

Maria Skonieczna

**Endoskopowa mastektomia z natychmiastową
rekonstrukcją piersi implantem we wskazaniach
redukujących ryzyko zachorowania na raka piersi**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Klinika Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Promotor: dr hab. n. med. Piotr Pluta, prof. ICZMP



Łódź 2026

Dziękuję mojemu Promotorowi
za inspirację, zaufanie i wsparcie podczas tworzenia tej pracy,
a także za wiedzę i zaangażowanie,
które nieustannie motywują mnie do rozwoju.

Spis treści

Wykaz skrótów	5
1. Wstęp	8
1.1 Wprowadzenie	8
1.2 Epidemiologia raka piersi i czynniki ryzyka zachorowania	11
1.2.1 Podłoże genetyczne raka piersi	13
1.3 Postępowanie z pacjentkami z grup ryzyka	18
1.4 Rodzaje mastektomii profilaktycznych	24
1.4.1 Techniki klasyczne	27
1.4.2 Techniki minimalnie inwazyjne	27
2. Cele pracy	29
3. Materiał i metodyka	30
3.1 Materiał	30
3.1.1 Kryteria włączenia do badania	30
3.1.2 Grupa badawcza	31
3.1.3 Grupa kontrolna	31
3.1.4 Zgoda Komisji Bioetycznej	31
3.2 Metodyka	32
3.2.1 Opis technik chirurgicznych	35
3.2.2 Ocena kosztów zabiegów	40
3.2.3 Analiza statystyczna	40
4. Wyniki	41
4.1 Charakterystyka kliniczna pacjentek	41

4.2 Porównanie wyników chirurgicznych	47
4.3 Porównanie powikłań chirurgicznych	53
4.4 Analiza kosztów	56
5. Dyskusja	58
6. Wnioski	70
7. Spis tabel	71
8. Spis rycin	73
9. Streszczenie	75
10. Streszczenie w języku angielskim	77
11. Załącznik - skan (zgoda Komisji Bioetycznej)	79
12. Załącznik multimedialny – pendrive	81
13. Piśmiennictwo	81

Wykaz skrótów

ADH (*atypical ductal hyperplasia*) - atypowy rozrost przewodowy

ADM (*acellular dermal matrix*) - macierz bezkomórkowa

ALH (*atypical lobular hyperplasia*) - atypowy rozrost zrazikowy

AOTMiT - Agencja Ochrony Technologii Medycznych i Taryfikacji

ASA (*American Society of Anaesthesiologists*) - Amerykańskie Towarzystwo

Anestezjologiczne

ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) - Amerykańskie Towarzystwo Onkologii

Klinicznej

BMI (*body mass index*) - wskaźnik masy ciała

C - D - skala Clavien – Dindo

CI (*confidence interval*) – przedział ufności

CM (*classic mastectomy*) - mastektomia klasyczna

DALY (*disability-adjusted life years*) - utracone lata życia w zdrowiu

DIEP (*deep inferior epigastric perforator*) - perforator tętnicy nabrzusznej dolnej

E-NSM (*endoscopic nipple-sparing mastectomy*) - endoskopowa mastektomia z

zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek

ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) - protokół opieki pooperacyjnej

ESMO (*European Society of Medical Oncology*) - Europejskie Towarzystwo Onkologiczne

Hb - hemoglobina

HBOC (*hereditary breast and ovarian cancer*) - zespół dziedzicznego raka piersi i jajnika

HDGC (*hereditary diffuse gastric cancer*) - dziedziczny rozlany rak żołądka

HTZ - hormonalna terapia zastępcza

IMF (*inframammary fold*) - fałd podsutkowy

KBO - kompleks brodawka - otoczka

KRN - Krajowy Rejestr Nowotworów

LCIS (*lobular carcinoma in situ*) - rak zrzakowy in situ

LMWH (*low-molecular-weight heparin*) - heparyna drobnocząsteczkowa

MDT (*multidisciplinary team*) - zespół wielodyscyplinarny

MG - mammografia

MIBS (*minimally invasive breast surgery*) - minimalnie inwazyjna chirurgia piersi

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

NGS (*next-generation sequencing*) - sekwencjonowanie nowej generacji

NPWT (*negative pressure wound therapy*) – terapia podciśnieniowa

NSM (*nipple-sparing mastectomy*) - mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczka

OR (*odds ratio*) – iloraz szans

PTChO - Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej

PTOK - Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej

Q (*quartiles*) - kwartyle

RBT (*residual breast tissue*) - resztkowa tkanka gruczołowa piersi

RM - rezonans magnetyczny

R-NSM - robotowa mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczka

RRM (*risk-reducing mastectomy*) - mastektomia redukująca ryzyko/profilaktyczna

SERM (*selective estrogen receptor modulator*) - selektywny modulator receptora estrogenowego

SD (*standard deviation*) – odchylenie standardowe

SIEA (*superficial inferior epigastric artery*) - tętnica nabrzuszną powierzchowną

SRM (*skin-reducing mastectomy*) - mastektomia z redukcją skóry

SSM (*skin-sparing mastectomy*) - mastektomia z zaoszczędzeniem skóry

TNBC (*triple-negative breast cancer*) - rak piersi o podtypie trójujemnym

TRAM (*transverse rectus abdominis myocutaneous*) - płat skórno-mięśniowy z mięśnia prostego brzucha

1. Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Nowotwory złośliwe należą do najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. W Polsce odpowiadają za drugą po chorobach układu krążenia, najczęstszą przyczynę śmiertelności u kobiet i mężczyzn, wynoszącą w 2023 roku odpowiednio 23% i 26% [1]. Postęp w zakresie technik operacyjnych, radioterapii oraz leczenia systemowego sprawia, że coraz większa liczba pacjentów ma szansę na całkowite wyleczenie.

Zarówno z perspektywy dobrostanu społecznego, jak i finansów publicznych, kluczowe znaczenie mają działania profilaktyczne. Obejmują one postępowanie zmniejszające ryzyko zachorowania na nowotwory (profilaktyka pierwszorzędowa), wczesne wykrywanie zmian patologicznych (profilaktyka drugorzędowa) oraz łagodzenie objawów choroby, skutków ubocznych leczenia i ryzyka nawrotu choroby (profilaktyka trzeciorzędowa) [2]. Działania te przyczyniają się do dalszego obniżania śmiertelności, poprawy jakości życia pacjentów oraz ograniczenia kosztów leczenia i długoterminowej opieki zdrowotnej.

Profilaktyka pierwszorzędowa, poza postawami prozdrowotnymi, obejmuje również leczenie chirurgiczne oraz chemoprewencję [3]. Zabiegi profilaktyczne polegają na usunięciu zdrowego narządu w celu niedopuszczenia do rozwoju choroby u osób obciążonych mutacjami genetycznymi predysponującymi do rozwoju nowotworu [4]. Tego typu postępowanie znalazło zastosowanie w zespołach dziedzicznego raka jelita grubego, żołądka, tarczycy, jajnika oraz piersi [5-9].

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet na świecie, w tym w Polsce, gdzie co roku diagnozuje się ponad 20 000 przypadków [10]. Szacuje się, że przyczyna zachorowania u około 10% z nich ma podłoże genetyczne [11]. Oprócz zmian

dziedzicznych do rozwoju raka piersi mogą predysponować także zmiany proliferacyjne, takie jak atypowy rozrost przewodowy (ADH – atypical ductal hyperplasia) lub atypowy rozrost zrazikowy (ALH – atypical lobular hyperplasia) [12, 13].

Od 2019 roku Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) refunduje zabieg profilaktycznej mastektomii u wybranych kobiet z grupy o bardzo wysokim ryzyku zachorowania na raka piersi [14]. Dotyczy to nosicielek mutacji BRCA1 i BRCA2, kobiet spełniających kryteria rodowodowe zachorowania na nowotwór złośliwy piersi oraz pacjentek z rozpoznanymi w piersi zmianami proliferacyjnymi z atypią komórkową.

Rozwój technik małoinwazyjnych jest jednym z najważniejszych kierunków postępu we współczesnym leczeniu operacyjnym w wielu obszarach, w tym chirurgii przewodu pokarmowego, urologii, ginekologii oraz chirurgii klatki piersiowej. Chirurgia małoinwazyjna obejmuje zabiegi wykonywane z użyciem endoskopów (np. laparoscopia w obrębie jamy brzusznej) lub wspomagane robotami chirurgicznymi. Jej rozpowszechnienie wynika z przewagi nad chirurgią otwartą w zakresie zmniejszenia chorobowości okołooperacyjnej, skrócenia hospitalizacji, redukcji utraty krwi, ryzyka zakażeń oraz dolegliwości bólowych [15].

W przypadku chirurgii piersi techniki endoskopowe w pierwszej kolejności rozwijały się w krajach azjatyckich, gdzie pierwsze tego typu zabiegi wykonywano już od lat dziewięćdziesiątych XX wieku [16, 17]. W Europie szersze zainteresowanie chirurgią minimalnie inwazyjną piersi pojawiło się dopiero w ostatnich latach i nadal jest ograniczone do kilku wyspecjalizowanych ośrodków [18].

We wrześniu 2023 roku w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi wykonano pierwszą w Polsce endoskopową mastektomię z jednoczasową rekonstrukcją piersi (E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy) u nosicielki mutacji BRCA1 [19]. Obecnie chirurgia

minimalnie inwazyjna piersi wspomagana endoskopowo jest dostępna również w innych ośrodkach w Polsce, stanowiąc alternatywę dla klasycznych technik operacyjnych.

Niniejsza praca stanowi omówienie własnych wyników zastosowania endoskopowej profilaktycznej mastektomii u pacjentek z grupy bardzo wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi. Według autorki tego opracowania jest to pierwsza monografia dotycząca tego zagadnienia. Praca przedstawia szczegółowy opis techniki operacyjnej, udoskonalonej wraz ze zdobywaniem doświadczenia zespołu Kliniki. Dodatkowo zawiera film prezentujący technikę „krok po kroku”, co może ułatwić wprowadzenie tej techniki w innych ośrodkach. Wnioski co do zasadności, użyteczności i bezpieczeństwa E-NSM są w niej oparte na analizie powikłań pooperacyjnych oraz porównaniu wyników leczenia z zabiegami profilaktycznych mastektomii wykonywanymi technikami klasycznymi w materiale własnym. Prezentowane badanie obejmuje także analizę kosztów zabiegów, stanowiącą istotny aspekt związany z wdrażaniem nowych technik chirurgicznych.

1.2 Epidemiologia raka piersi i czynniki ryzyka zachorowania

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet na świecie i w Polsce [20]. Raport Global Burden of Disease przewiduje, że do 2050 roku liczba przypadków raka piersi na świecie wzrośnie z odnotowanych w 2023 roku 2,3 miliona do 3,5 miliona, a liczba zgonów z 764 000 do 1,4 miliona rocznie [21].

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2023 roku w Polsce odnotowano 21 716 nowych przypadków raka piersi, co stanowi 22,6% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet. Trendy dotyczące umieralności na raka piersi ulegały zmianom na przestrzeni lat. W 2023 roku KRN odnotował 6 757 zgonów spowodowanych rakiem piersi, co wpisuje się w obserwowany od 2019 roku spadek liczby zgonów. Rak piersi wciąż jednak pozostaje jedną z głównych przyczyn zgonów z powodu chorób nowotworowych wśród kobiet, odpowiadając za 14,6% i od wielu lat zajmując drugie miejsce po raku płuca (18,6%) [1].

Prognozy wskazują na dalszy wzrost liczby zachorowań w kolejnych latach, co wiąże się ze strukturą wiekową populacji oraz zmianą zachowań reprodukcyjnych [22]. Istotny wpływ na zachorowanie mają wiek i status menopauzalny [23]. W 2023 roku 48% zachorowań w Polsce dotyczyło kobiet w wieku postmenopauzalnym, w przedziale od 50 do 69 roku życia, z medianą wynoszącą 63 lata [1].

Kolejnym czynnikiem ryzyka rozwoju raka piersi są uwarunkowania reprodukcyjne, wpływające na czas ekspozycji organizmu na estrogeny endogenne. Zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi wiąże się z wczesną pierwszą miesiączką (przed 12. rokiem życia), pierwszym porodem zakończonym żywym urodzeniem po 30. roku życia oraz menopauzą w późnym wieku (po 54. roku życia vs po 45. roku życia) [24, 25].

W odniesieniu do czynników hormonalnych egzogennych, wykazano wzrost ryzyka zachorowania na raka piersi w przypadku długotrwałego stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Największy wzrost ryzyka przypisuje się stosowaniu HTZ w starszym wieku lub preparatów dwuskładnikowych zawierających estrogen i progesteron przez dłużej niż 5 lat [26]. Szacuje się, że ryzyko wzrasta o 1,7% i zmniejsza się po zaprzestaniu terapii [27].

W przypadku antykoncepcji hormonalnej, badania wskazują na istotny wpływ progestagenów zawartych w preparatach i ograniczone znaczenie estrogenu w kontekście ryzyka rozwoju raka piersi [28]. Hadizadeh i wsp. sugerują, aby z tego powodu unikać stosowania jednoskładnikowych preparatów dezogestrelu (syntetyczny progestagen) u kobiet z dodatkowymi czynnikami ryzyka raka piersi [29].

Do pozostałych czynników ryzyka zachorowania na raka piersi należą: ekspozycja na promieniowanie jonizujące (np. przebyta radioterapia klatki piersiowej), niektóre z łagodnych zmian rozrostowych piersi, otyłość, palenie tytoniu i niska aktywność fizyczna [30, 31].

Ryzyko rozwoju raka piersi wzrasta również znacząco u nosicielek mutacji w niektórych genach (głównie BRCA1 i BRCA2) oraz u kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku raka piersi i jajnika, zwłaszcza w młodym wieku [32].

Szacuje się, że u kobiet bez dodatkowych obciążeń średnie ryzyko rozwoju raka piersi w ciągu życia wynosi 12% [33]. Dostępną metodą pozwalającą na ocenę indywidualnego ryzyka zachorowania na raka piersi jest skala Gaila, uwzględniająca wiek, czynniki hormonalne oraz liczbę wykonanych u pacjentki biopsji piersi i ich wyniki [34]. Należy pamiętać, że część czynników ryzyka raka piersi jest modyfikowalna. Na tak zwane „utracone lata życia w zdrowiu” (DALY – disability-adjusted life years) wpływ mają: dieta bogata w czerwone mięso, nikotynizm, nieprawidłowa glikemia na czczo, wysokie BMI (body mass index – wskaźnik masy ciała), wysokie spożycie alkoholu oraz niska aktywność fizyczna [21].

1.2.1 Podłoże genetyczne raka piersi

Szacuje się, że 5 – 10% zachorowań na raka piersi ma podłoże genetyczne [35]. W tej grupie pacjentek częściej obserwuje się zachorowania w młodszym wieku, agresywny podtyp biologiczny i przebieg choroby oraz zwiększone ryzyko zachorowania na inne nowotwory [36]. Za rozwój dziedzicznego raka piersi odpowiada wiele mutacji o różnym stopniu penetracji genu, co oznacza odsetek osób będących nosicielami danej mutacji, u których rozwinie się choroba.

Najczęstszą przyczyną dziedzicznego zespołu raka piersi i jajnika są mutacje germinalne genów BRCA1 i BRCA2 [37]. Wiążą się one z najwyższym ryzykiem wystąpienia raka piersi, sięgającym odpowiednio około 80% i 60% w ciągu całego życia [38, 39]. Cechy kliniczne, które mogą sugerować nosicielstwo patologicznej mutacji BRCA, obejmują zachorowania na raka piersi przed 40. rokiem życia, obustronne raki piersi, raki piersi o podtypie trójjemnym, raki rdzeniaste, raki piersi u mężczyzny, wcześniejsze zachorowania na nowotwory złośliwe, zwłaszcza na raka jajnika, mnogie zachorowania na raka piersi lub jajnika w rodzinie lub potwierdzona mutacja w rodzinie oraz pochodzenie aszkenazyjskie [40].

