero nel mondo di pazienti (circa 60) affette da una nuova forma di linfoma a localizzazione periprotetica, definita linfoma anaplastico a grandi cellule associato a protesi mammarie (BIA-ALCL). È una rara forma di Linfoma non-Hodgkin (NHL), che si sviluppa a carico dei linfociti T del sistema immunitario in corrispondenza dei tessuti periprotetici, in pazienti portatrici di impianti mammari posizionati per finalità estetiche o ricostruttive.

Il 5 aprile 2019, l'Autorità francese ritira dal proprio mercato tutte le protesi a superficie macroteturizzate e rivestite in poliuretano. Nessun richiamo, tuttavia, per le pazienti impiantate

con questo tipo di protesi. Il 2 maggio 2019, l'FDA annuncia che non avrebbe provveduto a vietare l'uso e a ritirare le protesi mammarie a superficie testurizzata, ritenendo incomplete le ricerche sull'eventuale correlazione tra l'insorgenza del Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule e le protesi mammarie. Ad oggi, la posizione delle Autorità Competenti europee sulla questione Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule e protesi mammarie si conferma essere quella già condivisa ufficialmente il 7 febbraio 2019 nel corso dell'Audizione presso l'Agenzia Francese ed il 25 marzo 2019 presso l'FDA.

Attualmente, a fronte di oltre 35 milioni di pazienti con protesi nel mondo, il numero di casi di BIA-ALCL resta estremamente basso (stimati in circa 800 nel mondo) e non offre dati statisticamente significativi che possano mettere in associazione l'impianto con l'insorgenza di questa nuova patologia. La mancata significatività dell'esiguo numero di casi riportati in letteratura scientifica, non può tuttavia esimere dal continuare a studiare questa patologia emergente al fine di definire meglio la reale frequenza, le cause, gli aspetti clinici, il decorso, la prognosi e il trattamento. (**Ministero della Salute della Repubblica Italiana**)

Brinton et al. hanno riportato che un grande studio di follow up con 2174 casi e 4344 controlli ha scoperto che la possibilità di avere tumore alla mammella in donne con impianti fosse ridotta (rischio relativo 0.6). In termini di rischio di patologia di tessuto connettivo, invece, Nyre'n et al. hanno condotto uno studio di coorte svedese di 7442 donne che hanno impianti o per ragioni estetiche o per ricostruzione post mastectomia. Non è emersa, tuttavia, nessuna evidenza di associazione tra impianti di silicone e patologie del connettivo.

Uno dei problemi maggiori degli impianti è che possono indurre una reazione fibrosa significativa che porta a contrattura capsulare, dolore e forma anomala. La contrattura capsulare è più probabile in donne con impianti lisci piuttosto che testurizzati: in un trial, dopo 10 anni di follow up, la contrattura aveva luogo nel 65% di coloro che avevano impianti lisci e nell'11% delle donne con impianti testurizzati. Quando erano paragonati gli impianti con silicone e quelli con soluzione fisiologica, la contrattura capsulare avveniva nel 50% di quelli con gel e solo nel 16% di quelli con soluzione fisiologica. Nelle donne che avevano ricevuto impianti con soluzione fisiologica, lo sgonfiamento è avvenuto nel 5% dei casi, rendendo necessaria una seconda operazione. (**Fentiman et al.**)

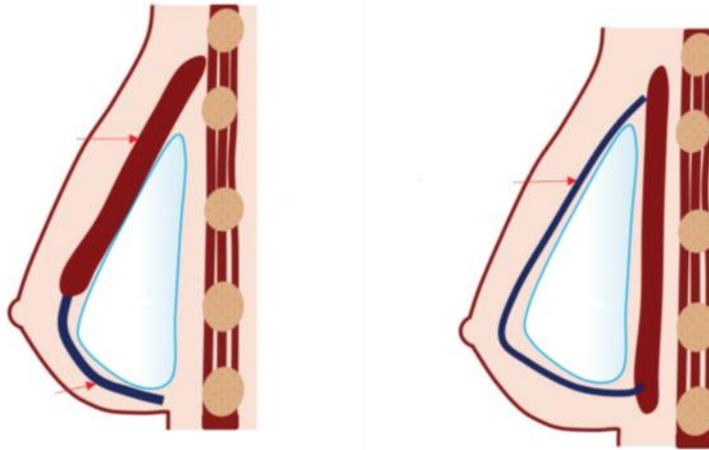


Fig. 3 Ricostruzione della mammella con impianto sottopettorale (a) e sovrapettorale (b) (**Teoh et al.**)

SELEZIONE DELLE PAZIENTI

I fattori più importanti da prendere in considerazione se è preferibile effettuare una ricostruzione con protesi sono: la ricostruzione unilaterale o bilaterale, il tipo di corpo della paziente e le eventuali comorbidità. Inoltre, ottenere la simmetria è uno dei target più importanti della ricostruzione alla mammella.

Le protesi mammarie sono anche indicate in pazienti magre che hanno una quantità di tessuti molli in regione addominale e dorsale insufficiente per eseguire una ricostruzione mammaria con lembo miocutaneo di retto dell'addome o di latissimus dorsi. Infine, si può associare una protesi mammaria ad un lembo miocutaneo, che ne garantisce la protezione e la copertura. Alcuni tipi di cicatrici addominali (sottocostale e trasversa) e toraciche (toracotomia laterale) indicano una pregressa interruzione del lembo muscolare e del suo peduncolo e costituiscono una controindicazione assoluta all'utilizzo di questi lembi; pertanto, in questi casi è necessaria una protesi per ricostruire la salienza mammaria. Pazienti che necessitano di radioterapia costituiscono una controindicazione relativa alla ricostruzione con protesi per il maggior rischio di contrattura capsulare ed inelasticità cutanea. In quelle pazienti che inaspettatamente necessitano di una radioterapia postoperatoria, la ricostruzione con un lembo miocutaneo può essere la metodica di salvataggio in caso di ricostruzione con una protesi fissa e contratta. In pazienti con mammella controlaterale larga, per ottenere una simmetria si può utilizzare un impianto altrettanto largo, da posizionare al di sotto del piano muscolare. In questi casi sono utilizzati espansori tissutali temporanei o permanenti. (**Townsend et al.**)

I migliori risultati nella ricostruzione con impianti sono ottenuti in pazienti con mammelle di volume di 500 g o meno. Le candidate più adatte per la ricostruzione con impianti sono pazienti con peso corporeo basso o normale, pazienti che necessitano ricostruzione bilaterale e pazienti le cui mammelle controlaterali non sono ptosici o leggermente ptosici, che hanno peso normale o basso.

Maggiori sono il volume e la ptosi della mammella controlaterale, maggiore è la difficoltà nell'ottenere simmetria, quindi potrebbe essere necessario applicare metodi come la mastoplastica di riduzione o la mastopessi sulla mammella controlaterale. Nelle pazienti con molteplici problemi di salute, la ricostruzione con impianti protesici può essere preferita a causa della brevità della durata dell'operazione, ma il fatto che si tratti di un'operazione in più fasi e con necessità di revisione periodica fa sì che il paziente riceva anestesia più volte, eventualità che non deve essere ignorata.

L'obesità rende la ricostruzione difficile e, in termini di complicanze perioperatorie, rappresenta un fattore di rischio così come il fumo, l'ipertensione e l'età sopra i 65 anni.

Anche se la ricostruzione della mammella con protesi può essere effettuata in molte pazienti, presenta due controindicazioni importanti: la carenza di tessuti molli o di cute per coprire la superficie dell'impianto costituisce la prima controindicazione assoluta, che può emergere a causa della mastectomia aggressiva o in relazione alla radioterapia; la seconda controindicazione assoluta è un'infezione attiva nel campo operatorio. L'irradiazione del torace, la radioterapia dopo mastectomia e malattie sistemiche come la sclerodermia, obesità e il fumo attivo sono, invece, controindicazioni relative. (**Kaya et al.**)

L'INTERVENTO

L'intervento di inserimento dell'espansore e di sostituzione con la protesi definitiva vengono eseguiti in anestesia generale, previo uno specifico colloquio con il Medico Anestesista.

L'inserimento dell'espansore mammario dura circa 45-60 minuti, mentre la sua sostituzione con una protesi definitiva dura circa 90 minuti, se non è necessario modificare la mammella controlaterale (aumentarla, ridurla o rimodellarla). In quest'ultimo caso, la durata complessiva sarà di circa 2-4 ore.