Geny BRCA1 i BRCA2, zlokalizowane odpowiednio na 17. i 13. chromosomie należą do genów supresorowych, odpowiedzialnych za naprawę uszkodzonego DNA [41]. Mutacje w genach BRCA dziedziczone są w sposób autosomalny dominujący i wiążą się z wysoką penetracją. Na częstość ich występowania mają wpływ efekt założyciela, polegający na rozprzestrzenianiu się mutacji w obrębie populacji pochodzącej od jednego przodka oraz związana z nim względna jednorodność genetyczna polskiej populacji. Badanie mutacji BRCA1 w polskich rodzinach obciążonych rakiem piersi i jajnika, przeprowadzone w 2000 roku, wykazało, że około 80% mutacji BRCA1 wykrytych w Polsce to jedna z trzech mutacji

założycielskich (5382insC, C61G lub 4153delA) [42]. Szacuje się, że częstość występowania tych mutacji w polskiej populacji wynosi 0,25% (1/400) [43].

Mimo że mutacje w genach BRCA1 i BRCA2 są najlepiej poznane, odpowiadają jedynie za około 5% wszystkich zachorowań oraz około 30% przypadków dziedzicznego raka piersi. Ryzyko zachorowania wzrasta również u nosicielek mutacji w innych genach o wysokiej lub umiarkowanej penetracji, takich jak TP53, PTEN, CDH1, STK11, PALB2, ATM lub CHEK2, które łącznie odpowiadają za około 10% zachorowań w tej grupie [36]. W pozostałej grupie pacjentek stwierdza się mutacje o niskiej penetracji lub nie stwierdza się żadnej mutacji, pomimo silnie dodatniego wywiadu rodzinnego, co może sugerować dziedziczenie jednego lub więcej obecnie niezidentyfikowanych genów (Ryc. 1) [44, 45].



Rycina 1. Częstość występowania poszczególnych mutacji w zespole dziedzicznego raka piersi [44].

Oprócz raka piersi mutacje w wymienionych wyżej genach zwiększają ryzyko zachorowania na inne nowotwory złośliwe, m.in. raka jajnika i raka trzustki [11, 39, 45-52]. Ryzyko rozwoju nowotworów u nosicieli poszczególnych mutacji przedstawia Tabela 1.

Tabela 1 Ryzyko zachorowania na raka piersi i inne nowotwory złośliwe u nosicieli poszczególnych mutacji [48, 52-57].

Mutacja	Zespół	Ryzyko rozwoju raka piersi	Uwagi	Ryzyko rozwoju innych nowotworów
BRCA1	HBOC	40 – 87%	TNBC w >70% przypadków	Rak jajnika 16 – 68% Rak trzustki do 5% Mężczyźni – rak piersi (1,2%) i rak prostaty (15 – 45%)
BRCA2	HBOC	27 – 84%	Podtyp raka jak w populacji ogólnej	Rak jajnika 11 – 30% Rak trzustki 5– 10% Mężczyźni – rak piersi (7 – 9%) i rak prostaty (20 – 60%)
PALB2	Fanconiego	35 – 53%	Ryzyko wzrasta przy dodatnim wywiadzie rodzinnym, agresywny przebieg	Rak jajnika 3 – 5% Rak trzustki 2– 5% Mężczyźni – rak piersi (1%) i rak prostaty (11%)
TP53	Li-Fraumeni	Do 80 - 90%	Wysokie ryzyko rozwoju nowotworu w młodym wieku	Mięsaki tkanek miękkich 15% Kostniakomięsak 5% Złośliwy nowotwór mózgu 6% Rak jelita grubego 5 – 20% Rak żołądka 11% Czerniak 15% Rak trzustki 5% Mężczyźni – rak prostaty 25 – 50%
PTEN	Cowden	40 – 60%		Rak pęcherzykowy tarczycy 35% Rak trzonu macicy 28% Rak jelita grubego 9 – 28% Rak nerki 34% Czerniak 6%
STK11	Peutz-Jeghersa	32 – 54%		Rak jelita grubego 39% Rak żołądka 29% Rak trzustki 11 – 36% Rak jelita cienkiego 13% Rak płuca 7 – 17% Rak szyjki macicy 10% Rak trzonu macicy 10% Rak jądra 9 %
CDH1	E-kadheryny (HDGC)	40 – 55%	Rak zrazikowy	Rak żołądka 25 – 83% Rak prostaty Rak jelita grubego
CHEK2		20 – 30%	Ryzyko wzrasta przy dodatnim wywiadzie rodzinnym	Rak prostaty 12%
ATM	Ataksja teleangiektazja	25 – 30%		Rak jajnika 2 – 3% Rak trzustki 5 – 10% Mężczyźni – rak prostaty

HBOC - hereditary breast and ovarian cancer - zespół dziedzicznego raka piersi i jajnika; TNBC - triple-negative breast cancer - rak piersi o podtypie trójujemnym, HDGC – hereditary diffuse gastric cancer - zespół dziedzicznego rozlanego raka żołądka

Wytyczne ASCO (American Society of Clinical Oncology – Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej) zalecają wdrożenie diagnostyki genetycznej opartej na sekwencjonowaniu nowej generacji (NGS – next-generation sequencing) u wszystkich pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi przed 65. rokiem życia oraz po 65. roku życia w przypadku rozpoznania raka o podtypie trójjemnym lub dodatniego wywiadu rodzinnego [58]. Postuluje się, aby badania genetyczne były wykonywane u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem rakiem piersi, ponieważ mogą wpłynąć na decyzje terapeutyczne, np. na zastosowanie inhibitorów PARP u nosicielek mutacji BRCA [59].

W odróżnieniu od zaleceń ASCO, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) zaleca wykonanie badań w kierunku BRCA1, BRCA2 i innych genów o wysokiej penetracji u wszystkich pacjentek z rozpoznaniem rakiem piersi przed 50 r.ż., a także niezależnie od wieku u pacjentek z trójjemnym rakiem piersi, metachronicznym lub synchronicznym rakiem piersi, u pacjentek z wywiadem rodzinnym w kierunku mutacji BRCA1 lub BRCA2, u kobiet u których wśród bliskich krewnych stwierdzono zachorowania na raka piersi przed 50 r.ż., na raka jajnika, raka piersi u mężczyzny, agresywnego raka prostaty lub raka trzustki oraz u pacjentek pochodzenia aszkenazyjskiego [60].

Nie zaleca się badań w kierunku BRCA1 i BRCA2 przed 18. rokiem życia, z uwagi na brak zaleceń dotyczących postępowania w tej grupie wiekowej oraz niskie ryzyko rozwoju nowotworu złośliwego przed 18. rokiem życia [60].

Rozpoznanie nosicielstwa genów odpowiedzialnych za dziedziczny raka piersi wiąże się ze zwiększonym ryzykiem innych nowotworów charakterystycznych dla danego zespołu i wymaga objęcia poradnictwem genetycznym pozostałych członków rodziny. Odkrycie zależności między nosicielstwem mutacji BRCA a zespołem dziedzicznego raka

piersi i jajnika (HBOC) pozwoliło na wdrożenie screeningu predyspozycji genetycznych do rozwoju nowotworu i podjęcie działań profilaktycznych.

1.3 Postępowanie z pacjentkami z grupy ryzyka

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) wyróżniają grupy najwyższego i wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi. Do grupy najwyższego ryzyka, ponad dziesięciokrotnie wyższego niż w populacji, należą nosicielki mutacji BRCA1/2, kobiety z obciążonym wywiadem rodzinnym – u których stwierdza się 3 lub więcej zachorowań u krewnych I lub II stopnia, lub u których doszło do metachronicznych lub synchronicznych zachorowań na raka piersi i jajnika u krewnych I stopnia. Ryzyko raka piersi w grupie wysokiego ryzyka jest od 4 do 10 razy wyższe niż w populacji ogólnej. Ta grupa obejmuje pacjentki bez stwierdzonej mutacji BRCA1 z dodatnim wywiadem rodzinnym – przynajmniej dwoma zachorowaniami na raka piersi u krewnych I lub II stopnia przed 50. rokiem życia [40]. Działania profilaktyczne u pacjentek z powyższych grup opierają się na modyfikacji stylu życia, wczesnym wprowadzeniu badań przesiewowych oraz profilaktyce chirurgicznej i farmakologicznej [61].

W kontekście stylu życia zaleca się utrzymywanie prawidłowej masy ciała, regularną aktywność fizyczną, ograniczenie spożycia alkoholu, unikanie stosowania hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) oraz karmienie piersią. Kluczową rolę odgrywają regularne badania przesiewowe, których czułość wynosi 95%. Istotne jest, aby rozpocząć je od 25. roku życia lub od wieku 10 lat poniżej najmłodszego wieku zachorowania w rodzinie. Badania przesiewowe u pacjentek o najwyższym i wysokim ryzyku, zalecane przez PTOK i NCCN, przedstawiono w Tabeli 2 [40, 60].

Tabela 2. Zalecane badania przesiewowe u pacjentek z grup najwyższego i wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi wg wytycznych PTOK i NCCN [40, 60].

Zalecenia PTOK	Zalecenia NCCN
Od 18 r.ż. raz w miesiącu: • samobadanie piersi	Samobadanie piersi raz w miesiącu
Od 25 r.ż. co 6 – 12 miesięcy: • badanie piersi przez lekarza • RM piersi naprzemiennie z MG po 30 r.ż. • USG piersi uzupełniając co 12 miesięcy	Badanie piersi: • badanie piersi przez lekarza co 6 – 12 miesięcy • RM piersi z kontrastem/bez kontrastu przed 30 r.ż. • RM piersi i MG co roku od 30 do 75 r.ż.
Od 30 r.ż. co 12 miesięcy: • USG dopochwowe i oznaczenie stężenia CA 125	Indywidualizacja postępowania po 75 r.ż.

PTOK - Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, NCCN - National Comprehensive Cancer Network, RM – rezonans magnetyczny, MG - mammografia

Profilaktyka farmakologiczna w grupie o bardzo wysokim ryzyku polega na stosowaniu tamoksyfenu u kobiet powyżej 35. roku życia [62]. Tamoksyfen, jako selektywny modulator receptora estrogenowego (SERM), znalazł zastosowanie w terapii uzupełniającej u pacjentek po leczeniu hormonozależnego raka piersi. Metaanaliza Alwashmi et al. z 2025 roku, oceniająca wpływ SERM (tamoksyfenu i raloksyfenu) na nosicielki mutacji BRCA1 i BRCA2, wykazała zmniejszenie ryzyka zachorowania o 20% [63]. Z uwagi na niepewny wpływ na zachorowania u nosicielek mutacji BRCA oraz możliwe działania niepożądane, lek ten nie jest zarejestrowany ani refundowany w Polsce w tej grupie pacjentek [40].

Kluczowym elementem działań profilaktycznych są zabiegi zmniejszające ryzyko [64]. Chirurgia profilaktyczna w raku piersi polega na wykonaniu mastektomii, która w przeważającej większości przypadków jest uzupełniana o natychmiastową rekonstrukcję piersi. Zabieg ten w piśmiennictwie anglojęzycznym nazywany jest mastektomią redukującą ryzyko (RRM - risk-reducing mastectomy), ponieważ mimo znacznej redukcji ryzyka zachorowania nie eliminuje go całkowicie. Jednak w terminologii polskojęzycznej stosuje się nazwę mastektomia profilaktyczna, która jest używana w niniejszym opracowaniu.

Chirurgia profilaktyczna niesie za sobą korzyści przy jednoczesnym niskim ryzyku okołoperacyjnym oraz dobrze rozwiniętych technikach rekonstrukcyjnych, które pozwalają zachować wysoką jakość życia [7].

Profilaktyczna obustronna mastektomia zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi o 90 – 95% u nosicielek mutacji BRCA1 i BRCA2 oraz o około 90% u pozostałych kobiet z grupy najwyższego ryzyka, a także poprawia odsetek przeżyć u nosicielek mutacji BRCA1 [65, 66]. U kobiet ze stwierdzoną mutacją BRCA1 lub BRCA2 zaleca się także profilaktyczną adnektomię, która zmniejsza ryzyko rozwoju raka jajnika i jajowodu o 80% i raka piersi o 50% [67]. Tabela 3 przedstawia zalecaną przez NCCN profilaktykę chirurgiczną u nosicielek mutacji związanych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka piersi [60].

Tabela 3. Zalecana przez NCCN profilaktyka chirurgiczna w zespołach związanych z dziedzicznym rakiem piersi [60].

Mutacja	Zalecana profilaktyka chirurgiczna
BRCA1	Mastektomia, adnektomia
BRCA2	Mastektomia, adnektomia
PALB2	Do rozważenia mastektomia i adnektomia
TP53	Do rozważenia mastektomia
PTEN	Do rozważenia mastektomia
STK11	Do rozważenia mastektomia
CDH1	Gastrektomia, do rozważenia mastektomia

NCCN - National Comprehensive Cancer Network

Częstość wykonywania profilaktycznych mastektomii na świecie znacząco wzrosła po 2013 roku, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, w czym upatruje się efektu Angeliny Jolie [68]. Deklaracja Angeliny Jolie dotycząca poddania się badaniom genetycznym w kierunku mutacji BRCA i następnie przejścia profilaktycznej mastektomii spowodowała wzrost

świadomości społecznej oraz zwiększenie liczby badań i operacji zmniejszających ryzyko [69, 70].

Badanie Metcalfe i wsp. z 2019 roku oceniające trendy w profilaktyce chirurgicznej raka piersi u nosicielek mutacji BRCA1 i BRCA2 plasuje Polskę na ostatnim miejscu pod kątem częstości wykonywania mastektomii profilaktycznej wśród 9 badanych krajów [71]. Odsetek mastektomii profilaktycznych w badanej grupie w Polsce wyniósł 4,5%, istotnie mniej w porównaniu z 49,9% w grupie ze Stanów Zjednoczonych i 27,9% w całej badanej kohorcie. Obecnie obserwuje się wzrost częstości wykonywania mastektomii profilaktycznych, spowodowany szerszym stosowaniem diagnostyki genetycznej oraz wprowadzeniem refundacji tego typu zabiegów profilaktycznych, dostępnej w Polsce od 2019 roku. Jednak liczba zabiegów profilaktycznych ciągle ograniczona jest przez niewystarczającą liczbę specjalistów zajmujących się diagnostyką molekularną oraz dostępnością badań, a także wciąż zbyt niską świadomością społeczną [72]. Badanie WISDOM podkreśla również ograniczenia ścisłych kryteriów zlecenia badań genetycznych oraz związane z nimi niedoszacowanie rozpoznania patogennych mutacji, kwalifikujących się do profilaktyki chirurgicznej [73].

Zalecenia dotyczące kwalifikacji do mastektomii profilaktycznej różnią się wśród światowych towarzystw naukowych; wspólnym punktem jest obecność mutacji w genie BRCA1 lub BRCA2 oraz ryzyko rozwoju raka piersi w ciągu życia oszacowane na ponad 30%. W Polsce dostępność profilaktycznej mastektomii jako świadczenia gwarantowanego oparta jest na rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) nr 72/2018 z dnia 30 lipca 2018 roku [14]. Świadczenie refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) dostępne jest od 9 lipca 2019 roku. W 2024 roku ukazała się aktualizacja AOTMiT, która rekomenduje objęcie refundacją mastektomii profilaktycznej

u szerszej grupy pacjentek, tj. nosicielek mutacji PALB2, TP53 lub PTEN, niezależnie od wywiadu rodzinnego, oraz mutacji CHEK2 przy współistnieniu przynajmniej jednego przypadku raka piersi wśród krewnych I lub II stopnia. Wskazania te nie zostały jednak ujęte przez płatnika w kryteriach refundacji [74].

Szczegółowe zalecenia polskie, europejskie i amerykańskie dotyczące kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii oraz polskie wskazania refundacyjne przedstawia Tabela 4 [60, 61, 75]. Rutynowa kontralateralna mastektomia profilaktyczna u pacjentek chorujących na raka piersi nie jest zalecana, z wyjątkiem chorych obciążonych genetycznie lub rodzinnie.

Tabela 4. Zalecenia poszczególnych towarzystw dotyczące kwalifikacji do mastektomii profilaktycznej oraz polskie wskazania refundacyjne [14, 60, 61, 75].

Zalecenia	PTChO	ESMO	NCCN	Refundacja NFZ
Wskazania do mastektomii profilaktycznej	- BRCA1 - BRCA2 - Inne mutacje wysokiego ryzyka	- BRCA1 - BRCA2 - Inne mutacje wysokiego ryzyka (PALB2, TP53, PTEN, CDH1, STK11) u pacjentek z dodatnim wywiadem rodzinnym	- BRCA1 - BRCA2 - Inne mutacje wysokiego lub umiarkowanego ryzyka (PALB1, ATM) - Zespół Li-Fraumeni (mutacja TP53)	- Potwierdzona mutacja BRCA1 lub BRCA2 - Obciążający wywiad rodzinny: 2 zachorowania na raka piersi u krewnych I lub II stopnia przed 50. r.ż. lub 3 zachorowania w dowolnym wieku (łącznie z probantką); krewnie I stopnia, u których rozpoznano metachroniczne lub synchroniczne zachorowania na raka piersi - Choroba proliferacyjna przebiegająca z atypią

PTChO - Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej, ESMO - European Society of Medical Oncology, NCCN - National Comprehensive Cancer Network, NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

Wszystkie zalecenia podkreślają rolę zespołu wielodyscyplinarnego (MDT – multidisciplinary team), obejmującego specjalistów w dziedzinie chirurgii onkologicznej lub

plastycznej, onkologii klinicznej i genetyki oraz psychologa lub psychoonkologa, w procesie kwalifikacji do profilaktyki chirurgicznej.

Jako przeciwwskazania do mastektomii profilaktycznej towarzystwa europejskie i światowe wymieniają brak obciążenia genetycznego lub rodzinnego, ciężkie choroby towarzyszące, niskie ryzyko zachorowania, niekontrolowane choroby psychiczne lub brak przygotowania psychologicznego [76]. Istotna jest również ocena psychologiczna w kontekście możliwości wystąpienia powikłań, konieczności reoperacji lub obniżenia jakości życia oraz możliwego, choć znacznie zmniejszonego, ryzyka rozwoju raka piersi.

1.4 Rodzaje mastektomii profilaktycznych

Mastektomia jest operacją zalecaną u nosicielek patogennych mutacji zarówno w postępowaniu terapeutycznym, jak i profilaktycznym. Profilaktyczna mastektomia, obustronna u zdrowych kobiet z wysokim ryzykiem raka piersi lub jednostronna u pacjentek po wcześniejszym leczeniu raka drugiej piersi może być wykonana na różne sposoby [77]. Mastektomia prosta obejmuje usunięcie gruczołu piersiowego wraz z pokrywającą go skórą oraz kompleksem brodawka-otoczek. Alternatywą jest mastektomia z zaoszczędzeniem skóry (SSM - skin-sparing mastectomy), która umożliwia natychmiastową rekonstrukcję piersi. Zachowanie skóry podczas mastektomii profilaktycznej wpływa na większą ilość pozostawionej tkanki gruczołowej piersi (RBT – residual breast tissue), co nie przekłada się na mniejszą skuteczność zabiegu [78]. Obecność i objętość RBT nie są przedmiotem rutynowych badań u pacjentek po mastektomii profilaktycznej, a ich znaczenie w kontekście ryzyka rozwoju raka piersi pozostaje niejasne [79, 80]. Niezależnie jednak od typu wykonanej mastektomii, prostej lub podskórnej, ryzyko zachorowania na raka piersi po mastektomii profilaktycznej wynosi około 5% [81].

Na przestrzeni lat technika mastektomii z zaoszczędzeniem skóry ewoluowała, aby osiągnąć możliwie najlepsze wyniki kosmetyczne i wysoką jakość życia pacjentki, nie wpływając jednocześnie na wyniki onkologiczne. Obecnie standardem w chirurgii profilaktycznej jest zabieg mastektomii z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka – otoczek (NSM – nipple-sparing mastectomy) oraz natychmiastową rekonstrukcją implantem [82].

Istotnym elementem mastektomii jest rekonstrukcja piersi. Jest to postępowanie bezpieczne zarówno w przypadku zabiegów profilaktycznych, jak i wykonywanych u chorych na raka piersi. Nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do rekonstrukcji piersi w przypadku mastektomii profilaktycznych.

Wyróżnia się także czynniki zależne od pacjenta, takie jak otyłość, niekontrolowana cukrzyca, aktywny nikotynizm lub planowana radioterapia uzupełniająca, które, mimo że nie stanowią przeciwwskazań, mogą pogorszyć wyniki rekonstrukcji oraz zwiększyć ryzyko powikłań pooperacyjnych i utraty implantu [83]. W przeszłości obiekcje wobec rekonstrukcji piersi budził także starszy wiek pacjentki [84, 85]. Liczne badania potwierdziły bezpieczeństwo zabiegu oraz znaczącą poprawę jakości życia po rekonstrukcji, pozostawiając decyzję o rekonstrukcji preferencjom pacjentki [86]. W badaniu własnym wykazałam również brak ryzyka zwiększonego krwawienia po natychmiastowych rekonstrukcjach piersi w porównaniu z mastektomią bez rekonstrukcji [87]. Ma to istotne znaczenie dla kobiet odmawiających przetoczeń preparatów krwi.

Szacuje się, że na świecie do odbudowy wyniosłości piersiowej najczęściej wykorzystuje się materiał wszczepialny – implanty lub ekspandery tkankowe [88, 89]. W Stanach Zjednoczonych odsetek rekonstrukcji piersi implantem po mastektomiach terapeutycznych i profilaktycznych przekracza 80%; w pozostałych przypadkach wykonuje się rekonstrukcje autologiczne, głównie z użyciem płata DIEP. W Polsce statystyki dotyczące chirurgii rekonstrukcyjnej są ograniczone. Polskie badanie ankietowe z 2017 roku, prowadzone w ośrodkach chirurgii onkologicznej i plastycznej, wykazało, że rekonstrukcja implantem jest najczęściej wykonywanym rodzajem natychmiastowej rekonstrukcji piersi [90]. Według powyższego badania w latach 2017–2018 w Polsce wykonano około 100 rekonstrukcji piersi wolnymi płatami rocznie (DIEP, TRAM, SIEA), zarówno jednoczasowych, jak i odroczonej. Mimo że rekonstrukcje tkankami własnymi uważa się za przynoszące pacjentkom najwyższy komfort w długoletniej obserwacji, konieczność specjalistycznego szkolenia mikrochirurgicznego oraz długi czas zabiegu powodują, że nie jest to postępowanie rutynowe [91]. Na pytanie dotyczące dostępności natychmiastowych rekonstrukcji piersi w

Polsce, wykorzystanych technik operacyjnych, wyników chirurgicznych i jakości życia po zabiegu ma odpowiedzieć trwające od 2025 roku wieloośrodkowe, prospektywne badanie PSSO_04 prowadzone pod patronatem Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej [92].

Pierwsze opisy rekonstrukcji piersi implantem silikonowym pochodzą z lat 60. [93, 94]. Pomimo początkowo niezadowolających wyników chirurgicznych, związanych z dużą asymetrią, rozległymi bliznami i wysokim odsetkiem powikłań, odnotowano istotną poprawę jakości życia pacjentek oraz ich chęć poddania się zabiegom rekonstrukcyjnym. Obecnie w chirurgii profilaktycznej jednym z częściej wykonywanych zabiegów jest mastektomia podskórna z zachowaniem kompleksu brodawka – otoczek oraz jednoczasową rekonstrukcją implantem (NSM). Technika ta umożliwia usunięcie gruczołu piersiowego i jednocześnie pozostawienie skóry wraz z kompleksem brodawka-otoczek (KBO), co przekłada się na dobry efekt kosmetyczny oraz zachowaną jakość życia. NSM, oprócz przeciwwskazań onkologicznych, posiada pewne ograniczenia związane z budową ciała pacjentki oraz wielkością jej piersi [95].

Pierwotnie w rekonstrukcjach natychmiastowych umieszczano implant w pozycji subpektoralnej – pod mięśniem piersiowym większym, jednak wiązało się to z większym ryzykiem animacji i pogorszenia efektu kosmetycznego [96]. Obecnie standardem postępowania jest rekonstrukcja prepektoralna polegająca na umieszczeniu implantu podskórnie, na mięśniem piersiowym większym. W stosunku do techniki subpektoralnej, podejście to wiąże się z lepszym efektem kosmetycznym i wysoką jakością życia po zabiegu, ale także z wyższym odsetkiem powikłań [83].

1.4.1 Techniki klasyczne

Wśród klasycznych technik mastektomii profilaktycznej obecnie najpopularniejsza jest mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek (NSM), często wykorzystująca cięcie położone w fałdzie podsutkowym (IMF - inframammary fold). Liczne badania udowodniły, że NSM jest bezpieczna onkologicznie i może stanowić alternatywę dla rozpowszechnionej w latach 90. mastektomii z zaoszczędzeniem skóry i usunięciem kompleksu brodawka-otoczek (SSM) [97-99].

U pacjentek z większym, ptotycznym biustem dla osiągnięcia dobrego efektu kosmetycznego konieczna może być podskórna mastektomia z redukcją skóry (SRM - skin-reducing mastectomy), często z wolnym przeszczepem kompleksu brodawka-otoczek lub wykorzystaniem tkanek własnych, np. techniką Goldilocks [100, 101].

1.4.2 Techniki minimalnie inwazyjne

Techniki minimalnie inwazyjne w chirurgii piersi (MIBS – minimally invasive breast surgery) zostały zapoczątkowane w Azji na przełomie lat 90. i 2000, jako alternatywa dla zabiegów klasycznych. Głównymi przesłankami rozwoju MIBS w krajach azjatyckich były mniejsza i ukryta blizna, a co za tym idzie, lepszy ogólny efekt kosmetyczny w populacji ze szczególną tendencją do rozwoju bliznowca i keloidu [102]. Rozwojowi techniki sprzyjała również odmienna budowa populacji – mniejszy w stosunku do populacji zachodniej biust i w efekcie, trudności w osiągnięciu doszczętnych i jednocześnie zadowalających kosmetycznie zabiegów oszczędzających. Wysoki odsetek wykonywanych mastektomii w tej populacji wygenerował potrzebę możliwie najmniej inwazyjnych zabiegów, łączących w sobie dobre efekty onkologiczne i kosmetyczne.

W 2001 roku Tamaki i wsp. opisali serię 6 zabiegów częściowej mastektomii z wykorzystaniem systemu endoskopowego [17]. Kilka lat później pojawiły się pierwsze prace dotyczące pacjentek poddawanych podskórnej mastektomii endoskopowej (E-NSM) [103, 104]. Na przestrzeni lat technika ewoluowała, początkowo wykorzystując haczyki do podwieszania skóry oraz haki podświetlane, z czasem bazując na insuflacji dwutlenkiem węgla. Pierwotnie wykonywano dwa cięcia skórne – jedno w okolicy pachowej, umożliwiające pobranie węzła wartowniczego, i drugie – okołootoczkowe, służące usunięciu guza lub miększu piersi [105]. Z czasem zaniechano wykonywania cięcia okołootoczkowego jako czynnika zwiększonego ryzyka powikłań pooperacyjnych, głównie w postaci martwicy kompleksu brodawka-otoczek [106]. Obecnie podskórna mastektomia techniką endoskopową lub wspomagana robotem (R-NSM – robotic nipple-sparing mastectomy) wykorzystuje pojedyncze cięcie oddalone od piersi, najczęściej zlokalizowane w linii pachowej przedniej. Przez to cięcie zakładany jest tzw. „single port”, przez który wprowadzane są narzędzia endoskopowe [107].

W piśmiennictwie, oprócz korzystnych efektów estetycznych, do istotnych zalet technik endoskopowych zalicza się lepszą wizualizację pola operacyjnego oraz mniejszą traumatyzację tkanek, co może przekładać się na zmniejszenie częstości występowania powikłań pooperacyjnych. W niniejszej pracy poddano ocenie korzyści oraz ograniczenia związane z zastosowaniem techniki endoskopowej w profilaktycznych mastektomiach, dokonując jednocześnie porównania tej metody z klasyczną techniką operacyjną na podstawie analizy materiału własnego.

2. Cel pracy

Celem pracy jest ocena możliwości wdrożenia endoskopowej mastektomii z jednoczasową rekonstrukcją piersi implantem jako alternatywy dla zabiegów konwencjonalnych w grupie pacjentek bardzo wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi. Ocenie poddano parametry użyteczności, bezpieczeństwa i kosztów obu technik operacyjnych.

Cele szczegółowe pracy:

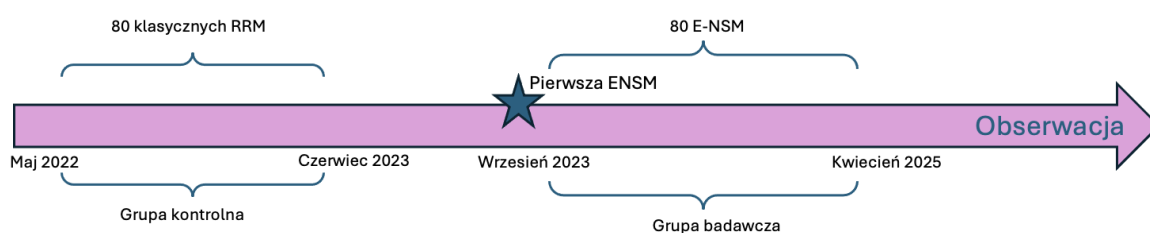
- 1. Ocena użyteczności profilaktycznych zabiegów E-NSM poprzez porównanie czasu zabiegu, czasu hospitalizacji, częstości rehospitalizacji oraz liczby zabiegów rewizyjnych w porównaniu z zabiegami konwencjonalnymi.**
- 2. Ocena bezpieczeństwa profilaktycznych zabiegów E-NSM poprzez analizę częstości i rodzaju powikłań chirurgicznych.**
- 3. Ocena kosztów zabiegów w analizie realnych przypadków, z uwzględnieniem mediany czasu hospitalizacji oraz kosztów niezależnych od czasu pobytu.**

3. Materiał i metodyka

3.1 Materiał

Badania stanowiące przedmiot pracy przeprowadzono w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi ICZMP pomiędzy wrześniem 2023 a kwietniem 2025 roku. W trakcie trwania badania w Klinice wykonano łącznie 111 endoskopowych mastektomii u 72 pacjentek. Z analizy tego badania wyłączono 31 zabiegów, które wykonano ze wskazań terapeutycznych.

Badanie objęło pierwszych 80 endoskopowych mastektomii profilaktycznych przeprowadzonych w Klinice. Grupę kontrolną badania stanowił materiał retrospektywny - 80 klasycznych mastektomii profilaktycznych wykonanych w Klinice. Wczesne i odległe wyniki chirurgiczne oraz onkologiczne oceniono podczas wizyt kontrolnych w Poradni Chirurgii Onkologicznej i Chorób Sutka ICZMP; obserwację zakończono 31.05.2026 roku. Oś czasu badania przedstawia Rycina 2.



Rycina 2. Oś czasu badania.

3.1.1 Kryteria włączenia do badania

Do badania włączono pacjentki zakwalifikowane do mastektomii profilaktycznej, spełniające kryteria NFZ, u których nie była konieczna redukcja skóry. Szczegółowe kryteria włączenia oraz wyłączenia z badania przedstawia Tabela 5.

Tabela 5. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek z badania.