DECORSO POST-OPERATORIO

Nel periodo post-operatorio potrà essere avvertito un certo dolore in regione pettorale, controllabile con comuni analgesici, che regredirà nel giro di pochi giorni. I drenaggi aspirativi

vengono solitamente rimossi quando la quantità di liquido drenato nelle 24 ore sarà inferiore ai 30-40 cc.

Dovrà essere indossato un apposito reggiseno prescritto dal Chirurgo che dovrà essere acquistato prima del ricovero in ospedale. Esso sarà utilizzato giorno e notte per circa 45 giorni e sarà corredato da una fascia elastica contenitiva, allo scopo di mantenere posizionate le protesi nella sede opportuna.

Per alcuni giorni dopo l'intervento può rendersi necessaria la prosecuzione della terapia antibiotica. Per la prevenzione dell'embolia polmonare viene solitamente prescritta una profilassi con eparine a basso peso molecolare che solitamente inizia dopo l'intervento e viene proseguita per 3-4 settimane. La dimissione avviene generalmente al momento della rimozione dei drenaggi. Per i primi 3-4 giorni post-operatori è raccomandato il riposo, con particolare attenzione a non utilizzare i muscoli pettorali (ad esempio, non forzare sulle braccia per alzarsi dal letto, non sollevare pesi). A letto è bene riposare con il busto rialzato. Dovrà, inoltre, essere evitato il fumo: colpi di tosse in questo periodo potrebbero indurre sanguinamenti a livello delle parti operate. Per la prima settimana dovrà essere evitata la guida di veicoli. I punti di sutura verranno rimossi 7-10 giorni dopo l'intervento. La prima doccia di pulizia completa potrà essere praticata solo dopo tale periodo. Per le prime 2 settimane dovranno essere evitati ampi movimenti con le braccia, il sollevamento di pesi e l'attività sessuale, che potrà essere ripresa con cautela dopo tale periodo.

PRECAUZIONI

Dopo la rimozione dei punti potrà essere ripresa l'attività lavorativa. Per circa un mese dovrà essere evitato ogni tipo di attività sportiva e l'esposizione diretta al sole o ad eccessive fonti di calore (ad esempio, sauna, lettino abbronzante, ecc.). Durante tale periodo, inoltre, dovrà essere evitata la posizione prona ("a pancia in giù") ed dovranno essere eseguiti, laddove prescritti, gli esercizi quotidiani di "automassaggio" delle mammelle, per diminuire i rischi di retrazione della capsula periprotetica.

Si raccomanda di segnalare la presenza di protesi all'atto della mammografia e si ricorda l'importanza di conservare e di esibire ad ogni visita di controllo il documento identificativo delle protesi.

COMPLICANZE

Le complicanze associate all'utilizzo di protesi mammarie possono verificarsi sia nell'immediato post-operatorio che a distanza. Esse comprendono l'esposizione, l'estrusione o

l'infezione dell'impianto, eventi che possono essere evitati facendo particolare attenzione alla chiusura della tasca muscolare e della cute. Complicanze a distanza includono l'asimmetria, la contrattura capsulare, la dislocazione o la rottura della protesi, il dolore. (**Townsend et al.**)

RICOSTRUZIONE DEL COMPLESSO AREOLA-CAPEZZOLO

L'ultima fase della ricostruzione mammaria prevede la ricostruzione del complesso areola-capezzolo. Infatti, prima di due o tre mesi dopo l'intervento di ricostruzione della mammella non è possibile determinare la posizione appropriata dell'areola e del capezzolo. Inoltre, molti chirurghi preferiscono attendere la fine di un'eventuale chemioterapia adiuvante o radioterapia, se necessarie. Tuttavia, la ricostruzione di tale complesso è una fase essenziale, perché serve a conferire alla mammella operata un aspetto naturale e a minimizzare un'eventuale asimmetria. Questa procedura viene effettuata in regime di day-hospital e in anestesia locale. (**Townsend et al.**)

La scelta della tecnica dipende da diversi fattori tra cui la posizione del rilievo mammario ricostruito, il colore e le caratteristiche della cute areolare, la proiezione e dimensione del capezzolo. Sono state descritte diverse tecniche, ma tutte con gli stessi limiti. Infatti, entro un anno dall'intervento, in tutti i casi si osserva una riduzione della proiezione del capezzolo di almeno il 50%. Per questo, in fase intraoperatoria il capezzolo deve essere ricostruito di dimensioni maggiori rispetto a quelle desiderate. Inizialmente l'areola era ricostruita con un innesto cutaneo a tutto spessore prelevato da aree iperpigmentate, come la regione supero-mediale della coscia, le grandi labbra o la regione retroauricolare. La ricostruzione con innesti è stata rimpiazzata dal tatuaggio, il cui colore è scelto in base al colorito dell'areola naturale. Generalmente il tatuaggio è eseguito 3- 4 settimane dopo la ricostruzione del capezzolo, utilizzando un colore più scuro di quello desiderato perché con il tempo tende a scolorire. (**Townsend et al.**)

LA MAMMELLA CONTROLATERALE

L'obiettivo del chirurgo ricostruttore non è solo quello di creare una salienza mammaria il più naturale possibile, ma anche quello di ripristinare la simmetria fra le due mammelle. Quindi, la ricostruzione mammaria richiede talvolta una procedura addizionale a carico della mammella sana. Per il chirurgo ricostruttore può essere difficile ricreare una nuova mammella simile alla controlaterale, se questa è ptosica e di base larga. Per raggiungere la simmetria e in assenza di controindicazioni cliniche, quindi, possono essere necessarie una mastoplastica riduttiva, la mastopessi o l'inserimento di una protesi. (**Townsend et al.**)

Mastoplastica additiva

Per le donne che desiderano una ricostruzione, ma hanno delle mammelle molto piccole, bisogna considerare di aumentare la mammella opposta per simmetria. Gli impianti sono posizionati nello spazio sottopettorale o sottoghiandolare a seconda della configurazione della mammella. Gli screening con mammografia continuano ad essere efficaci: tuttavia, sono richieste tecniche speciali. La richiesta deve annotare la presenza degli impianti.

Il posizionamento dell'impianto può avvenire attraverso incisione ascellare, periareolare o inframammaria. Possono, infine, essere effettuati aggiustamenti finali alla mammella o può essere effettuata la ricostruzione del capezzolo. Alcune donne non richiedono solo un aumento della mammella, ma anche mastopessi della mammella controlaterale.

Mastopessi

Quando il volume della mammella è adeguato, ma c'è ancora una significativa ptosi della cute, è indicata una mastopessi. Le candidate a questa procedura sono donne che hanno avuto una significativa perdita di peso o che hanno avuto cambiamenti alla mammella secondari a gravidanza o allattamento. L'approccio operatorio e l'incisione dipendono dal grado di ptosi e dall'ammontare di pelle in eccesso. L'approccio chirurgico include l'area periareolare e incisione a goccia caduta invertita che risulta in una cicatrice verticale e periareolare. Se c'è ancora pelle in eccesso, si procede con un'incisione nella piega inframammaria.

Mastoplastica riduttiva

Alcune donne, al contrario, hanno delle mammelle di dimensioni così importanti che qualsiasi forma di ricostruzione non si adatta alla mammella controlaterale. Se per la ricostruzione si sceglie il tessuto autologo in una mammella di grosse dimensioni, questa risulterà pesante. In questa situazione, la mammella normale e quella ricostruita devono essere ridotte. I cambiamenti postoperatori dopo la riduzione possono essere evidenti alla mammografia. Se questi cambiamenti apparissero sospetti, potrebbe essere raccomandata la biopsia.

La tecnica utilizzata per la riduzione della mammella dipende dalla taglia della mammella della donna, dal grado di ptosi e dalla qualità della pelle. Qualsiasi tecnica usata avrà l'obiettivo di ridurre la misura della mammella e migliorare la forma. In casi selezionati è richiesta una minima/moderata rimozione di tessuto e un minimo movimento. Per le donne con una bassa qualità della pelle e importante ptosi, è necessaria una forma di riduzione maggiore. Questa operazione richiede un'incisione intorno l'areola, verticalmente e possibilmente nella piega inframammaria, a seconda della tecnica operatoria utilizzata. Il complesso capezzolo-areola è vascolarizzato da un peduncolo che può variare a seconda della configurazione della mammella e sulla preferenza del chirurgo. Per donne fumatrici e donne che hanno una mammella molto

abbondante, la vascolarizzazione del complesso capezzolo areolare può essere compromessa quando viene mantenuta su un peduncolo e quindi viene usato un impianto con capezzolo libero. Questa manovra richiede un'attenzione postoperatoria maggiore per assicurarsi che l'impianto funzioni. Può avvenire la perdita dell'impianto, con cicatrizzazione o depigmentazione, richiedendo un'ulteriore ricostruzione. Queste donne non possono allattare e i capezzoli non avranno sensibilità. Tutti i tessuti mammari che vengono rimossi devono essere valutati dal patologo, perché in rari casi nel tessuto prelevato sono stati identificati tumori. **(Antoniuk et al.)**

RICOSTRUZIONE CON ADM

Le matrici dermiche acellulari (ADM) vengono usate sempre più di frequente per la copertura del polo inferiore della ricostruzione immediata con impianto protesico per migliorare il risultato estetico. Nel 2012 fino al 37% di tutte le ricostruzioni immediate nel Regno Unito sono state con impianto protesico e nella maggior parte di queste sono state usate ADM. Questa percentuale è ancora maggiore negli Stati Uniti, dove le ADM sono usate in più del 60% di tutte le ricostruzioni con impianto. **(Mazari et al.)**

COSA SONO

Una matrice dermica acellulare è un innesto di tessuto, creato a partire da tessuto umano di cadavere oppure tessuto animale (di origine bovina o suina). Per creare l'innesto, il tessuto donato viene sottoposto a biotecnologia, processato attraverso diversi step per essere decellularizzato, rimuovendo così gli antigeni capaci di produrre una risposta immunologica (l'ADM non evoca, quindi, una risposta immunitaria). Quello che rimane è una matrice extracellulare di tessuto, costituita solo dalle strutture di supporto del materiale originario: la membrana basale, la matrice cellulare e il tessuto connettivo denso. L'ADM contiene collagene, elastina, proteoglicani, laminina e membrana basale. Questi materiali servono da pilastri per la riepitelizzazione, neovascolarizzazione e infiltrazione dei fibroblasti. In questo modo, l'ADM diventa l'impalcatura sulla quale possono crescere le cellule del paziente e può essere impiantata: i componenti cellulari che tipicamente causano rigetto dell'impianto o sito di infezioni sono stati rimossi, mentre le strutture di supporto che restano facilitano l'incorporazione del tessuto trapiantato nel sito ricevente.

Questi innesti sono utilizzati nelle diverse specialità chirurgiche per molti scopi e sono ampiamente utilizzati nella cura delle ustioni e nella chirurgia ricostruttiva. **(Gravina et al.)** In particolare, nella ricostruzione della mammella l'ADM è usata come tessuto sostitutivo per

coprire l'espansore o l'impianto: questa matrice compartimentalizza l'impianto e aiuta a migliorare il risultato estetico. La minor incidenza di complicazioni in pazienti con tumore alla mammella è associata all'utilizzo di ADM umane.

Ad oggi ci sono sul mercato molti tipi differenti di ADM: di origine umana (e.g. AlloDerm), suina (e.g. Permacol, Strattice) e bovina (e.g. Veritas). La maglia sintetica è composta da fibre permanenti e assorbibili, che lavorano come un supporto. Questi includono AlloDerm and Strattice (LifeCell Corp., Branchburg, New Jersey), DermaMatrix (Synthes Corp., West Chester, Pennsylvania), Allomax (Davol, Inc., Warwick, Rhode Island) e FlexHD (Ethicon Inc., Somerville, New Jersey). Le diverse formulazioni differiscono in termini di processi di purificazione, ammontare di collagene e metodi di deposito. **(Sbitany et al.)**

AlloDerm (Allergan, distribuita da BioHorizons) è l'ADM più popolare in generale, in gran parte a causa dell'abbondanza di ricerca e prove che riportano risultati favorevoli con il suo uso. Ad esempio, in un confronto tra AlloMax (Bard Davol Inc.) e AlloDerm in un modello murino, gli innesti AlloDerm hanno mostrato neovascolarizzazione, infiltrazione tissutale e proliferazione dei fibroblasti maggiore rispetto ad Allo-Max. La scelta sul tipo di ADM è influenzata anche dall'esperienza dei chirurghi ricostruttivi. **(Gravina et al.)**

Oltre alla familiarità con il prodotto, tuttavia, ci sono diverse differenze tra le varie ADM che richiedono considerazione prima di utilizzarle in chirurgia. Queste considerazioni includono le seguenti: specie originale fonte dell'innesto, trattamenti utilizzati per preparare l'innesto a cui la paziente può essere sensibile (ad esempio, esposizione agli antibiotici), il processo con cui la matrice è stata sterilizzata e la durata di conservazione del prodotto. A livello intraoperatorio il chirurgo dovrebbe anche prendere in considerazione la preparazione specifica del prodotto e si noti che alcune ADM richiedono un orientamento specifico; particolare attenzione dovrà essere posta sul riconoscimento della polarità del substrato durante l'innesto. In generale, i prodotti di origine umana causano meno infiammazione rispetto ai preparati di origine suina o innesti bovini. Inoltre, le ADM più recenti necessitano di una minore reidratazione prima dell'uso rispetto alle ADM più vecchie. **(Teoh et al.)**

STORIA

I primi utilizzi clinici riportati sono stati effettuati nel trattamento delle ustioni nel 1995 e successivamente hanno avuto sempre maggiore applicazione nella chirurgia plastica e ricostruttiva, incluse la riparazione dell'ernia addominale, nella rinoplastica per l'aumento del tessuto molle facciale, l'aumento delle dimensioni delle labbra e procedure oculofacciali. Dopo

il primo utilizzo nella chirurgia mammaria nel 2001, nelle ultime due decadi le ADM sono diventate la pietra miliare della ricostruzione immediata della mammella con impianto protesico.

Prima dell'uso delle ADM, la ricostruzione immediata con protesi necessitava dell'uso dell'espansore sottomuscolare con una completa copertura del muscolo, per migliorare quella dei tessuti molli, prima di un posizionamento permanente dell'impianto o rimozione dell'espansore. Gli svantaggi di questo approccio includono complicazioni infettive che richiedono operazioni multiple e notevole discomfort per la paziente.

Table 1. Properties of commonly used biological acellular dermal matrices in immediate breast reconstruction

Trade name	Tissue of origin	Initial treatment, transportation and epidermis removal	Post treatments	Comments
AlloDerm regenerative tissue matrix	Human	Buffer solution, antioxidants, antibiotics, protease inhibitors, smooth muscle relaxant	Prefreezing solution (dextran, sucrose, raffinose, EDTA and buffer)	Requires long rehydration times (up to 40 minutes) Requires two separate soaks Surface orientation required
Braxon	Porcine	Data unavailable	Freeze dried and ethanol sterilized	Hydrates in 5 minutes
FlexHD acellular hydrated dermis	Human	Warm sodium chloride	Peracetic acid	Supplied in ethanol solution. Rinse required
Strattice Tissue Matrix; recent addition Artia	Porcine	Warm sodium chloride Buffers, detergents 0.5% sodium dodecyl sulphate	Prefreezing solution (dextran, sucrose, raffinose, EDTA and buffer), irradiation	Rinse required
SurgiMend PRS collagen matrix; recent addition SurgiMend PRS meshed to fenestrated sheets	Bovine (fetal calf)	Mechanical defleshing	Freeze-dried from purified water, low temperature ethylene oxide sterilization	Hydrates in 1 minute
Veritas	Bovine (pericardium)	Sodium hydroxide	Electron beam radiation	Ready for use

EDTA = ethylenediaminetetraacetic acid solution

TECNICA CHIRURGICA

Come in molte procedure chirurgiche la corretta selezione della paziente è la chiave per ottenere buoni risultati. In generale, le pazienti obese con mammelle abbondanti non sono candidate adeguate alla ricostruzione con ADM.