Kryteria włączenia do badania	Kryteria wyłączenia z badania
• Wiek > 18 lat • Obecność mutacji BRCA1 lub BRCA2 (po oznaczeniu • z 2 niezależnych próbek i konsultacji lekarza genetyka) • Rodzinne obciążenie rakiem piersi, spełniające kryteria NFZ • Rezonans magnetyczny (RM) piersi wykonany w ostatnich 12 miesiącach • Miseczka A, B, C lub warunkowo D • Brak ptozy, ptoza I stopnia • Przebyta konsultacja psychologiczna • Zgoda pacjentki	• Rozpoznany rak piersi • Płeć męska • Ptoza II i III stopnia • Konieczność wykonania mastektomii z redukcją skóry

3.1.2 Grupa badawcza

Do grupy badawczej włączono 46 pacjentek, u których wykonano 80 endoskopowych mastektomii profilaktycznych z jednoczasową rekonstrukcją implantem. Od wszystkich pacjentek uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu. Mediana czasu obserwacji wyniosła 20 miesięcy (14 – 33 miesięcy).

3.1.3 Grupa kontrolna

Grupe kontrolną badania stanowi 58 pacjentek, u których wykonano 80 mastektomii profilaktycznych z jednoczasową rekonstrukcją implantem w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi ICZMP pomiędzy majem 2022 roku a czerwcem 2023 roku. Mediana czasu obserwacji grupy wyniosła 40 miesięcy (34 – 47 miesięcy).

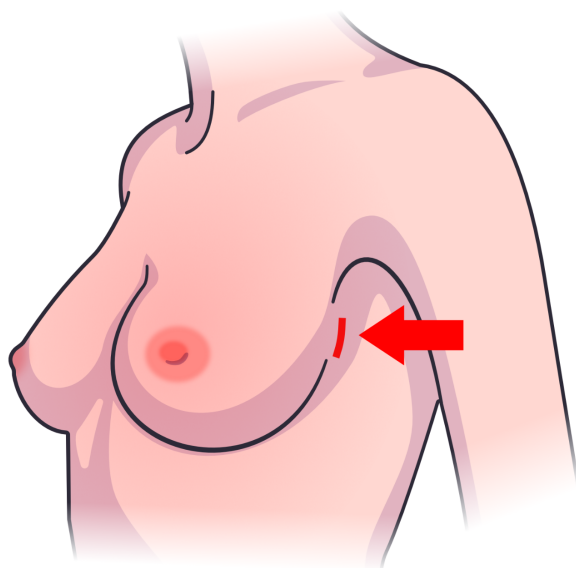
3.1.4 Zgoda Komisji Bioetycznej

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki nr 05/2024 z dnia 16.01.2024 roku.

3.2 Metodyka

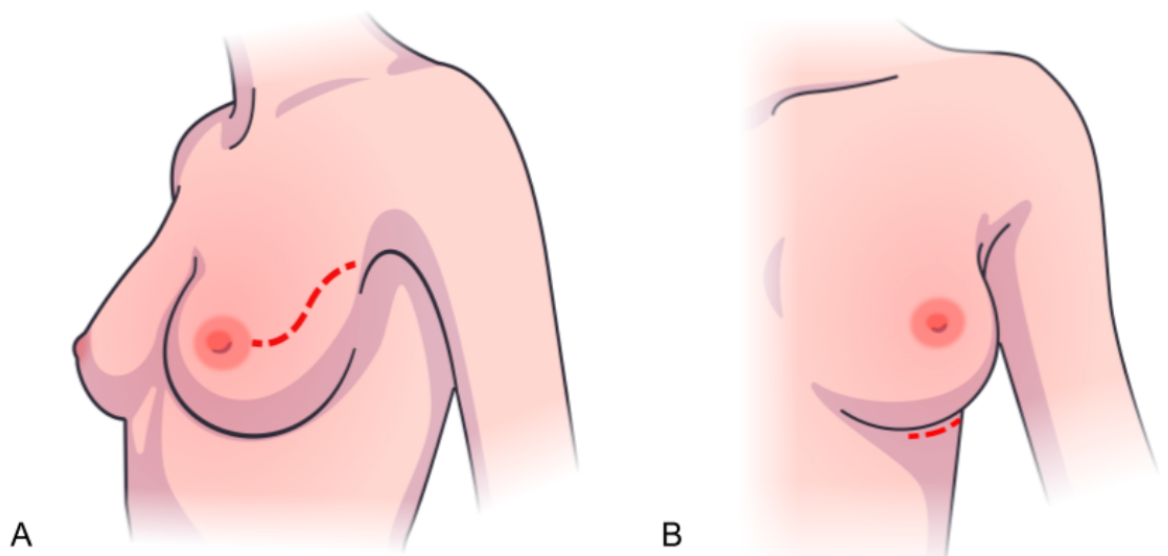
U wszystkich pacjentek kwalifikowanych do mastektomii profilaktycznej, niezależnie od metody operacyjnej, wykonano przedoperacyjne rysunki w pozycji stojącej z rękami opartymi na biodrach. Oznaczenia na skórze obejmowały granice piersi – dolny brzeg II żebra, linię przymostkową, linię pachową przednią i fałd podsutkowy oraz planowane linie cięcia, odpowiednie dla każdej techniki.

U pacjentek zakwalifikowanych do E-NSM linia cięcia była położona w linii pachowej przedniej, na wysokości kompleksu brodawka–otoczka (Ryc. 3).



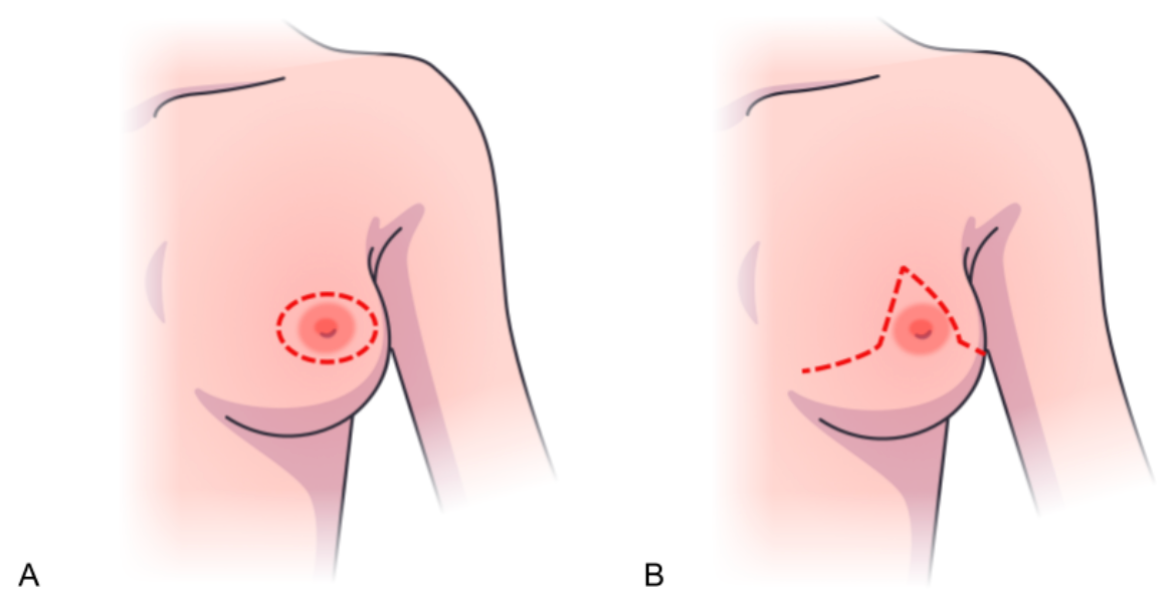
Rycina 3. Położenie linii cięcia u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM).

U pacjentek w grupie kontrolnej, które zostały zakwalifikowane do mastektomii z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczka (NSM), linia cięcia była położona na granicy kwadrantów zewnętrznych (Ryc. 4A) lub w fałdzie podsutkowym (Ryc. 4B).



Rycina 4. Położenie linii cięcia u pacjentek z grupy kontrolnej zakwalifikowanych do NSM: A. na granicy kwadrantów zewnętrznych; B. w fałdzie podsutkowym.

U pozostałych pacjentek w grupie kontrolnej wykonano mastektomię z zaoszczędzeniem skóry (SSM) (Ryc. 5A) lub mastektomię z redukcją skóry (SRM) i przeszczepem kompleksu brodawka-otoczek techniką Wise pattern (Ryc. 5B).



Rycina 5. Położenie linii cięcia u pacjentek w grupie kontrolnej zakwalifikowanych do: A. SSM; B. SRM.

Każda pacjentka otrzymała profilaktycznie preparat heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH – low-molecular-weight heparin) w dawce 40 mg podskórnie, jednorazowo, w dniu poprzedzającym zabieg. Pacjentkom kwalifikowanym do zabiegów obustronnych oraz jednostronnych, ale ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej, zlecano dodatkowo profilaktykę mechaniczną – pończochy uciskowe na czas zabiegu.

Wszystkie pacjentki otrzymały profilaktyczną antybiotykoterapię okołooperacyjną (cefazolina 2 g i.v. lub klindamycyna 900 mg i.v. u pacjentek uczulonych na penicyliny lub cefalosporyny) 30 minut przed rozpoczęciem zabiegu.

W badaniu oceniono cechy kliniczne obu grup pacjentek, przebieg zabiegu (rodzaj i długość cięcia, czas trwania zabiegu, rodzaj zastosowanego materiału), wyniki chirurgiczne (masa preparatu, rodzaj i objętość założonego implantu, wynik histopatologiczny, długość hospitalizacji i drenażu) oraz częstość i rodzaj powikłań. Powikłania chirurgiczne oceniono zgodnie z klasyfikacją Clavien – Dindo (C–D) (Tab.6) [108]. Pacjentki, u których wystąpiło więcej niż jedno powikłanie, zostały zakwalifikowane do wyższej kategorii w skali C – D. Powikłania II stopnia według Clavien-Dindo wymagały leczenia zachowawczego, w stopniu IIIa – interwencji chirurgicznej w znieczuleniu miejscowym, a w stopniu IIIb – zabiegu chirurgicznego w znieczuleniu ogólnym, w warunkach bloku operacyjnego. Porównano częstość i rodzaj zdarzeń niepożądanych po zabiegu, do których zaliczono nieplanowaną ponowną operację lub hospitalizację.

Tabela 6. Klasyfikacja powikłań chirurgicznych wg skali Clavien-Dindo [108].

Stopień powikłań C-D	Definicja
I	Odstępstwo od prawidłowego przebiegu, np. konieczność podania leków przeciwbólowych, przeciwwymiotnych, przetoczenia elektrolitów
II	Powikłania wymagające leczenia farmakologicznego, innego niż w I stopniu, np. antybiotykoterapii; przetoczenie krwi lub jej preparatów
III • a • b	Powikłania wymagające interwencji chirurgicznej, radiologicznej lub endoskopowej • niewymagające znieczulenia ogólnego • w znieczuleniu ogólnym
IV • a • b	Powikłania zagrażające życiu • niewydolność jednego narządu • niewydolność wielonarządowa
V	Śmierć pacjenta

3.2.1 Opis technik operacyjnych

Technika profilaktycznej mastektomii endoskopowej z rekonstrukcją prepektoralną implantem

Wszystkie pacjentki układano na stole operacyjnym w pozycji leżącej na grzbiecie. Aby uzyskać odpowiedni dostęp chirurgiczny do preparowanej piersi oraz uniknąć konfliktu ramienia z narzędziami endoskopowymi, tułów pacjentki układano na krawędzi stołu operacyjnego, z ręką ułożoną wzdłuż ciała i podwieszoną za pomocą serwet operacyjnych (Ryc. 6A).

Linia cięcia położona była na poziomie kompleksu brodawka–otoczek w linii pachowej przedniej, długość cięcia wynosiła od 3 do 5 cm (Ryc. 6B).

W celu zmniejszenia krwawienia śródoperacyjnego przed nacięciem skóry podawano około 150 ml roztworu tumescencyjnego podskórnie oraz w okolice powięzi mięśnia piersiowego większego (Ryc. 6C). Podawany roztwór zawierał 20 ml 5% lignokainy i 0,5 mg adrenaliny w 500 ml 0,9% roztworu NaCl. W tym samym celu po nacięciu skóry pacjentkom podawano dożylnie 1 g kwasu traneksamowego.

We wszystkich zabiegach zastosowano technikę polegającą na uruchomieniu w pierwszej kolejności tylnej powierzchni gruczołu piersiowego od mięśnia piersiowego większego, a dopiero później preparowano gruczoł od skóry (tzw. „reverse technique”). Gruczoł piersiowy został odcięty od mięśnia piersiowego większego pod kontrolą wzroku z użyciem haka podświetlanego i koagulacji monopolarnej (Ryc. 6E).

Po uruchomieniu tylnej powierzchni przygotowano przestrzeń podskórną w okolicy cięcia, konieczną do umieszczenia single portu do wprowadzenia narzędzi (GelPOINT® Advanced Access Platform, Applied Medical). Następnie wytworzono tunele podskórne za pomocą nożyczek Metzenbauma, aby stworzyć przestrzeń dla gazu podczas insuflacji (Ryc. 6F).

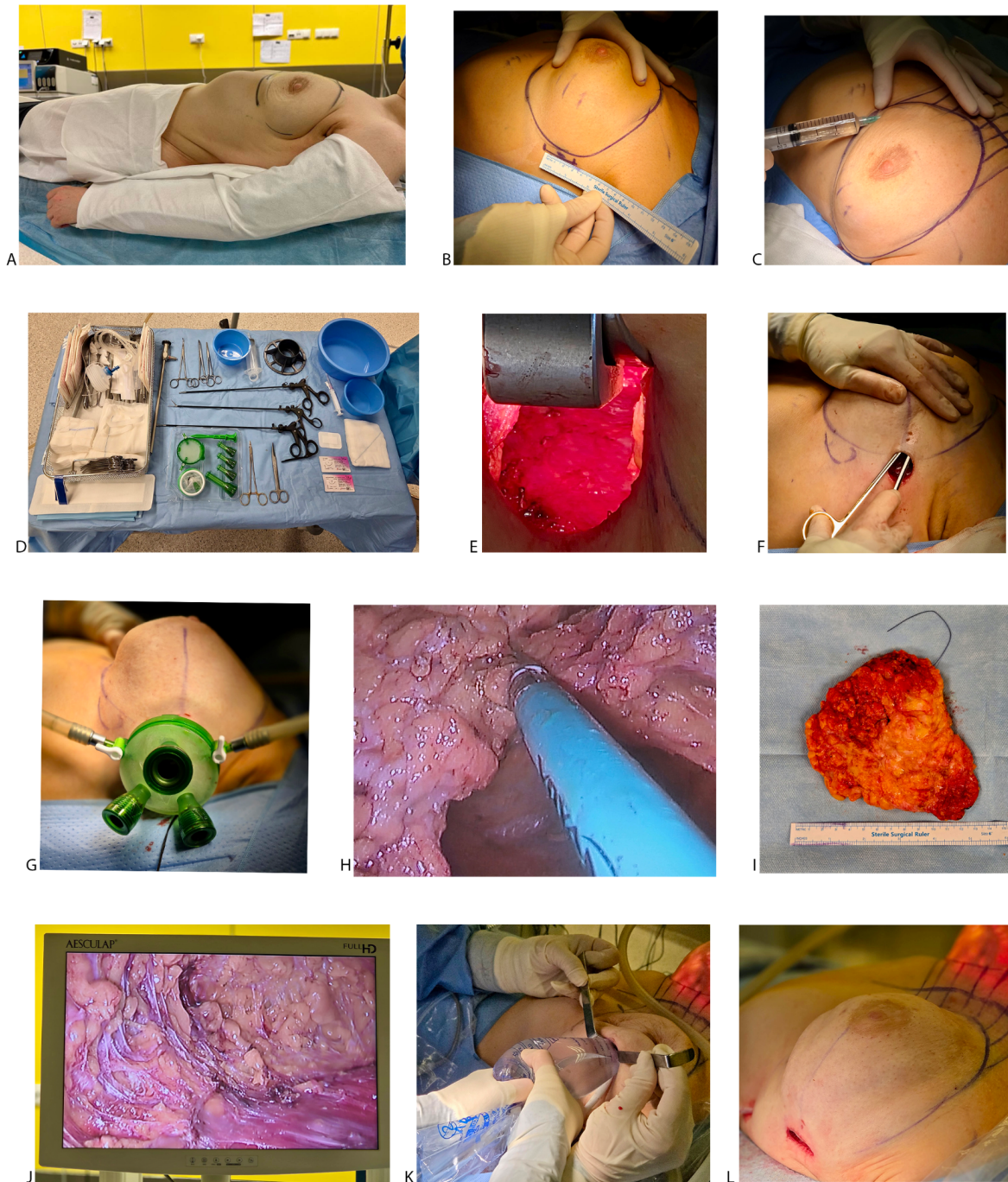
Po założeniu single portu i narzędzi endoskopowych ustawiono parametry insuflacji – ciśnienie 8 mmHg, przepływ 5 l/min (Ryc. 6G). Tkanki preparowane były za pomocą narzędzia bipolarnego (Voyant® Maryland Fusion Device, Applied Medical lub Thunderbeat, Olympus) – tkankę podskórną z więzadłami Coopera przecinano pomiędzy tunelami wytworzonymi wcześniej za pomocą nożyczek (Ryc. 6H). Zabiegi przeprowadzano z użyciem optyki 2D prostej 0 lub skośnej 30 stopni.