Anche con un taglio aggressivo del lembo e un ampio volume di impianto intraoperatorio, quelli con lembi ridondanti avranno un ampio spazio morto sopra l'ADM, portando a sieroma e ritardata vascolarizzazione della matrice e aumentando così il tasso di complicazioni. In aggiunta, le pazienti con evidenza di lembi poco perfusi sono ad aumentato rischio di complicazioni con ricostruzione con ADM. Queste pazienti spesso richiedono mastectomia aggressiva con sbrigliamento del lembo e probabilmente non tollereranno un eccessivo riempimento con ADM. In questi casi, è meglio una completa copertura sottomuscolare

dell'impianto/espansore o rimpiazzo immediato del lembo minacciato con quello basato sul grande dorsale.

Le pazienti ideali per la ricostruzione della mammella con ADM sono quelle con mammelle di media/larga ampiezza che sono sottoposte a ricostruzione bilaterale, perché sono quelle che beneficiano maggiormente dal rilascio del muscolo pettorale e il conseguente mantenimento dell'eccesso di pelle. Altre candidate eccellenti, assumendo che abbiano lembi ben perfusi, sono le pazienti con mammelle di piccole dimensioni che sono sottoposte a ricostruzioni unilaterali o che sono sottoposte a ricostruzione unilaterale con aumento della mammella controlaterale.

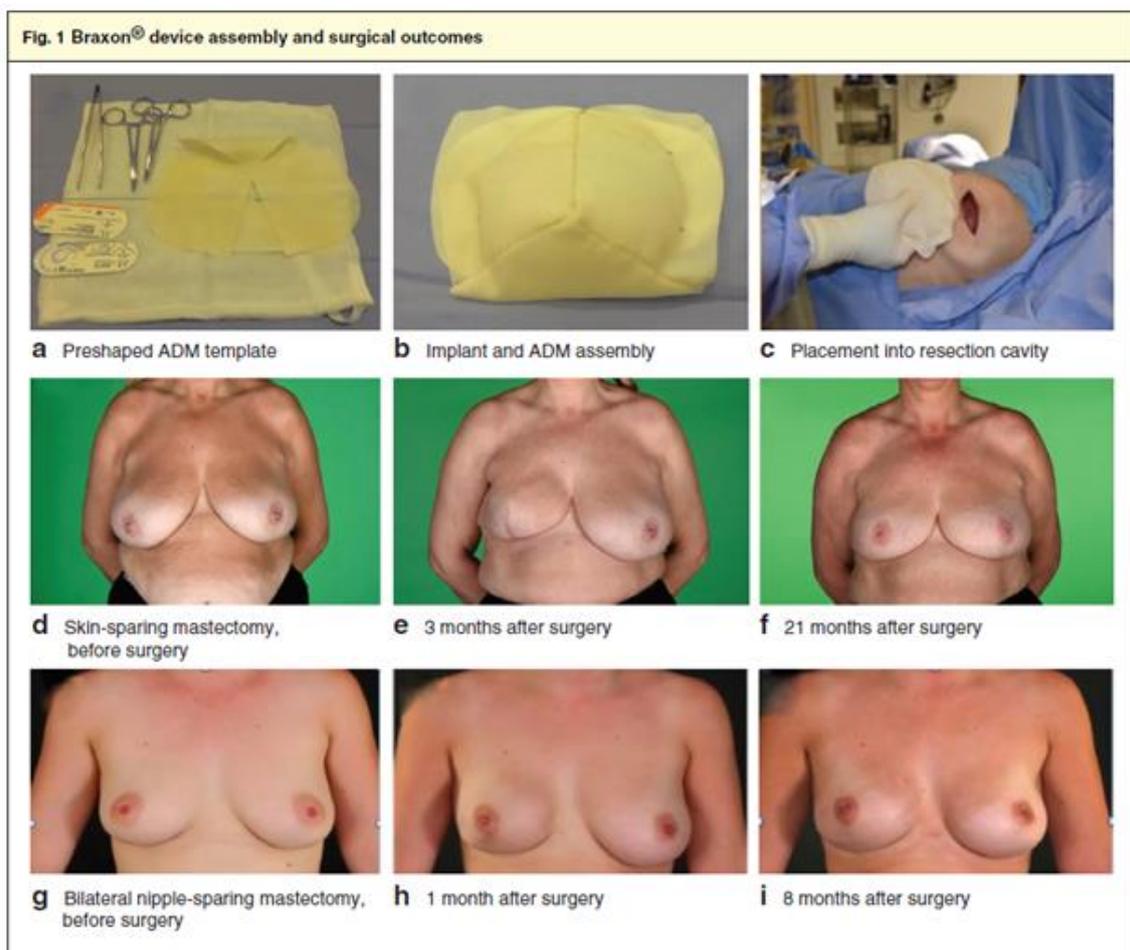
In termini di tecnica, il metodo più frequente è il posizionamento di ADM come un'amaca inferolaterale, eseguito con questa modalità: per completare la mastectomia, il bordo inferiore del grande pettorale viene sollevato dalla parete toracica lungo il suo margine inferiore e mediale più basso e viene creata una tasca al di sotto di esso, sufficientemente grande da posizionarvi l'espansore. Dopo adeguata idratazione di un pezzo di 6-16 cm di ADM, la tasca viene cucita alla parete toracica sul margine inferiore e mediale del grande pettorale, approssimativamente 1,5 cm sotto il solco inframammario, continuando sino al margine laterale del grande pettorale. L'estensione laterale di questa sutura mima il contorno inferolaterale della mammella futura e si estende fino alla fascia del muscolo dentato anteriore. La porzione laterale della tasca, tuttavia, può essere lasciata aperta, così da poter inserire l'espansore attraverso questa apertura per poi chiuderla; in alternativa, il bordo laterale può essere suturato immediatamente e poi viene posizionato l'espansore.

Sebbene siano state descritte diverse modifiche alle tecniche per il posizionamento delle ADM, la maggior parte include solo dei minimi cambiamenti tecnici rispetto al metodo standard. Recentemente, però, è stata ideata una nuova tecnica con posizionamento "Dual Plane": la protesi viene posizionata posteriormente al grande pettorale, senza sezionare gli altri muscoli della parete toracica, e lasciando la porzione inferiore della protesi libera in sede retroghiandola. Il principale vantaggio di questa tecnica è un risultato estetico più naturale, ma si osserva anche una riduzione del dolore post-operatorio e del rischio di sanguinamento rispetto alla tecnica standard.

L'espansione intraoperatoria dei tessuti è maggiore nelle tecniche con ADM, proprio grazie al confezionamento di una tasca di dimensioni maggiori. L'ammontare dell'espansione possibile in sede intraoperatoria è limitato in molti casi solo dalla pressione esercitata sui lembi sovrastanti. Sono stati riportati casi di aumentata necrosi dei lembi nelle tecniche con ADM e, in molti casi, questo è probabilmente dovuto ad un riempimento eccessivo dell'espansore.

È preferibile espandere l'impianto fino al punto in cui non c'è più spazio tra le ADM e il lembo sovrastante, minimizzando così lo spazio dove si potrebbe accumulare liquido. Questa tecnica assicura inoltre un contatto diretto tra le ADM e il versante sottostante del lembo (da cui giunge l'apporto di sangue per la rivascolarizzazione dell'ADM). Una volta messi in contatto i due tessuti, l'espansione dovrebbe procedere con estrema cautela fino al punto in cui c'è minimo stiramento dei lembi.

Uno stiramento e una tensione eccessivi sulla nuova pelle devascularizzata porterebbero a necrosi del lembo, ma se l'espansione è eseguita correttamente, la probabilità di necrosi del lembo sarà minimizzata.



a Acellular dermal matrix (ADM) available as a preshaped template; b implant and ADM assembly; c placement of implant and ADM into the resection cavity. d Skin-sparing mastectomy, before surgery; e 3 months after surgery; f 21 months after surgery. g Bilateral nipple-sparing mastectomy, before surgery; h 1 month after surgery; i 8 months after surgery.

(Chandarana et al.)

VANTAGGI

Il principale motivo per utilizzare le ADM nella ricostruzione della mammella è di migliorare la regolarità e la riproducibilità della ricostruzione con impianto, utilizzando le ADM come

un'estensione del muscolo pettorale maggiore. La strategia consiste nel posizionare la matrice come una fettuccia orizzontale o verticale per coprire il polo inferiore dell'impianto. Così facendo, infatti, può essere aggiunto maggior volume al momento del posizionamento dell'espansore, massimizzando l'uso della pelle disponibile e preservata dalla mastectomia e riducendo così il numero complessivo di espansioni. Questa tecnica offre anche un controllo maggiore della piega inframammaria e preserva meglio il sito d'impianto. (Sbitany et al.)