Po odcięciu preparatu usuwano single port i wyjmowano preparat, który następnie oznaczano i wazono (Ryc. 6I). Po płukaniu rany umieszczano w niej serwetę nasączoną 3% roztworem kwasu traneksamowego (1,5 g Exacylu w 50 ml 0,9% roztworu NaCl) przez 10 minut. Postępowanie to miało na celu zmniejszenie krwawienia pooperacyjnego i gromadzenia się chłonki.

Po założeniu drenu (typu Jackson-Pratt 10 mm) i uzyskaniu hemostazy wykonywano rekonstrukcję. Implanty przygotowano, płuczac je w roztworze 0,9% NaCl. Wszystkie implanty umieszczono w pozycji prepektoralnej. Do rekonstrukcji użyto implantów okrągłych

(Motiva Ergonomix®) bez dodatkowego pokrycia lub anatomicznych (Mentor® CPG™), w niektórych przypadkach pokrytych całkowicie wchłanialną siatką syntetyczną (Serasynth® Mesh). U części pacjentek do założenia implantu użyto tunelu Kellera (Keller Funnel™) (Ryc. 6K).

Ranę zamykano szwami warstwowymi wchłanialnymi, następnie zabezpieczano opatrunkiem. Po wybudzeniu pacjentki, przed opuszczeniem bloku operacyjnego, zakładano jej kompresyjną bieliznę pooperacyjną. Technikę endoskopowej mastektomii przedstawiłam na dołączonym filmie (Załącznik multimedialny).

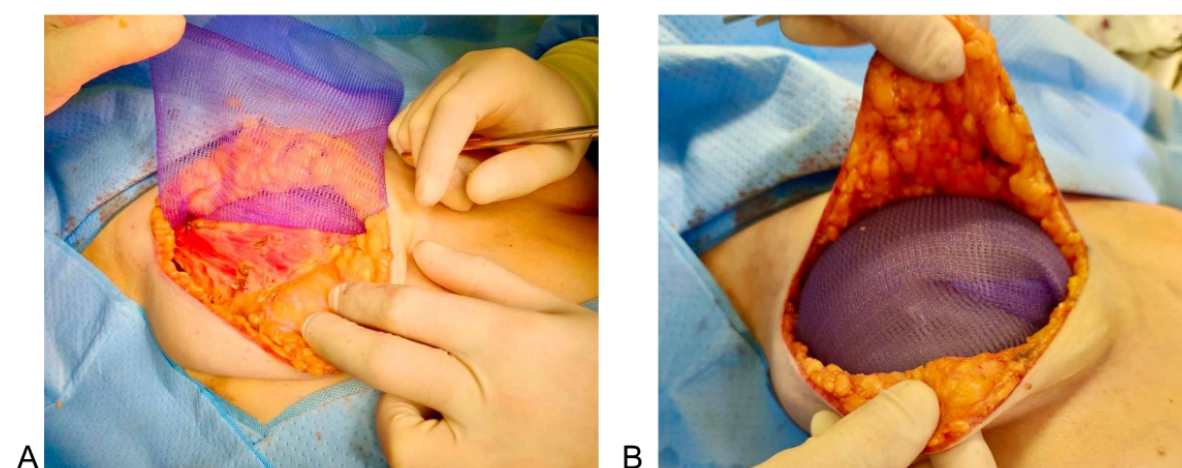


Rycina 6. Technika endoskopowej mastektomii: A. ułożenie pacjentki na stole operacyjnym z ręką przywiedzioną do ciała; B. cięcie o długości 3,5 cm w linii pachowej przedniej na wysokości KBO; C. ostrzyknięcie piersi roztworem Kleina; D. instrumentarium; E. preparowanie gruczołu od mięśnia piersiowego większego z użyciem haka podświetlanego; F. wytwarzanie tuneli podskórnych za pomocą nożyczek Metzenbauma; G. single-port z 3 trokami do wprowadzenia narzędzi; H. odcinanie gruczołu narzędziem bipolarnym; I. usunięty preparat; J. stan po usunięciu piersi – widoczne zachowane więzadła Coopera; K. zakładanie implantu okrągłego przez tunel Kellera; L. stan po założeniu implantu

Technika klasycznej profilaktycznej mastektomii

Wszystkie pacjentki w grupie kontrolnej zostały zakwalifikowane do klasycznej podskórnej mastektomii (CM - classic mastectomy). W zależności od cech anatomicznych pacjentki oraz oczekiwanego efektu kosmetycznego zastosowano kilka rodzajów cięć chirurgicznych. Pacjentki w tej grupie zostały poddane: mastektomii z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek (NSM), w tym NSM z cięciem umiejscowionym w fałdzie podsutkowym (IMF); mastektomii z zaoszczędzeniem skóry (SSM) oraz mastektomii z redukcją skóry (SRM).

Podczas zabiegu wszystkie pacjentki były ułożone w pozycji leżącej na grzbiecie z ramionami odwiedzionymi pod kątem 90 stopni. Po podskórnym usunięciu gruczołu, wypłukaniu rany, uzyskaniu hemostazy i drenażu wykonywano rekonstrukcję implantem anatomicznym (Mentor® CPG™). Wszystkie implanty umieszczono w pozycji prepektoralnej, u części pacjentek implant pokrywano siatką syntetyczną wchłanianą (Serasynth® Mesh) lub niewchłanianą (TiLOOP® Bra) (Ryc. 7). Ranę zamknięto szwami warstwowymi.



Rycina 7. Rekonstrukcja piersi prepektoralna z użyciem siatki: A. stan po mastektomii, kotwiczenie siatki do mięśnia piersiowego większego; B. implant anatomiczny obszyty siatką.

3.2.2 Ocena kosztów zabiegów

Ocenie poddano średnie koszty przeprowadzenia zabiegów w obu grupach. W tym celu analizie poddano łączne koszty hospitalizacji 2 pacjentek poddanych E-NSM i CM, wybranych na podstawie mediany czasu hospitalizacji w obu grupach (odpowiednio 4 dni w grupie E-NSM i 7 dni w grupie CM). Porównano również koszty przy skróceniu czasu hospitalizacji w grupie CM do 4 dni. Analizę kosztów przeprowadzono we współpracy z Sekcją Monitorowania i Rozliczania Świadczeń Medycznych ICZMP.

3.2.3 Analiza statystyczna

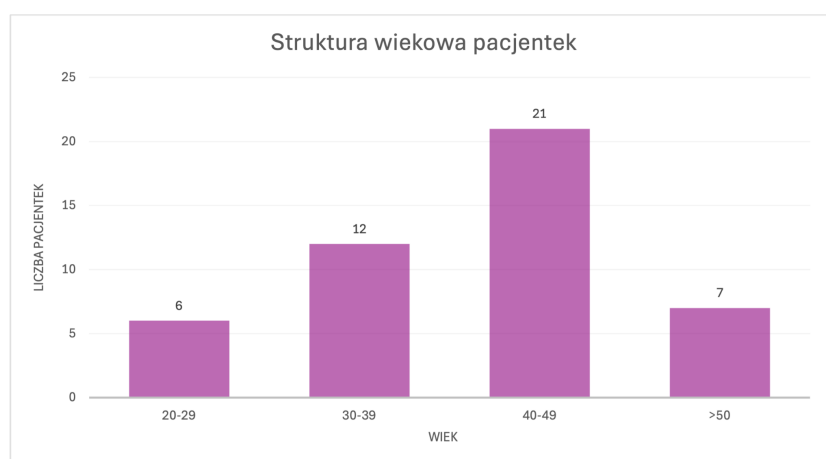
Dla zmiennych katégoricznych przeprowadzano test niezależności Chi-kwadrat, kiedy liczebność wszystkich komórek wynosiła co najmniej pięć, lub test dokładny Fishera, kiedy liczebność co najmniej jednej komórki była mniejsza niż pięć. W celu sprawdzenia różnic między grupami zastosowano wieloczynnikową analizę wariancji bez powtórzeń (dla zmiennych liczbowych o rozkładzie normalnym) lub uogólnione modele liniowe (dla zmiennych o rozkładzie nienormalnym). Do oszacowania normalności rozkładu zastosowano test Shapiro–Wilka, do oceny homogeniczności wariancji użyto testu Levene’a. Wyniki o $p < 0,05$ uznano za statystycznie istotne. Wszystkie procedury statystyczne przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, U.S.A.)

4. Wyniki

4.1 Charakterystyka kliniczna pacjentek

Do badania włączono 104 pacjentki, u których wykonano 160 podskórnych mastektomii z jednoczasową rekonstrukcją implantem. Zmienną grupującą w analizie danych była zastosowana technika chirurgiczna. U 46 pacjentek (44,23%) przeprowadzono 80 mastektomii profilaktycznych metodą endoskopową; u 58 pacjentek (55,77%) wykonano 80 zabiegów techniką klasyczną. Obie grupy były porównywalne pod względem cech klinicznych.

Mediana wieku pacjentek wyniosła 42 lata w obu grupach (26 – 58 lat w grupie E-NSM i 24 – 66 lat w grupie CM). Odsetek badanych kobiet w wieku powyżej 50 lat w grupie E-NSM wyniósł 15,22%, a w grupie CM 27,59% (różnica nieistotna statystycznie, $p = 0,1579$). Rozkład wieku w grupie badawczej i kontrolnej przedstawiają ryciny (Ryc. 8 i Ryc. 9).



Rycina 8. Struktura wiekowa pacjentek w grupie badawczej.



Rycina 9. Struktura wiekowa pacjentek w grupie kontrolnej.

W grupie E-NSM średnia wartość wskaźnika BMI była istotnie niższa w porównaniu z grupą CM i wynosiła odpowiednio 23,2 kg/m² vs 25,2 kg/m² ($p = 0,0072$). Rozkład prawidłowej (normowaga) i nieprawidłowej (nadwaga i otyłość) masy ciała nie różnił się istotnie w obu grupach ($p = 0,1813$) (Tab. 7).

Stan zdrowia pacjentek został oceniony za pomocą skali ASA (American Society of Anesthesiologists). Do kategorii ASA I lub ASA II zakwalifikowano 103 pacjentki (99%) biorące udział w badaniu. W obu grupach najczęściej zgłaszaną chorobą towarzyszącą była niedoczynność tarczycy (8,7% pacjentek w grupie E-NSM i 13,7% w grupie CM). Pacjentki z grupy badawczej, poza zaburzeniami czynności tarczycy, zgłaszały pojedynczo: nadciśnienie tętnicze, częstoskurcz nadkomorowy, tachykardię zatokową, wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz chorobę afektywną dwubiegunową. Pacjentki z grupy kontrolnej zgłaszały nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, astmę, jaskrę, łuszczycę, żylaki kończyn dolnych, zespół jelita drażliwego, zespół Barlowa, zespół Gilberta, chorobę refluksową przełyku. Jedna z pacjentek zakwalifikowanych do CM została oceniona jako ASA III z powodu przebytego w przeszłości ostrego zespołu wieńcowego leczonego angioplastyką. Dane kliniczne pacjentek przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Charakterystyka kliniczna pacjentek w grupie badawczej i kontrolnej.

Liczba pacjentek	E-NSM (n = 46)	CM (n = 58)	p
Wiek [lata]			
• Średnia (SD)	41,02 (8,11)	43,42 (8,90)	0,1345
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	42 (35 – 46)	42 (39 – 50)	
• Zakres	26 – 58	24 – 66	
• < 50 r.ż.	39 (84,78)	42 (72,41)	0,1579
• ≥ 50 r.ż.	7 (15,22)	16 (27,59)	
Choroby towarzyszące	11 (23,91)	26 (44,83)	0,0277
ASA			
• I	34 (73,91)	27 (46,56)	0,0041
• II	12 (26,09)	30 (51,72)	
• III	-	1 (1,72)	
BMI [kg/m ²]			
• Średnia (SD)	23,43 (3,43)	25,15 (4,50)	0,0354
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	22,90 (20,80 – 25,90)	24 (21,70 – 27,50)	
• Normowaga	32 (69,56)	32 (55,17)	
• Nadwaga	12 (26,09)	17 (29,31)	
• Otyłość	2 (4,35)	9 (15,52)	
Nikotynizm	5 (10,87)	3 (5,17)	0,4612

Dane zostały przedstawione jako n (%), chyba że zaznaczono inaczej. SD – standard deviation - odchylenie standardowe, Q – quartiles - kwartyle, ASA American Society of Anesthesiologists – Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne, BMI – body mass index – wskaźnik masy ciała

W grupie badawczej 9 pacjentek (19,57%) zostało poddanych zabiegowi jednostronnemu, a 37 (80,43%) obustronnemu. W grupie kontrolnej 23 pacjentki (39,66%) zostały poddane procedurze jednostronnej, a 35 (60,34%) obustronnej. Wśród pacjentek operowanych obustronnie, w 3 przypadkach (8,11%) w grupie E-NSM i w 13 przypadkach (37,14%) w grupie CM wykonano jednocześnie kontralateralną terapeutyczną mastektomię z rekonstrukcją z powodu raka drugiej piersi. Rodzaj wykonanego zabiegu w obu grupach przedstawia Tabela 8. Z uwagi na raka drugiej piersi, 1 pacjentka (2,17%) w grupie E-NSM i 8 pacjentek (13,7%) w grupie CM otrzymały chemioterapię przedoperacyjną, a 3 pacjentki (3,75%) z grupy E-NSM i 4 pacjentki (6,89%) z grupy CM otrzymały chemioterapię pooperacyjną.

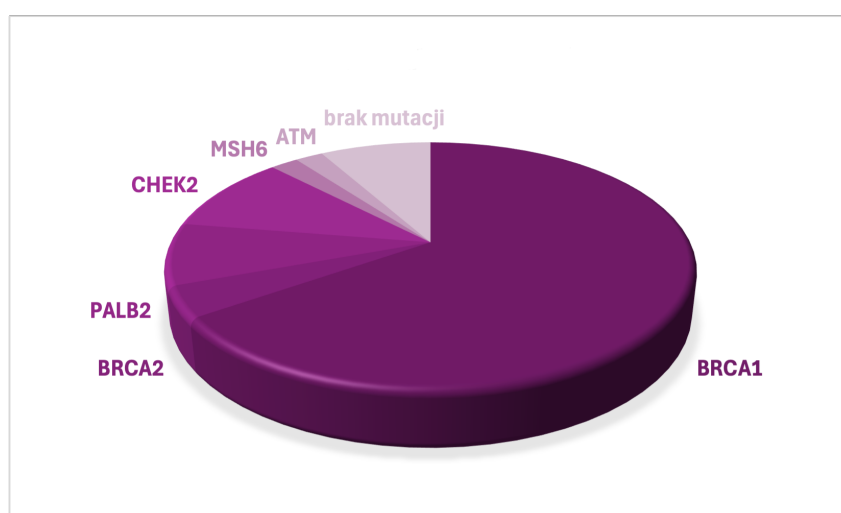
Tabela 8. Rodzaj wykonanego zabiegu u pacjentek w grupie badawczej i kontrolnej.