Un ulteriore vantaggio nell'utilizzo delle ADM nella ricostruzione della mammella è la documentata riduzione delle contratture capsulari postoperatorie. La contrattura capsulare è un evento precoce nel decorso postoperatorio di ricostruzione della mammella con ADM e non sembra progredire dopo 2 anni dall'operazione. Tuttavia, l'uso di ADM non previene necessariamente la contrattura capsulare: si è scoperto che i più importanti predittori di sviluppo di contrattura capsulare, piuttosto che l'uso di ADM, sono gli impianti piccoli (<400 ml) e l'irradiazione postoperatoria. Si è ipotizzato che questi tassi inferiori di contratture capsulari siano il risultato di una minor infiammazione. In vitro, infatti, Alloderm riduce la produzione di interleuchina (IL)-1B, IL-6, IL-8 e il fattore di crescita endoteliale dalle cellule mononucleari. Studi istologici sono stati eseguiti per caratterizzare meglio la risposta locale del tessuto capsulare dopo l'uso di ADM nell'ambito di un intervento di ricostruzione della mammella. Uno studio che utilizzava Matracell, un processo validato di decellularizzazione, ha esaminato campioni di capsula al momento del secondo step della ricostruzione: le capsule erano meno infiammate e con un grado ridotto di fibrosi nei campioni contenenti ADM in confronto a quelli senza ADM. Successivamente, Leong et al. hanno supportato la teoria che le ADM limitassero la formazione della capsula, mostrando minor cambiamenti di tipo infiammatorio, attività dei fibroblasti, deposizione di collagene e fibrosi capsulare nei campioni di Alloderm.

Accanto ai benefici dati dalla ridotta incidenza di contrattura capsulare, l'approccio basato su ADM consente anche un maggior controllo nel posizionamento della piega inframammaria rispetto ad altre tecniche. Verdianian et al. hanno riportato che la ricostruzione immediata con ADM dava meno preoccupazioni postoperatorie relative alla piega inframammaria, ma le differenze non erano statisticamente significative. La spiegazione è multifattoriale: innanzitutto, l'interposizione di ADM riduce la dissezione muscolofasciale, poiché necessita in minima parte o per nulla di sollevare il serrato anteriore o la fascia muscolare del retto addominale; in secondo luogo, comparata con la ricostruzione senza ADM, l'uso di ADM prevede all'inizio un volume di riempimento maggiore, che però riduce il numero di riempimenti successivi necessari per ottimizzare il volume e allo stesso tempo riduce la durata necessaria per ottenere l'espansione tissutale massima. Questo tempo ridotto per tornare

all'apparenza normale della mammella è vantaggioso, perché è associato al beneficio psicologico della paziente. Uno studio prospettico ha mostrato che la ricostruzione immediata della mammella dopo la mastectomia, rispetto alla ricostruzione mammaria ritardata, ha un effetto protettivo nelle pazienti, poiché sono sottoposte per un tempo minore a stress psicologico, una bassa accettazione della propria immagine e un ridotto benessere sessuale. **(Gravina et al.)**

Quando utilizzata in pazienti idonee, l'ADM offre un grande vantaggio sia nella ricostruzione a uno step o due step. Le pazienti non solo beneficiano di un risultato estetico più facilmente raggiungibile, ma anche di tempi minori per completare la ricostruzione e minor necessità di riempimenti con espansore e mantenimenti. Alcuni studi hanno riportato che la ricostruzione con ADM ha migliorato l'estetica rispetto alle tecniche tradizionali: è un paragone complesso, perché molti chirurghi di esperienza possono raggiungere risultati eccellenti senza ADM, ma potrebbe essere più facile raggiungere questi risultati con il loro utilizzo. Le ADM consentono, infatti, al chirurgo di raggiungere maggior controllo della tasca dell'impianto al momento della mastectomia, precisione del solco inframammario, controllo della piega laterale (che può guidare il riempimento mediale) e alleggerendo il lembo (che può consentire maggior riempimento intraoperatorio). Questo porta ad un miglioramento della proiezione del polo inferiore. Per tutte queste ragioni alcuni chirurghi credono che, utilizzando le ADM, possano affidabilmente produrre un risultato estetico migliore. Sebbene difficile da quantificare, questo miglioramento dei risultati è sentito come una giustificazione del costo della matrice.

Coloro che promuovono i vantaggi delle ADM affermano che valga la pena utilizzarle nonostante i costi, considerando i benefici che questi prodotti danno e il minor tempo necessario per completare la ricostruzione per il paziente. Un altro potenziale beneficio delle ADM è la possibilità di evitare una dissezione della parte inferiore del dentato per ottenere una completa copertura muscolare. Infatti, la dissezione intraoperatoria di questo muscolo può essere impegnativa e la fascia tra il dentato e il pettorale è spesso sottile e tende a strapparsi. **(Sbitany et al.)**

SVANTAGGI

Sono stati stabiliti chiari benefici per l'uso di ADM nella chirurgia di ricostruzione della mammella. Tuttavia, con la loro crescente popolarità e incorporazione nella pratica chirurgica, sono stati anche osservati degli svantaggi. Nonostante i numerosi potenziali benefici, l'accettazione delle tecniche che utilizzano ADM non è stata universale, in gran parte a causa delle preoccupazioni relative al potenziale aumento delle complicanze. Alcuni studi hanno

osservato un aumentato rischio di sieroma e infezioni con questi prodotti; in aggiunta, alcuni chirurghi sono cauti nell'adottare queste tecniche, a causa del costo delle varie matrici. Infatti, anche con la crescita della disponibilità di diversi prodotti ad oggi disponibili sul mercato il prezzo non è irrilevante.

L'incidenza delle complicanze postoperatorie con ADM è un argomento dibattuto in letteratura. Nel 2013, Davila et al. hanno condotto un'analisi sulle complicazioni a breve termine, confrontando le ricostruzioni con ADM e la ricostruzione con espansore, osservando che il tasso di complicanze era simile tra le due coorti.

Tuttavia, nel 2015 quando Zhao ha condotto una metanalisi comparando le complicanze postoperatorie della ricostruzione con ADM e le complicanze senza l'utilizzo di ADM, ha osservato, invece, che l'incorporazione di ADM risultava correlata ad un'aumentata l'incidenza di tutte le complicanze, in particolare formazione di ematomi, sieromi e infezioni. **(Sbitany et al.)**

COMPLICANZE

Complicanze comuni alla ricostruzione mediante espansore o impianto definitivo sono la contrattura capsulare, la necrosi del lembo cutaneo e la deflazione. È stato suggerito che l'uso di ADM si associ anche ad un tasso di infezione più alto, sebbene ciò sia ancora oggetto di discussione. Le infezioni necessitano di un trattamento antibiotico aggressivo e richiedono tipicamente la rimozione dell'impianto per eliminare il processo infettivo. I tassi di contrattura capsulare possono essere ridotti utilizzando impianti testurizzati e possono aumentare in pazienti che richiedono radioterapia. La necrosi cutanea può portare ad un inspessimento dell'escissione con una protrusione della cicatrice, che può richiedere ulteriori interventi chirurgici per raggiungere una buona cosmesi. Inoltre, le pazienti dovrebbero essere avvisate che gli impianti non hanno una durata illimitata e che potrebbero necessitare una sostituzione per perdite o altri problemi. Inoltre, il risultato estetico degli impianti si deteriora con il tempo, portando a pazienti meno soddisfatte già dopo un periodo di cinque anni.

UTILIZZO NELLA RICOSTRUZIONE SOTTOPETTORALE

Dalla loro descrizione originale nel 1981, le tecniche di utilizzo sono state modificate con l'introduzione di impianti ed espansori di nuova generazione, così come il cambiamento delle tecniche di mastectomia, passando dagli interventi secondo Halsted alle mastectomie radicali modificate e a quelle che preservano la pelle e il capezzolo. Dall'avvento della ricostruzione Dual Plane con ADM, è ulteriormente diminuita la morbilità della copertura sottomuscolare

totale, che richiede muscolo dentato e/o elevazione della fascia. Questi progressi hanno anche facilitato un aumento dei volumi di riempimento dell'espansore a livello intraoperatorio, insieme ad una migliore estetica dei poli inferiori e la capacità di offrire un impianto immediato in un'unica fase ricostruzione.

Studi prospettici hanno mostrato tassi di complicanze simili tra ricostruzioni implantari con ADM rispetto alle ricostruzioni prive di ADM, anche se nelle prime permangono tassi molto bassi di contrattura capsulare a lungo termine. Nel complesso, dissezioni muscolari sempre meno invasive, i perfezionamenti delle tecniche di mastectomia e i progressi della tecnologia riguardante i materiali aggiuntivi e gli impianti hanno prodotto bassi tassi di complicanze ed elevata soddisfazione della paziente nelle diverse varianti di ricostruzione dell'impianto a livello sottopettorale (**Salibian et Al.**)

Lo studio

Sono stati raccolti i dati di un gruppo di 60 pazienti, affette da carcinoma mammario o BRCA mutate, sottoposte tra il gennaio 2018 e febbraio 2019, a mastectomia profilattica o terapeutica, mono o bilaterale, e successiva ricostruzione mammaria sottopettorale parziale, immediata con protesi diretta (DTI) o espansore-protesi two-stage. A questa ricostruzione è stato associato l'uso di ADM di origine umana, provenienti da donatore. Le pazienti, inoltre, sono state seguite nel post-operatorio mediante accessi ambulatoriali, prima settimanali e successivamente mensili, con un follow-up minimo di 6 mesi.

Sono stati eseguiti diversi tipi di intervento, Nipple-sparing ($n=31$), Skin-Reducing ($n=7$), Skin-Sparing ($n=16$) o Nipple-Sparing Skin-Reducing ($n=8$). La ricostruzione immediata è stata effettuata attraverso inserimento di un espansore mammario in 51 delle 63 mammelle ricostruite. In 12 casi sono state posizionate direttamente le protesi definitive (DTI), in alcuni casi si è trattato di mastectomie profilattiche Nipple-Sparing.

Le caratteristiche demografiche delle pazienti e i fattori di rischio preoperatori sono riassunti nella tabella seguente.

Derma decellularizzato	n	
Pazienti	60	
Mammelle	63	
<i>Chirurgia</i>	N° mammelle	%
SS	16	25,4
NS	31	49,2
SR	7	11,1
NSSR	8	12,7
<i>Dati anagrafici</i>		
Età media ± SD	55,7 ± 12,4	
BMI medio ± SD	23,7 ± 3,4	
<i>Fattori di Rischio</i>	n	% calcolata sulle mammelle (63)
BMI>25		
si	25	39,6
no	40	63,4
Fumo		
si	8	12,7
no	55	87,3
Diabete		
si	4	6,4
no	59	93,6
Radioterapia		
pregressa	6	9,5
adiuvante	15	23,8
nessuna	42	66,7
Chemioterapia		
neoadiuvante	14	22,2
adiuvante	18	28,6
nessuna	31	49,2
DLA		
si	20	31,7
no	43	68,3

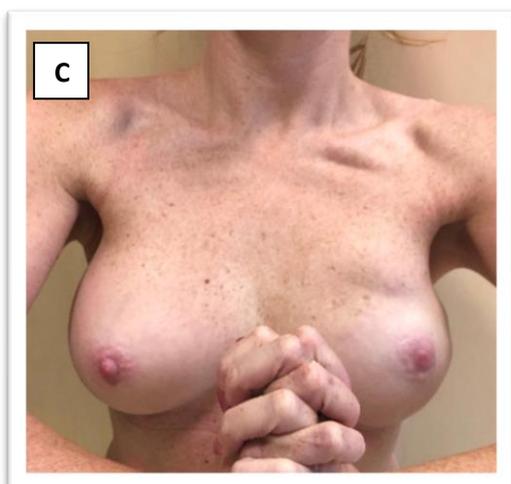
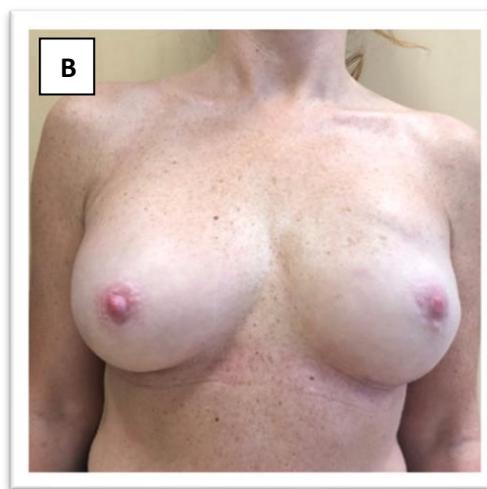
Derma decellularizzato	N° mammelle	%
<i>Complicanze</i>		
Si	32	50,8
early	26	41,3
late	6	9,7
minor	18	28,6
maior	14	22,2
No	31	
<i>Tipo di complicanza</i>		
Infezione		
si	4	6,4
no	59	93,6
Sieroma		
si	12	19
no	51	80,9
Necrosi dei lembi di mastectomia		
si	6	9,5
no	57	90,5
Necrosi del NAC		
si	1	1,5
no	62	98,5
Ematoma		
si	4	6,3
no	59	93,7
Limitazione funzionale		
si	1	1,5
no	62	98,5
Dolore		
si	2	3,2
no	61	96,8
Dislocazione dell'impianto		
si	7	11,1
no	56	88,9
Deiscenza della ferita		
si	2	3,2
no	61	96,8
Contrattura capsulare		
si	11	17,5
no	52	82,5
Perdita dell'impianto		
si	4	6,4
no	59	93,6

Su 63 mammelle operate, 32 sono andate incontro a complicanze (50% circa), in 26 casi ad esordio precoce (entro 60 giorni dall'intervento) e in 14 casi hanno richiesto un re-intervento chirurgico riparativo.

Tra le varie complicanze (riassunte nella tabella precedente), il sieroma e la dislocazione sono risultate quelle più frequenti.

Tali dati sono in accordo con quelli presenti in letteratura, secondo cui la maggiore complicanza dell'utilizzo di reti è il sieroma e la dislocazione dell'impianto è di solito conseguente ad esso. Inoltre, si è osservato che, tra le ricostruzioni che non hanno sviluppato complicanze, in 23 casi le pazienti presentavano uno o più fattori di rischio, mentre tra quelle che hanno sviluppato complicanze maggiori ciò si è verificato in 11 casi e nelle complicanze minori in 17 casi, per un totale di 28 casi (36,5 % vs 44,4%).

La conclusione di tale studio è stata, quindi, che la ricostruzione sottopettorale parziale con utilizzo di H-ADM si associ ad un maggior numero di complicanze, confrontando tali risultati con quelli di un altro studio, basato sulla ricostruzione sottopettorale standard. Tuttavia, tali risultati sono anche ascrivibili alla "learning curve" degli operatori dell'equipe chirurgica.



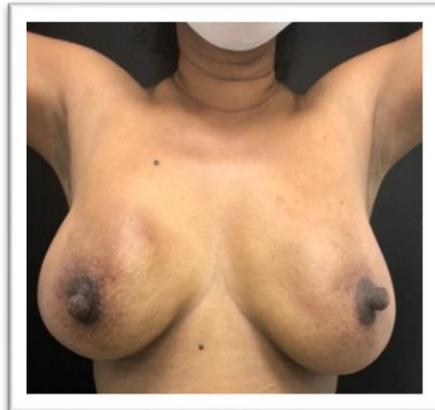
Paziente valutata in fase preoperatoria (A), paziente valutata a seguito di ricostruzione sottopettorale bilaterale con ADM (B) e paziente durante la contrazione dei muscoli pettorali (C)