Zabieg	E-NSM (n = 80)	CM (n = 80)
Jednostronny	9 (19,57)	23 (39,66)
Obustronny, w tym:	37 (80,43)	35 (60,34)
• RRM	34 (91,89)	22 (62,86)
• RRM + rak 2. piersi	3 (8,11)	13 (37,14)

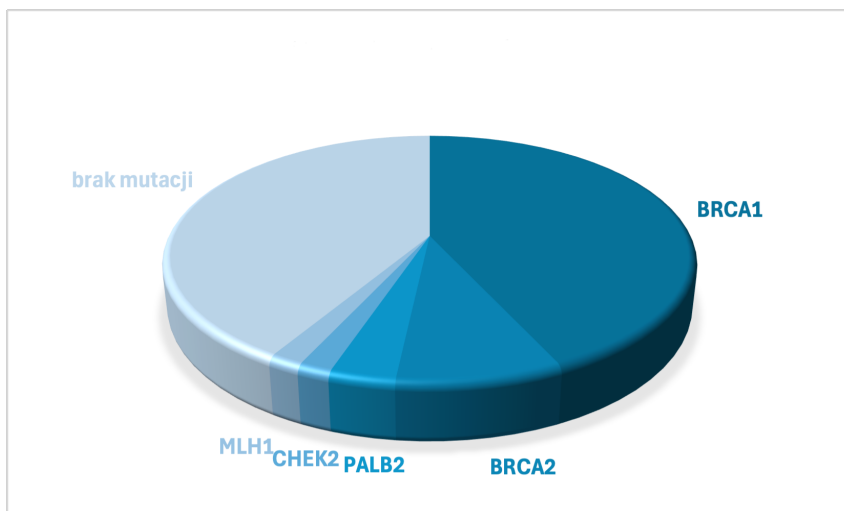
Dane zostały przedstawione jako n (%). E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM - classic mastectomy – mastektomia klasyczna, RRM - risk-reducing mastectomy – mastektomia redukująca ryzyko

Kwalifikacja do mastektomii profilaktycznej

W obu grupach dominującymi mutacjami były BRCA1 i BRCA2, rozpoznane u 33 pacjentek (71,7%) w grupie E-NSM oraz 30 pacjentek (51,7%) w grupie CM. W grupie badawczej 9 pacjentek (19,6%) zostało zakwalifikowanych do zabiegu na podstawie wywiadu rodzinnego z towarzyszącą inną mutacją, a 4 (8,7%) na podstawie dodatniego wywiadu bez stwierdzonej mutacji. Szczegółowy rozkład mutacji rozpoznanych u pacjentek w obu grupach przedstawiają ryciny (Ryc. 10. i Ryc. 11).



Rycina 10. Mutacje rozpoznane u pacjentek z grupy badawczej.



Rycina 11. Mutacje rozpoznane u pacjentek z grupy kontrolnej.

Wyniki histopatologiczne

Wszystkie preparaty zostały poddane rutynowej ocenie patomorfologicznej.

W grupie badawczej u jednej pacjentki rozpoznano naciekającego raka piersi o podtypie trójjemnym, w stopniu zaawansowania pT2, R0. Z uwagi na przedoperacyjny wynik rezonansu magnetycznego piersi – zmiana BI-RADS 4a – po dwukrotnej ujemnej biopsji gruboigłowej, pacjentce podano podskórnie znacznik ferromagnetyczny (1 ml preparatu Magtrace®) w okolicę kompleksu brodawka–otoczek w dniu poprzedzającym zabieg. Po uzyskaniu wyniku histopatologicznego pacjentka została zakwalifikowana do biopsji węzłów chłonnych wartowniczych, a następnie do systemowego leczenia uzupełniającego, po uprzedniej ocenie stopnia zaawansowania choroby.

U jednej pacjentki w grupie badawczej rozpoznano raka zrazikowego in situ (LCIS – lobular carcinoma in situ). U jednej pacjentki w grupie kontrolnej badanie histopatologiczne wykazało obecność zmiany o typie radial scar. Podsumowanie wyników histopatologicznych przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Wyniki histopatologiczne pacjentek w grupie badawczej i kontrolnej.

Wynik histopatologiczny	E-NSM (n = 80)	CM (n = 80)
Bez zmian	78 (97,5)	79 (98,75)
Wykryte zmiany		
• Rak piersi TNBC	1 (1,25)	-
• LCIS	1 (1,25)	-
• Radial scar	-	1 (1,25)

Dane zostały przedstawione jako n (%). E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM - classic mastectomy – klasyczna mastektomia, TNBC – triple-negative breast cancer - trójujemny rak piersi, LCIS - lobular carcinoma in situ – rak zrazikowy in situ

4.2 Porównanie wyników chirurgicznych

W badanej grupie wykonano łącznie 160 profilaktycznych mastektomii. 80 zabiegów wykonano techniką endoskopową, bez konieczności konwersji do zabiegu otwartego. Średnia długość cięcia wyniosła 4 cm (zakres 3 – 5 cm).

W grupie kontrolnej wykonano 80 zabiegów mastektomii profilaktycznej technikami konwencjonalnymi: 50 (62,5%) mastektomii z zachowaniem kompleksu brodawka-otoczek (NSM), w tym 18 (22,5%) zabiegów z cięcia w fałdzie podsutkowym (IMF); 21 (26,25%) mastektomii z usunięciem kompleksu brodawka-otoczek (SSM) oraz 9 (11,25%) mastektomii z redukcją skóry (SRM).

Wszystkie rekonstrukcje w obu badanych grupach wykonano techniką prepektoralną – implanty zostały umieszczone pod skórą, na mięśniu piersiowym większym.

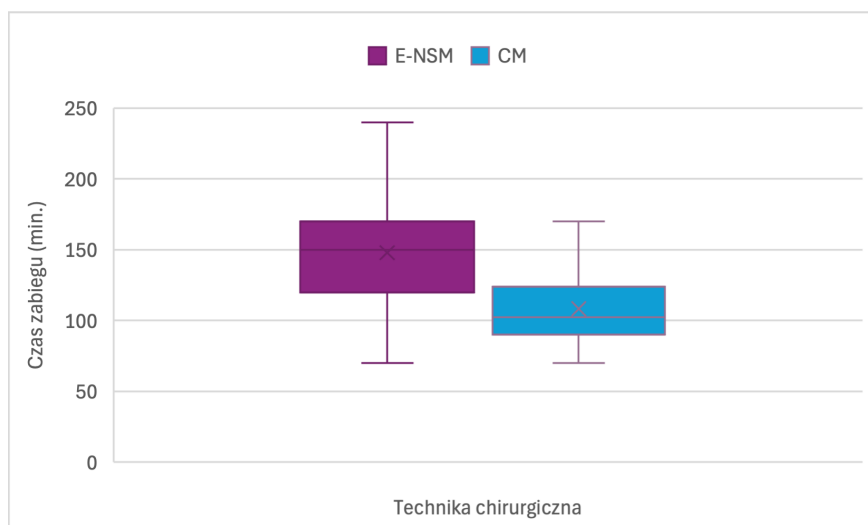
W grupie E-NSM rekonstrukcję wykonano z użyciem gładkich implantów okrągłych w 73 przypadkach (91,25%) i mikroteksturowanych implantów anatomicznych w 7 (8,75%), z czego w 5 (6,25%) założono siatkę syntetyczną całkowicie wchłanialną (Serasynth® Mesh).

W grupie CM założono 80 (100%) implantów mikroteksturowanych anatomicznych, w tym 51 (63,75%) pokryto siatką syntetyczną, w 30 (37,5%) przypadkach całkowicie wchłanialną (Serasynth® Mesh) i w 21 (26,25%) niewchłanialną (TiLOOP® Bra).

Średnia masa preparatu nie różniła się istotnie między grupami i wyniosła 271 g w grupie E-NSM i 371 g w grupie CM ($p = 0,0645$). Przedział masy usuniętego preparatu wyniósł 62 – 600 g w grupie badawczej i 124–1000 g w grupie kontrolnej.

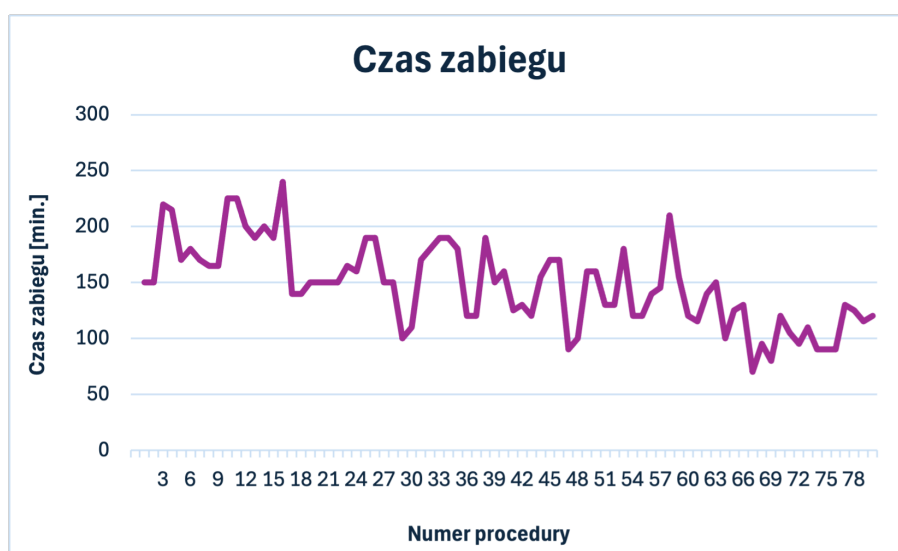
Czas trwania zabiegu endoskopowego wynosił średnio 147,81 minut (70 – 240 min.) i był istotnie dłuższy niż średni czas zabiegu konwencjonalnego, wynoszący 108,38 minut (70 – 170 min.) ($p < 0,0001$) (Ryc. 12). Czas trwania zabiegu endoskopowego korelował istotnie

ujemnie z wiekiem badanych pacjentek, $\rho = -0,32$ ($p = 0,0163$), i istotnie dodatnio z BMI, $\rho = 0,35$ ($p = 0,0082$).



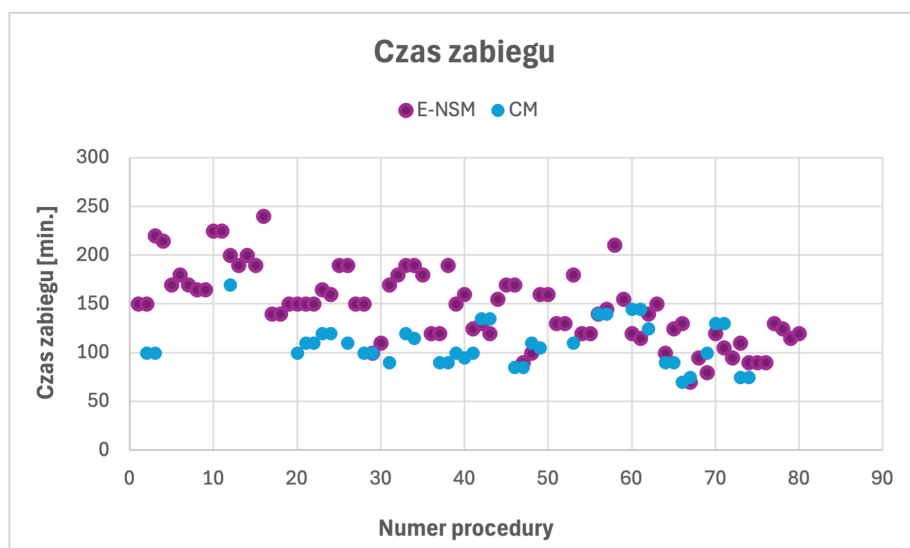
Rycina 12. Czas trwania zabiegu endoskopowego (E-NSM) i klasycznego (CM).

Czas trwania zabiegu wspomaganego endoskopowo wynosił od 70 do 240 minut i zmniejszył się do wartości poniżej 200 minut po 16. zabiegu (Ryc. 13).



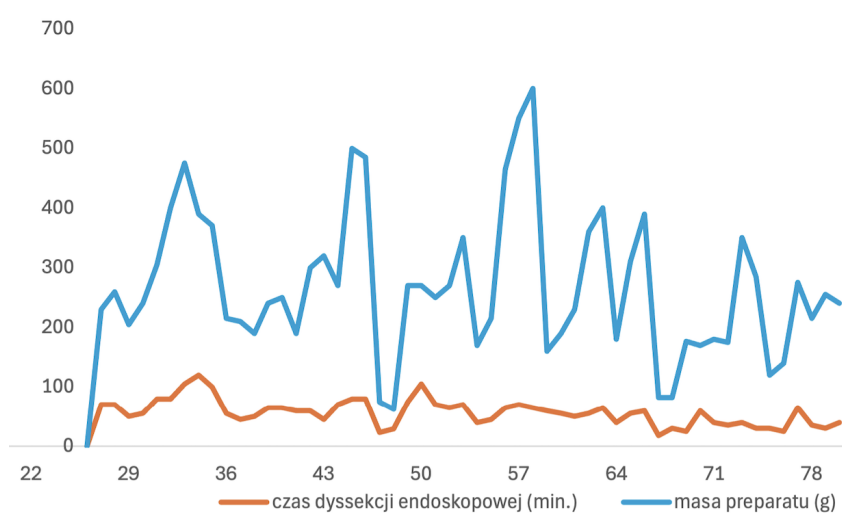
Rycina 13. Czas trwania kolejnych zabiegów w grupie badawczej.

Wraz z trwaniem badania czas zabiegu E-NSM zmniejszał się, stopniowo zrównując się z czasem zabiegu klasycznego (Ryc. 14).



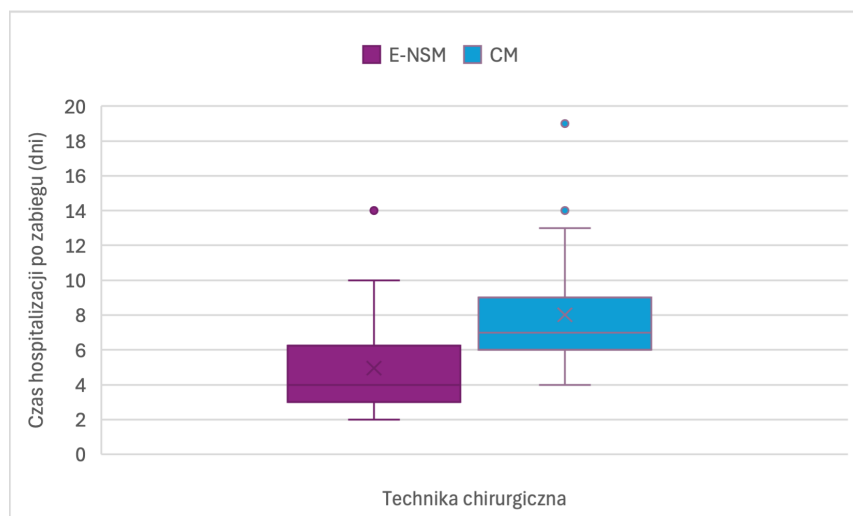
Rycina 14. Czas trwania kolejnych zabiegów w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

W grupie badawczej od 27. zabiegu oceniany był również czas endoskopowej dyssekcji, który wyniósł od 18 do 120 minut. Czas zabiegu istotnie dodatnio korelował z masą preparatu – $\rho = 0,64$ ($p < 0,0001$) (Ryc. 15).



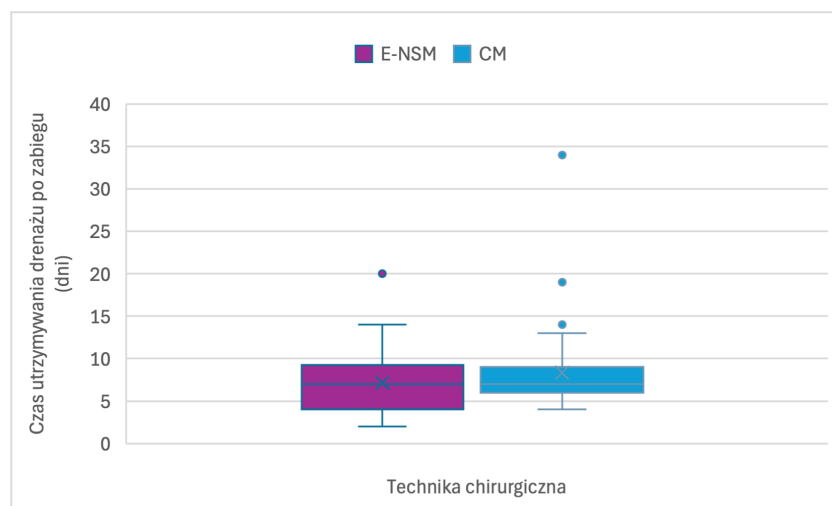
Rycina 15. Zależność czasu endoskopowej dyssekcji od masy preparatu u pacjentek w grupie badawczej.

Średni czas hospitalizacji po zabiegu różnił się istotnie w grupach operowanych endoskopowo i klasycznie i wyniósł odpowiednio 4 i 7 dni ($p < 0,0001$) (Ryc. 16).



Rycina 16. Długość hospitalizacji po zabiegu u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

U wszystkich pacjentek zastosowano drenaż czynny. Średnia długość utrzymywania drenażu wyniosła 7,13 dnia w grupie badawczej i 8,33 dnia w grupie kontrolnej (różnica nieistotna statystycznie, $p = 0,0996$) (Ryc. 17).



Rycina 17. Czas utrzymywania drenażu u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

Tabela 10 podsumowuje wyniki chirurgiczne obu metod.

Tabela 10. Porównanie wyników chirurgicznych pacjentek z grupy badawczej i kontrolnej.

	E-NSM (n = 80)	CM (n = 80)	p
Długość cięcia [cm]			
• Średnia (SD)	4,01 (0,77)	n/d	
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	4,00 (3,50 – 4,00)		
Dostęp chirurgiczny			
• E-NSM	80 (100,0)	-	
• NSM	-	50 (62,5)	
○ W tym IMF	-	18 (22,5)	
• SSM	-	21 (26,25)	
• SRM	-	9 (11,25)	
Implant			
• Okrągły	73 (91,25)	-	
• Anatomiczny	7 (8,75)	80 (100,0)	< 0,0001
• Objętość [cc]			
○ Średnia (SD)	435 (87,34)	419,50 (100,29)	
○ Mediana (Q ₁ -Q ₃)	425 (380 – 475)	420 (360 – 483)	0,3781
○ Zakres	235 - 700	215 - 620	
Siatka	5 (6,25)	51 (63,75)	
• Wchłanialna	5 (6,25)	30 (37,5)	
• Niewchłanialna	-	21 (26,25)	< 0,0001
Bez siatki	75 (93,75)	29 (36,25)	
Masa preparatu [g]			
• Średnia	271,28 (114,79)	370,67 (272,11)	
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	249 (190 – 345)	289 (194 – 425)	0,0645
• Zakres	62 - 600	124 - 1000	
Czas zabiegu [min.]			
• Średnia	147,81 (37,82)	108,38 (22,60)	
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	150 (120 – 170)	102,5 (90 – 123)	< 0,0001
• Zakres	70 - 240	70 - 170	
Czas hospitalizacji po zabiegu [dni]			
• Średnia	4,96 (2,41)	8,01 (2,99)	
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	4 (3 – 6)	7 (6 – 9)	< 0,0001
• Zakres	2 - 14	4 - 19	
Drenaż [dni]			
• Średnia	7,13 (3,54)	8,33 (4,17)	
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	7 (4 – 9)	7 (6 – 9)	0,0996
• Zakres	2 - 20	4 - 34	

Dane zostały przedstawione jako n (%), chyba że zaznaczono inaczej. SD – standard deviation - odchylenie standardowe, Q – quartiles - kwartyle, E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM - classic mastectomy – klasyczna mastektomia, NSM - nipple-sparing mastectomy – mastektomia z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek, IMF - inframammary fold – fałd podsutkowy, SSM - skin-sparing mastectomy – mastektomia z zaoszczędzeniem skóry, SRM - skin-reducing mastectomy – mastektomia z redukcją skóry

W grupie badawczej przeanalizowano średnią utratę krwi podczas zabiegu poprzez ocenę zmiany stężenia hemoglobiny (Hb) przed zabiegiem i w 1. dobie po operacji (Tab. 11).

Śródoperacyjna utrata krwi była nieistotna w całej badanej grupie. Średni spadek stężenia

Hb wyniósł 1,83 g/dl. Czas trwania zabiegu korelował istotnie dodatnio ze zmniejszeniem stężenia hemoglobiny, $p = 0,41$ ($p = 0,0027$). Spadek stężenia hemoglobiny nie korelował z masą preparatu tkankowego, $p = 0,22$ ($p = 0,0704$). Żadna z pacjentek nie wymagała przetoczenia krwi ani preparatów krwiopochodnych po zabiegu. Długość hospitalizacji po zabiegu nie była istotnie skorelowana ze spadkiem stężenia hemoglobiny, $p = 0,09$ ($p = 0,2703$).

Tabela 11. Stężenie hemoglobiny u pacjentek z grupy badawczej.

Stężenie Hb (g/dl)	
Przed zabiegiem	
• Średnia (SD)	13,16 (0,95)
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	13,35 (12,80 – 13,70)
Po zabiegu	
• Średnia (SD)	11,32 (0,72)
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	11,30 (11,00 – 11,80)
Utrata	
• Średnia (SD)	1,83 (0,67)
• Mediana (Q ₁ -Q ₃)	1,80 (1,30 – 2,30)

Hb - hemoglobina, SD – standard deviation - odchylenie standardowe, Q – quartiles - kwartyle

4.3 Porównanie powikłań chirurgicznych

Powikłania pooperacyjne wystąpiły po 13,75% zabiegów E-NSM i 23,75% zabiegów CM ($p = 0,1062$). Na częstość występowania powikłań nie miały wpływu nikotynizm, wiek > 50 lat ani choroby towarzyszące (Tab. 7). Stopień ciężkości powikłań oceniony według klasyfikacji Clavien – Dindo nie różnił się istotnie między grupami. W wyniku powikłań utrata implantu wystąpiła u 3 pacjentek (3,75%) po mastektomii endoskopowej oraz u 7 pacjentek (8,75%) po mastektomii klasycznej ($p = 0,3279$). Ciężkość powikłań przedstawia Tabela 12.

Tabela 12. Powikłania chirurgiczne zaobserwowane w grupie badawczej i kontrolnej według skali Clavien – Dindo.

	E-NSM (n = 80)	CM (n = 80)	p
Zabiegi, po których wystąpiły powikłania	11 (13,75)	19 (23,75)	0,1062
Powikłania wg Clavien – Dindo			
• II	5 (45,46)	7 (36,84)	0,4794
• III a	2 (18,18)	2 (10,53)	
• III b	4 (36,36)	10 (52,63)	
Utrata implantu wskutek powikłań	3 (3,75)	7 (8,75)	0,3279

Dane zostały przedstawione jako n (%). E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM - classic mastectomy – mastektomia klasyczna

Łączny odsetek powikłań wyniósł odpowiednio 13,75% w grupie operowanej endoskopowo i 32,5% w grupie operowanej klasycznie i był istotnie niższy w grupie E-NSM ($p = 0,0051$). W grupie E-NSM z równą częstością (2,5%) wystąpiły: infekcja miejsca operowanego, martwica płatów skórnych, martwica kompleksu brodawka-otoczek oraz odczyn alergiczny na szwy. Poza tym zaobserwowano pojedyncze krwawienie wymagające rewizji, przetokę skórną oraz utrzymujące się zaczerwienienie piersi („red breast

syndrome”). W grupie kontrolnej najczęstszymi powikłaniami były rozejście brzegów rany (8,75%) i infekcja miejsca operowanego (16,25%), które wystąpiły istotnie częściej niż w grupie badawczej. Poza tym wystąpiły seroma, martwica płata, krwiak oraz przykurcz torebki włóknistej implantu. Rodzaj oraz częstość powikłań przedstawia Tabela 13.

Tabela 13. Rodzaj i częstość powikłań pooperacyjnych w grupie badawczej i kontrolnej.

Powikłanie	E-NSM (n = 80)	CM (n = 80)	p
Infekcja	2 (2,50)	13 (16,25)	0,0050
Rozejście brzegów rany	0 (0,00)	7 (8,75)	0,0136
Przetoka skórna	1 (1,25)	0 (0,00)	> 0,9999
Krwawienie	1 (1,25)	2 (2,50)	> 0,9999
Martwica płatów skórnych	2 (2,50)	1 (1,25)	> 0,9999
Martwica KBO	2 (2,50)	0 (0,00)	0,4969
Seroma	0 (0,00)	2 (2,50)	0,4969
Odczyn alergiczny na szwy	2 (2,50)	0 (0,00)	0,4969
Red Breast Syndrome	1 (1,25)	0 (0,00)	> 0,9999
Capsular contracture	0 (0,00)	1 (1,25)	> 0,9999
łącznie	11 (13,75)	26 (32,5)	0,0051

Dane zostały przedstawione jako n (%). E-NSM - endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM - classic mastectomy – mastektomia klasyczna, KBO - kompleks brodawka - otoczka

Szczegółowy opis powikłań po E-NSM wraz z podjętym postępowaniem przedstawiono w Tabeli 14.

Tabela 14. Szczegółowy opis powikłań po E-NSM wraz z podjętym postępowaniem.

Powikłanie	Potencjalna przyczyna	Podjęte działania	Klasyfikacja Clavien – Dindo
Krwawienie	Zaburzenia krzepnięcia ? – w wywiadzie krwawienia pooperacyjne	Rewizja na bloku operacyjnym	III b
Miejscowy odczyn alergiczny na szwy	Reakcje alergiczne w wywiadzie	Doustne leki przeciwalergiczne	II
Przetoka skórna	Oparzenie skóry narzędziem o wysokiej temperaturze	Szwy wtórne	III a
Martwica płatów skórnych	Duży biust, ptoza, nikotynizm, duża objętość założonych implantów (610 cc)	Miejscowo stosowana maść z nitrogliceryną, NPWT – wobec braku skuteczności usunięcie implantów	III b
Red Breast Syndrome	Duża aktywność fizyczna we wczesnym okresie pooperacyjnym	Leki przeciwzapalne, antybiotyki	II
Martwica brodawki	Brodawka wciągnięta przed zabiegiem	Rewizja rany, szwy wtórne	III b
Częściowa martwica brodawki	Duża objętość założonego implantu (700 cc) – oczekiwany przez pacjentkę efekt augmentacji	Miejscowo stosowana maść z nitrogliceryną	II
Infekcja	Towarzysząca infekcja dróg oddechowych	Antybiotykoterapia, usunięcie implantu, opatrunek VAC, założenie mniejszego implantu	III b
Infekcja		Antybiotyk, leki przeciwzapalne	II

NWPT – *negative pressure wound therapy* - opatrunek podciśnieniowy

W wyniku powikłań rehospitalizacji wymagało 9 (19,6%) pacjentek z grupy E-NSM i 17 (29,3%) pacjentek z grupy CM ($p = 0,2556$, $OR = 0,73$). Do reoperacji zakwalifikowano 5 (10,9%) pacjentek operowanych endoskopowo oraz 12 (20,7%) pacjentek operowanych klasycznie ($p = 0,1795$, $OR = 0,66$) (Tab. 15).

Tabela 15. Reoperacje i rehospitalizacje w wyniku powikłań.

	E-NSM (n = 46)	CM (n = 58)	p	OR (95% CI)
Rehospitalizacje	9 (19,6)	17 (29,3)	0,2556	0,73 (0,43 – 1,25)
Reoperacje	5 (10,9)	12 (20,7)	0,1795	0,66 (0,36 – 1,21)

Dane zostały przedstawione jako n (%), chyba że zaznaczono inaczej. E-NSM - *endoscopic nipple-sparing mastectomy* – mastektomia endoskopowa, CM - *classic mastectomy* – mastektomia klasyczna, OR - *odds ratio* - iloraz szans, CI - *confidence interval* - przedział ufności

4.4 Analiza kosztów

Ocenie poddano łączne koszty hospitalizacji dwóch pacjentek, wybranych na podstawie mediany czasu hospitalizacji po zabiegu – 4 dni dla grupy operowanej endoskopowo i 7 dni dla grupy operowanej konwencjonalnie. Aby uniknąć rozbieżności kosztów związanych z różnym okresem hospitalizacji (rok 2022 dla grupy CM vs rok 2025 dla E-NSM), uwzględniono ceny materiałów oraz pozostałe koszty obowiązujące w 2025 roku. Łączny koszt hospitalizacji pacjentki operowanej endoskopowo wyniósł 20 349,06 zł, a pacjentki operowanej klasycznie 28 371,57 zł. Różnica w łącznych kosztach hospitalizacji wyniosła 8022,51 zł na korzyść zabiegu endoskopowego. Koszt pobytu pacjentki z grupy E-NSM był niższy o 4497,08 zł. Koszt sprzętu, w tym materiałów wszczepialnych i niezbędnego sprzętu jednorazowego, był niższy w grupie E-NSM o 3525,43 zł. Szczegółowy opis kosztów przedstawia Tabela 16.

Tabela 16. Łączne koszty hospitalizacji dwóch pacjentek, wybranych na podstawie mediany czasu hospitalizacji po zabiegu.

	E-NSM	CM
Czas hospitalizacji po zabiegu	4 dni	7 dni
Koszty pobytu	5 621,35 zł	10 118,43 zł
Koszty zabiegu, w tym:	14 727,71 zł	18 253,14 zł
• Leki	300,37 zł	290,15 zł
• Badania	229,67 zł	122 zł
• Koszty bloku (pozamedyczne, personel)	2865,32 zł	2652,05 zł
• Materiał, w tym:	11 332,35 zł	15 188,94 zł
○ Implanty	2 x 2750,00 zł	2 x 2650,00 zł
○ Siatki	-	2 x 4400,00 zł
○ Platforma do narzędzi	1728,00 zł	-
○ Narzędzie bipolarne	1760,40 zł	-
Łączny koszt hospitalizacji	20 349,06 zł	28 371,57 zł

E-NSM – endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM – classic mastectomy – mastektomia klasyczna

Przeprowadzono również symulację łącznych kosztów obu zabiegów przy jednakowym czasie hospitalizacji – 4 dni po zabiegu. Dla analizy przyjęto uśrednione koszty hospitalizacji wynoszące 1131,87 zł za dobę w 2025 roku oraz koszty zabiegu inne niż materiał (leki, badania, koszty bloku) z 2025 roku (Tab. 17). W powyższej analizie różnica w kosztach wyniosła 5111,60 zł na korzyść zabiegu endoskopowego.

Tabela 17. Łączne koszty hospitalizacji dwóch pacjentek przy zrównaniu czasu hospitalizacji.