UTILIZZO NELLA RICOSTRUZIONE SOVRAPETTORALE

Le tecniche di ricostruzione della mammella a livello sovrapettorale hanno recentemente acquisito nuova popolarità quali alternative meno invasive alla ricostruzione sottopettorale. I vantaggi sono diversi e includono una riduzione del dolore e della contrattura capsulare. Rispetto alle descrizioni iniziali, sono stati raggiunti progressi tecnici fondamentali, compresi il perfezionamento delle mastectomie, la stabilità protesica, le matrici biologiche e sintetiche e le procedure aggiuntive di trasferimento del grasso, che hanno facilitato la reintroduzione della ricostruzione della mammella basata su impianto sottocutaneo. Inizialmente, è stata segnalato in piccoli studi come la ricostruzione sovrapettorale sia immediata sia in due stadi basata su diversi tipi di ADM risultasse avere bassi tassi di complicanze. Questi risultati sono stati confermati in trial multicentrici più ampi. Mentre le procedure chirurgiche variano, la maggior parte delle tecniche utilizza una qualche forma di ADM o rete per controllare la posizione della protesi, adattare la tasca d'impianto e attenuare la pressione eccessiva degli impianti sui lembi inferiori. La ricostruzione sovrapettorale con impianto, ma senza ADM o rete, ha riportato bassi tassi di complicanze, ma è importante sottolineare che i tassi di contrattura capsulare con l'uso di ADM sono rimasti bassi. (**Salibian et Al.**)



Paziente valutata in fase preoperatoria



La stessa paziente, sottoposta a ricostruzione sovrapettorale, rivalutata a 3 anni di distanza

LE DUE TECNICHE A CONFRONTO

Le ADM costituiscono un presidio utilissimo in entrambi i tipi di ricostruzione, tuttavia numerosi studi sottolineano come la ricostruzione sovrappettorale con ADM costituisca un'alternativa valida alla ricostruzione sottopettorale.

Secondo lo studio di Walia et al, le pazienti a cui è stato posizionato un espansore a livello sovrappettorale manifestano un dolore post-operatorio significativamente più basso, un tasso ridotto di complicanze, quali deiscenza della ferita, ematomi e infezioni del sito chirurgico e un periodo di degenza inferiore rispetto alle pazienti con espansore posizionato a livello sottopettorale. Tuttavia, lo studio ha diverse limitazioni, incluse la metodologia con cui è stato condotto e un bias di selezione delle pazienti per un determinato tipo di ricostruzione che non può essere evitato (**Walia et Al.**)

La ricostruzione sovrappettorale si dimostra una valida alternativa anche per la ricostruzione sottopettorale parziale, ma si richiede nelle pazienti un lembo di pelle ben perfuso, un certo grado di grasso sottocutaneo e derma non visibile. Possono essere candidabili anche pazienti con BMI < 40 che soddisfino i criteri sopracitati e le pazienti sottoposte a radioterapia adiuvante (**Nahabedian et al.**)

L'utilizzo delle ADM e del lipofilling ha spinto i chirurghi ad un approccio sovrappettorale anche nel caso della ricostruzione mammaria successiva a mastectomia skin sparing: molti autori riportano risultati iniziali positivi, confermando i benefici della tecnica, come la minore invasività sul torace e la riduzione del dolore post-operatorio. Tuttavia, la maggior parte di questi studi valuta un numero insufficiente di pazienti (< 100), si basa su un follow-up di breve durata e manca una valutazione oggettiva del risultato estetico (**Wazir et al.**)

Ad ottobre 2020, Yunzhu Li et al. pubblica una metanalisi che mette in relazione numerosi studi, valutando diversi parametri.

Il primo parametro valutato, presente in tutti gli studi in esame, è stato il tasso di complicanze, di circa il 17,5% nelle pazienti sottoposte a ricostruzione sovrappettorale contro un 21,5% del gruppo sottopettorale. Sebbene il tasso di complicanze sia minore nel gruppo sovrappettorale, tale differenza non è stata giudicata sufficientemente significativa. Gli autori concludono, quindi, che la posizione dell'impianto non fornisca alcuna differenza importante per quanto riguarda l'incidenza di complicanze.

Dieci studi hanno riportato l'incidenza di necrosi cutanea, presente nel 3,13% nel gruppo sovrappettorale e nel 6,60% del gruppo sottopettorale. Anche in questo caso la differenza non è

stata giudicata significativa. Per quanto riguarda, invece, la perdita dell'impianto, si è verificata in 11 studi per un totale di 1986 casi. Tale evento si è verificato nel 4,62% dei casi del gruppo sovrapettorale e nel 5,27% del sottopettorale, con numeri quindi simili fra i due gruppi.

Cinque studi hanno valutato l'incidenza di contrattura capsulare, includendo però nelle loro valutazioni solo i gradi clinicamente più gravi, corrispondenti almeno ad un Baker III. Il tasso di contrattura capsulare è stato del 3,79% nel gruppo sovrapettorale, rispetto ad un valore dell'11,41% del gruppo sottopettorale. Gli studi sono risultati omogenei ($P = 0,767$, $I^2 = 0\%$), quindi gli autori concludono che la ricostruzione sovrapettorale riduca effettivamente il tasso di contrattura capsulare.

Altri due parametri valutati sono stati il dolore postoperatorio e la qualità di vita. Walia et al, Cattelani et al e Maruccia et al hanno riportato un dolore significativamente inferiore nel gruppo sovrapettorale, mentre Baker et al e McCarthy et al hanno riferito che i punteggi riguardanti il dolore non erano significativamente differenti. In questo caso non è stato possibile condurre una metanalisi a causa dell'eterogeneità nelle misurazioni. Per quanto riguarda la qualità di vita, invece, essa è stata valutata in 6 studi, 5 dei quali hanno adottato lo stesso questionario, il Breast-Q, mentre uno ha utilizzato due questionari, l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 e il Breast Cancer 23 questionnaire. A causa dell'eterogeneità degli studi, solo 4 di questi sono stati inclusi nell'analisi. Non è emersa una significativa differenza nel dolore post-operatorio fra i due gruppi, tuttavia anche escludendo alcuni studi, è rimasta una notevole eterogeneità che ne rende difficile la valutazione.

L'impatto della radioterapia post-mastectomia nei due diversi tipi di ricostruzione non è completamente chiaro: secondo Sinnott et al, le pazienti con ricostruzione sottopettorale sottoposte a radioterapia hanno un tasso di contrattura capsulare grave (Baker 3 o 4) di circa 3 volte maggiore rispetto alle pazienti con ricostruzione sovrapettorale, mentre per Sbitany et al il tasso di contrattura è comparabile nei due gruppi. Riguardo a questo parametro, non è stato possibile eseguire una metanalisi a causa del ridotto numero di dati clinici, tuttavia, in entrambi gli studi, si evidenzia un tasso di dislocamento della protesi significativamente più alto nel gruppo sottopettorale rispetto al gruppo sovrapettorale.

Lo studio di Yunzhu Li et giunge, quindi, alle stesse conclusioni cui era giunta nel 2019 la metanalisi di Lun Li et al.: sebbene i tassi di complicanze in generale, di perdita dell'impianto e di necrosi cutanea non siano significativamente più bassi nel gruppo sovrapettorale rispetto a quello sottopettorale, tuttavia, il tasso di contrattura capsulare si conferma più basso nel primo

tipo di ricostruzione. Inoltre, lo studio di Lun Li et al. conferma anche la sicurezza oncologica della ricostruzione sovrappettorale con impianto protesico (**Li Y et al.**)

CONCLUSIONI

Le evidenze scientifiche finora raccolte dimostrano che l'utilizzo delle ADM è efficace sia nella ricostruzione con impianto protesico sottopettorale, completa o parziale, sia in quella sovrappettorale, tuttavia quest'ultima tecnica, oltre a consentire una minore invasività e un risparmio del muscolo pettorale, presenta un minor tasso di contrattura capsulare e di deformità dovute al movimento della protesi durante la contrazione dei pettorali, senza aumentare il rischio di complicanze. Pertanto, la ricostruzione sovrappettorale con ADM può rappresentare una valida alternativa alla ricostruzione sottopettorale.

Daniele Bruni

BIBLIOGRAFIA

- Antoniuk P. M. *Breast Reconstruction* Obstet Gynecol Clin North Am 2002 Mar;29(1):209-23, ix. doi: 10.1016/s0889-8545(03)00063-9
- Boero I. J. *The Impact of Surgeons on the Likelihood of Mastectomy in Breast Cancer* Ann Surg 2019 May;269(5):951-958. doi: 10.1097/SLA.0000000000002698.
- Cardoso F. *Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* Ann Oncol 2019 Aug 1;30(8):1194-1220. doi: 10.1093/annonc/mdz173.
- Chandarana M. *Multicentre study of prepectoral breast reconstruction using acellular dermal matrix* BJS Open 2020 Feb;4(1):71-77. doi: 10.1002/bjs5.50236. Epub 2019 Dec 19.
- Clemens M. W. et al. *Acellular dermal matrix in irradiated tissue expander/implant-based breast reconstruction: evidence-based review* Plast Reconstr Surg 2012 Nov;130(5 Suppl 2):27S-34S. doi: 10.1097/PRS.0b013e318265f690.
- DellaCroce F. J. *Breast reconstruction*. Surg Clin North Am 2013 Apr;93(2):445-54. doi: 10.1016/j.suc.2012.12.004.
- DeLong M. R. et al. *Systematic Review of the Impact of Acellular Dermal Matrix on Aesthetics and Patient Satisfaction in Tissue Expander-to-Implant Breast Reconstructions* Plast Reconstr Surg 2019 Dec;144(6):967e-974e. doi: 10.1097/PRS.0000000000006212.
- Fayyaz A. K. Mazari et al. *The Comparison of Strattice and SurgiMend in Acellular Dermal Matrix-Assisted, Implant-Based Immediate Breast Reconstruction*. Plast Reconstr Surg 2018 Feb;141(2):283-293. doi: 10.1097/PRS.0000000000004018
- Fentiman I. S. et al. *Breast reconstruction*, Int J Clin Pract. 2006 Apr;60(4):471-4. doi: 10.1111/j.1368-5031.2006.00659.x.
- Franceschini G. et al. *Acellular dermal matrix as filler in breast-conserving surgery: warnings for a careful use* World J Surg Oncol 2021 Jan 2;19(1):1. doi: 10.1186/s12957-020-02109-x.
- Gravina P. R. et al. *Evidence for the Use of Acellular Dermal Matrix in Implant-Based Breast Reconstruction* Semin Plast Surg 2019 Nov;33(4):229-235. doi: 10.1055/s-0039-1696986.
- Gwak H. et al. *Volume replacement with diced acellular dermal matrix in oncoplastic breast-conserving surgery: a prospective single-center experience* World J Surg Oncol 2020 Mar 24;18(1):60. doi: 10.1186/s12957-020-01835-6.

Hallberg H. et al. *Benefits and risks with acellular dermal matrix (ADM) and mesh support in immediate breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis* J Plast Surg Hand Surg 2018 Jun;52(3):130-147. doi: 10.1080/2000656X.2017.1419141.

Jesinger R. A. et al. *Breast Anatomy for the Interventionalist* Tech Vasc Interv Radiol 2014 Mar;17(1):3-9. doi: 10.1053/j.tvir.2013.12.002.

Kaufman C. S. *Increasing Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer* Curr Oncol Rep 2019 Dec 14;21(12):111. doi: 10.1007/s11912-019-0860-9

Kaya B. et al. *Breast Reconstruction* Exp Oncol. 2013 Dec;35(4):280-6.

Knottenbelt A. *The oncological implications of immediate breast reconstruction* Eur J Surg Oncol 2004 Oct;30(8):829-33. doi: 10.1016/j.ejso.2004.06.006.

Li Y. et al. *Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction: A Meta-analysis* Ann Plast Surg. 2020 Oct;85(4):437-447. doi: 10.1097/SAP.0000000000002190.

Lotan A. M. et al. *Comparative Study of Meshed and Nonmeshed Acellular Dermal Matrix in Immediate Breast Reconstruction* Plast Reconstr Surg 2019 Nov;144(5):1045-1053. doi: 10.1097/PRS.0000000000006116.

Margulies I. G. et al. *The use of acellular dermal matrix in breast reconstruction: evolution of techniques over 2 decades.* Gland Surg 2019 Feb;8(1):3-10. doi: 10.21037/gs.2018.10.05.

Matsen C. B. et al. *Breast Cancer: A Review for the General Surgeon.* JAMA Surg. 2013;148(10):971-979. doi:10.1001/jamasurg.2013.3393

Mazari F. A. K. et al. *The Comparison of Strattice and SurgiMend in Acellular Dermal Matrix-Assisted, Implant-Based Immediate Breast Reconstruction* Plast Reconstr Surg. 2018 Feb;141(2):283-293. doi: 10.1097/PRS.0000000000004018.

Ministero della Salute della Repubblica Italiana, *Protesi mammarie e Linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL)*, ultimo aggiornamento 9 novembre 2020

Nahabedian M. Y. et al. *Two-Stage Prosthetic Breast Reconstruction: A Comparison Between Prepectoral and Partial Subpectoral Techniques.* Plast Reconstr Surg. 2017 Dec;140(6S Prepectoral Breast Reconstruction):22S-30S. doi: 10.1097/PRS.0000000000004047

Panchal H. et al. *Current Trends in Post-Mastectomy Breast Reconstruction* Plast Reconstr Surg. 2017 November; 140(5): 7S–13S. doi:10.1097/PRS.0000000000003941

Salibian A. A. et al. *Strategies and considerations in selecting between subpectoral and prepectoral breast reconstruction.* *Gland Surg.* 2019 Feb;8(1):11-18. doi: 10.21037/gs.2018.08.01.

Sbitany H. et al. Acellular dermal matrix in primary breast reconstruction. *Aesthet Surg J* 2011 Sep;31(7 Suppl):30S-7S. doi: 10.1177/1090820X11417577.

SICPRE, *Prospetto informativo sull'intervento di ricostruzione mammaria*, 2019

Sobti N. et al. *Evaluation of Acellular Dermal Matrix Efficacy in Prosthesis-Based Breast Reconstruction* *Plast Reconstr Surg* 2018 Mar;141(3):541-549. doi: 10.1097/PRS.0000000000004109.

Standing S. et al. *L'anatomia del Gray: le basi anatomiche per la pratica clinica*, Edra, 2017

Teoh V. *Direct to implant breast reconstruction with biological acellular dermal matrices* *Br J Hosp Med (Lond)* 2020 Mar 2;81(3):1-7. doi: 10.12968/hmed.2018.0428a. Epub 2020 Mar 4.

Townsend C. M. Jr. et al. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, Elsevier – Health Science Division, 2016

Veronesi P. *Immediate breast reconstruction after mastectomy* *Breast* 2011 Oct;20 Suppl 3:S104-7. doi: 10.1016/S0960-9776(11)70305-8.

Veronesi U. *Breast cancer* *Lancet* 2005 May 14-20;365(9472):1727-41. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66546-4.

Walia G. S. et al. *Prepectoral Versus Subpectoral Tissue Expander Placement: A Clinical and Quality of Life Outcomes Study.* *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Apr 20;6(4):e1731. doi: 10.1097/GOX.0000000000001731.

Wazir U. et al. *The evolving role of pre-pectoral ADM-assisted implant-based immediate breast reconstruction following skin-sparing mastectomy.* *Am J Surg.* 2018 Sep;216(3):639-640. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.021. Epub 2018 Feb 2

Zhang C. et al. *Depression Induced by Total Mastectomy, Breast Conserving Surgery and Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis.* *World J Surg* 2018 Jul;42(7):2076-2085. doi: 10.1007/s00268-018-4477-1.

RINGRAZIAMENTI

A conclusione di questo elaborato, desidero menzionare tutte le persone che mi hanno aiutato in questo percorso di studi. Innanzitutto, vorrei ringraziare la prof.ssa Ilaria Baldelli, per il supporto e i consigli che mi ha fornito durante la stesura della tesi, i miei genitori e mia sorella che mi hanno sempre incoraggiato: è grazie a loro se sono riuscito a raggiungere questo traguardo. Un ringraziamento speciale a Giorgio, che più che un amico è un fratello, e a Gianlorenzo, per l'infinita pazienza e l'affetto che dimostrate ogni giorno nei miei confronti e per esserci sempre stati quando ne avevo bisogno. Ringrazio Gloria, Giada ed Elisa, che in questi anni di lontananza non hanno mai smesso di essere presenti e senza le quali mi sentirei perso. Ringrazio Arturo, Giorgio e Chiara, che mi ascoltano sempre e sanno ogni volta come consigliarmi. Per ultimi, ma non ultimi, grazie a tutti gli amici della Residenza, passati e presenti, che mi hanno visto crescere e maturare, in particolar modo Riccardo, per i momenti fantastici, impossibili da dimenticare, che abbiamo condiviso.