	E-NSM	CM
Koszty pobytu (4 dni po zabiegu)	5659,35 zł	5659,35 zł
Koszty zabiegu, w tym:	14 717,71	19 829,31 zł
• Koszty bloku, leki, badania	3395,36 zł	3395,36 zł
• Koszty materiału, w tym:	11 322,35 zł	16 433,95 zł
○ Implanty	2 x 2750,00 zł	2 x 2650,00 zł
○ Siatki	-	2 x 4400,00 zł
○ Platforma do narzędzi	1728,00 zł	-
○ Narzędzie bipolarne	1760,40 zł	-
○ Pozostałe (m.in. nici, dreny, opatrunki)	2333,95 zł	2333,95 zł
Łączny koszt hospitalizacji	20 377,06 zł	25 488,66 zł

E-NSM – endoscopic nipple-sparing mastectomy – mastektomia endoskopowa, CM – classic mastectomy – mastektomia klasyczna

5. Dyskusja

Mastektomie z natychmiastowymi rekonstrukcjami piersi wykonywane są w Klinice Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi ICZMP od początku jej działalności, to jest od ponad 30 lat, a ich technika zmieniała się wraz z trendami chirurgicznymi i postępami w wiedzy. Początkowo były to mastektomie z zaoszczędzeniem skóry, poprzez zabiegi z zaoszczędzeniem kompleksu brodawka-otoczek i z redukcją skóry. Towarzyszyły im dwuetapowe rekonstrukcje ekspanderami tkankowymi i implantami, następnie rekonstrukcje płatami TRAM i DIEP, później jednoetapowe rekonstrukcje subpektoralne, aż po obecnie wykonywane rekonstrukcje prepektoralne implantami. Od września 2023 roku wykonywane są u nas mastektomie z minimalnego dostępu z wykorzystaniem narzędzi endoskopowych. Przedstawione przeze mnie badanie obejmuje pierwszych 80 endoskopowych mastektomii profilaktycznych wykonanych w okresie od września 2023 do kwietnia 2025 roku. Praca ta ma zatem istotne znaczenie dla praktyki klinicznej, gdyż przedstawia proces wdrażania nowej techniki operacyjnej, która w przyszłości może pełnić istotną rolę w chirurgii piersi.

W grupie badanej 34 pacjentki (73,9%) przeszły obustronny zabieg profilaktyczny, 9 pacjentek (19,6%) jednostronny zabieg profilaktyczny po wcześniejszym leczeniu raka piersi i 3 pacjentki (6,5%) jednostronną profilaktyczną mastektomię równocześnie z zabiegiem terapeutycznym z powodu raka drugiej piersi. W grupie kontrolnej 22 pacjentki (37,9%) przeszły obustronny zabieg redukujący ryzyko, pozostała grupa przeszła zabieg jednostronny po wcześniejszym leczeniu raka drugiej piersi lub równocześnie z zabiegiem terapeutycznym z powodu raka drugiej piersi. Mimo że obie badane grupy dzieli niewielki odstęp czasu, uwagę zwraca większy odsetek zabiegów obustronnych ze wskazań profilaktycznych w grupie badawczej, co może świadczyć o rosnącej świadomości pacjentek dotyczącej

profilaktyki chirurgicznej i zainteresowaniu technikami minimalnie inwazyjnymi oraz o większej dostępności do diagnostyki i poradnictwa genetycznego.

Strategia profilaktyki chirurgicznej na przestrzeni lat stała się standardem postępowania u kobiet z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi bez względu na wiek. Mediana wieku pacjentek w obu badanych grupach wyniosła 42 lata. W ostatnio opublikowanej metaanalizie, O'Reilly i wsp. wykazali, że u nosicielek mutacji BRCA1/2 (mediana wieku 38 lat) przeprowadzenie profilaktycznej mastektomii poprawia przeżycia całkowite i zależne od raka piersi w porównaniu ze ścisłą obserwacją [109]. Podczas planowania zabiegu powinno się wziąć pod uwagę planowane ciążę i karmienie piersią jako potencjalne czynniki ochronne przed rakiem piersi [110].

Endoskopowa mastektomia pozwala na usunięcie piersi z minimalnego dostępu przez skórę. Średnia długość cięcia w grupie endoskopowej wyniosła 4 cm. Z uwagi na zastosowanie różnych cięć w grupie kontrolnej, zależnie od wielkości piersi i pożądanego efektu pooperacyjnego, oraz retrospektywny charakter tej grupy nie było możliwości dokładnego porównania długości cięcia. Według metaanalizy An i wsp. porównującej zabiegi klasyczne z robotowymi i endoskopowymi najkrótszą linię cięcia (redukcja długości średnio o 5,6 cm) udaje się osiągnąć podczas E-NSM [111]. Wykazano, że wykonanie mastektomii z minimalnego dostępu i tym samym uzyskanie niewielkiej, ukrytej w dole pachowym blizny wpływa na wyższy komfort życia oraz lepszy odbiór blizny przez pacjentki. Badanie Moon i wsp. opisuje również mniejsze dolegliwości bólowe we wczesnym okresie pooperacyjnym w grupie poddanej minimalnie inwazyjnej mastektomii w porównaniu z zabiegami klasycznymi [112]. Zagadnienia te będą tematem dalszych badań prowadzonych przeze mnie.

Kwalifikując pacjentki do mastektomii endoskopowej, szczególnie na wstępnym etapie wdrażania techniki, należy kierować się ich wielkością biustu i stopniem ptozy. Ze względu na retrospektywny charakter grupy kontrolnej, w moim badaniu oceniłam pośrednie parametry, to jest masę preparatu i wielkość (objętość) zakładanych implantów.

W obu badanych grupach średnia masa preparatu nie różniła się statystycznie (271 g w grupie E-NSM vs 371 g w grupie CM, $p = 0,0645$), jednak przedział masy preparatu był większy w grupie kontrolnej (CM: 124 – 1000 g vs E-NSM: 62 – 600 g). W obu badanych grupach średnia objętość zakładanego implantu również nie różniła się istotnie (425 cc w grupie E-NSM vs 420 cc w grupie CM, $p = 0,3781$). Wyniki te interpretuję tym, że kwalifikując pacjentki do zabiegu endoskopowego, kierowaliśmy się przede wszystkim obecnością ptozy wymagającej redukcji skóry, a nie samą wielkością miseczki. Sae-Lim i wsp. przedstawili pracę dotyczącą mastektomii wspomaganych endoskopowo u pacjentek z większym i ptotycznym biustem, uzyskując istotnie niższą utratę krwi oraz niższy odsetek poważnych powikłań (C-D > III) niż w grupie operowanej klasycznie (0% dla E-NSM vs 10,4% dla C-NSM, $p = 0,002$) [113]. Dla uzyskania dobrego efektu kosmetycznego autorzy proponują rekonstrukcję implantem z odroczoną redukcją nadmiaru skóry lub rekonstrukcję autologiczną. Takie postępowanie może stanowić w przyszłości alternatywne rozwiązanie dla pacjentek kwalifikowanych obecnie do klasycznych mastektomii z redukcją skóry.

Jednym z ograniczeń technik minimalnie inwazyjnych piersi jest dłuższy czas zabiegu niż w operacjach klasycznych. Całkowity czas zabiegu endoskopowego w badanej przeze mnie grupie był średnio o 40 minut dłuższy w porównaniu z czasem trwania zabiegu klasycznego (148 min. w grupie E-NSM vs 108 min. w grupie CM, $p < 0,0001$). Różnice te są zbliżone do wyników metaanalizy An i wsp., w której wykazano, że czas zabiegów

endoskopowych i robotowych jest o około 60 minut dłuższy niż czas zabiegów klasycznych [111].

Istnieje kilka czynników wpływających na czas zabiegu. Po szesnastym wykonanym przez nas zabiegu E-NSM czas procedury zmniejszył się poniżej 200 minut, co może świadczyć o osiągnięciu krzywej uczenia. W badaniach Lai i wsp. do oceny krzywej uczenia zastosowano analizę metodą CUSUM (cumulative sum). W badaniach tych wykazano, że chirurgom potrzeba około 14 zabiegów (10 – 27), aby zapoznać się z techniką i znacząco skrócić czas zabiegu [114-117]. Dokładna ocena krzywej uczenia w naszym badaniu była jednak niemożliwa z uwagi na to, że E-NSM przeprowadzano również u pacjentek z rozpoznanym rakiem piersi, które wyłączone z analizy.

Począwszy od 26. zabiegu oceniany był również czas dyssekcji endoskopowej, liczony od założenia singlu-portu do usunięcia preparatu. Zaobserwowałam dodatnią korelację między całkowitym czasem zabiegu i czasem endoskopowej dyssekcji a masą preparatu. Dlatego po opanowaniu techniki przez chirurga głównym czynnikiem wydłużającym czas zabiegu jest wielkość operowanej piersi, podobnie jak przedstawiono to w technikach klasycznych [118]. W mojej opinii, oprócz doświadczenia operatora, na skrócenie czasu operacji wpływ mają szkolenie całego zespołu operacyjnego, a także opracowanie standardów obejmujących kolejne etapy zabiegu.

Średni czas hospitalizacji po zabiegu w grupie poddanej E-NSM wyniósł 4 dni, w porównaniu z 7 dniami w grupie klasycznej ($p < 0,0001$). Pierwsze pacjentki poddawane E-NSM były hospitalizowane dłużej z powodu stosowania nowej metody. Z czasem trwania badania długość hospitalizacji zmniejszyła się do 2 dni po zabiegu. Jednym z aspektów mogących odpowiadać za różnicę w długości hospitalizacji jest większa obecnie dostępność do rehabilitacji po zabiegu, również w trakcie hospitalizacji, i związane z tym szybsze

uruchomienie pacjentki po operacji. Coraz większą wagę przykładą się do odpowiedniego przygotowania pacjentów do zabiegu, zwłaszcza przeprowadzanego w trybie planowym, a także do szeroko pojętej prehabilitacji oraz do odpowiedniej opieki pooperacyjnej, zgodnej z protokołem ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Postępowanie to ma na celu poprawę wyników leczenia chirurgicznego i zmniejszenie ogólnego odsetka powikłań [119, 120]. Na dłuższy czas hospitalizacji grupy kontrolnej wpłynęła trwająca pandemia COVID-19, co wiązało się z częstszym wypisywaniem pacjentki do domu dopiero po usunięciu drenu, w celu zapewnienia prawidłowego gojenia rany i uniknięcia infekcji ogólnoustrojowej. Najdłuższe hospitalizacje w obu grupach wiązały się z powikłaniami pooperacyjnymi, które wystąpiły bezpośrednio po zabiegu.

W mojej opinii najważniejszym wynikiem prezentowanego badania jest niższy odsetek powikłań po zabiegach endoskopowych w porównaniu z grupą kontrolną.

Ogólny odsetek powikłań w grupie badanej wyniósł 13,75% i był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej – 32,5% ($p = 0,0051$). W piśmiennictwie wpływ zabiegów minimalnie inwazyjnych na redukcję powikłań nie jest jednoznaczny. W metaanalizie Carroll i wsp. nie stwierdzono różnicy istotnie statystycznej pomiędzy odsetkiem wszystkich powikłań pooperacyjnych pomiędzy techniką endoskopową a klasyczną [121]. Podobne wyniki przedstawia wieloośrodkowe badanie Kim i wsp. porównujące mastektomię minimalnie inwazyjną i klasyczną, w którym odsetek powikłań zaobserwowanych w pierwszych 30 dniach po zabiegu wyniósł 32,16% dla MIBS i 34,39% dla technik klasycznych [122]. Z kolei badanie Xu i wsp. oceniające zabiegi minimalnie inwazyjne endoskopowe i robotowe, wskazuje na istotnie niższy łączny odsetek powikłań oraz mniej powikłań wymagających interwencji chirurgicznej (Clavien-Dindo III b) [123]. Autorzy zwracają uwagę, że mniejsza liczba powikłań może wynikać z innego doboru pacjentek – z uwagi na ograniczenia techniki

E-NSM kwalifikują się przede wszystkim pacjentki o niższym BMI i mniejszym biuście. Z drugiej strony autorzy podkreślają, że zastosowanie krótkiego cięcia skórniego oddalonego od implantu oraz atraumatyczne operowanie w przestrzeni wypełnionej gazem pod stosunkowo niskim ciśnieniem czyni techniki minimalnie inwazyjne zabiegami o niskiej traumatyzacji tkanek a tym samym zwiększają szanse na niepowikłane gojenia.

W moim badaniu najistotniejsza różnica między badanymi grupami dotyczyła częstości infekcji miejsca operowanego (2,5% w grupie E-NSM vs 16,25% w grupie CM, $p = 0,0050$). Za wysoki odsetek powikłań infekcyjnych w grupie kontrolnej może odpowiadać częstsze stosowanie siatek syntetycznych do pokrycia implantu w grupie kontrolnej w porównaniu z grupą badawczą. Siatki zakładane na implant w grupie kontrolnej tworzyły dodatkowe pokrycie implantu położonego na mięśniu piersiowym większym, miały stabilizować implant i zapobiegać rotacji implantów anatomicznych. Piśmiennictwo dotyczące stosowania siatek syntetycznych w rekonstrukcjach piersi nie jest jednoznaczne w kwestii częstości zakażeń; odsetek infekcji waha się od 0,2 do ponad 30% w różnych badaniach, z wyższym odsetkiem w przypadku stosowania matryc biologicznych (ADM – acellular dermal matrix) [124-128]. Najczęściej stosowaną siatką w grupie kontrolnej była siatka syntetyczna całkowicie wchłanialna (Serasynth® Mesh). W literaturze odsetek powikłań infekcyjnych po zabiegach z użyciem tego rodzaju siatek sięga 17% [129, 130]. W pracy Dieterich i wsp. oceniającej wyniki zastosowania niewchłanialnych siatek syntetycznych powlekanych tytanem (TiLOOP Bra®), drugich pod względem częstości stosowania w grupie kontrolnej, odsetek infekcji wyniósł 6,1%, z czego 1,7% wymagało rewizji [131]. W grupie badawczej siatkę syntetyczną założono tylko podczas 5 zabiegów (6,25%) z użyciem implantów anatomicznych. W badaniu Tian i wsp., które przedstawia wyniki E-NSM z użyciem siatki TiLOOP Bra®, nie stwierdzono różnic w odsetku powikłań

i jakości życia po zabiegu; zaobserwowano jednak większą utratę krwi i dłuższe hospitalizacje w grupie, w której założono siatkę [132]. Obecnie coraz częściej zabiegi prepektoralne wykonuje się bez dodatkowego pokrycia implantu siatką lub macierzą [133,134]. Możliwość zastosowania implantów okrągłych lub poliuretanowych umożliwia bezpieczne wykonanie rekonstrukcji prepektoralnej bez dodatkowego materiału wszczepialnego przy niskim ryzyku objawowej rotacji.

W grupie badawczej nie zaobserwowano powikłań w postaci rozejścia brzegów rany (0% w grupie E-NSM vs 8,75% w grupie CM, $p = 0,0136$). W mojej opinii wynik ten może być spowodowany nie tylko mniejszą długością cięcia, ale także jego położeniem w linii pachowej, oddaleniem od implantu i wyeliminowaniem ucisku implantu na długą ranę. Krótsza i dobrze ukryta rana wpływa także na dobry efekt kosmetyczny i psychologiczny, związany z wysoką jakością życia po zabiegu [104].

Pooperacyjna seroma, czyli długotrwałe gromadzenie się płynu surowiczego wokół implantu, stanowi typowe powikłanie w chirurgii piersi występujące w około 6,5% przypadków [135]. W przedstawionym przeze mnie badaniu nie stwierdzono seromy u żadnej pacjentki w grupie badawczej i 2 przypadki u pacjentek w grupie kontrolnej. Wynik ten należy traktować ostrożnie z uwagi na niewielką grupę badanych, jednak w piśmiennictwie obserwuje się wpływ zastosowania energii bipolarnej w chirurgii piersi na spadek ilości i długości drenażu, mniejszą utratę krwi oraz krótszą hospitalizację w porównaniu z klasyczną elektrokoagulacją [136]. Na długość i ilość drenażu oraz częstość powikłań krwotocznych może wpływać również zastosowanie miejscowe 3% roztworu kwasu traneksamowego w grupie badawczej. Dostępne piśmiennictwo nie jest jednoznaczne w kwestii wpływu kwasu traneksamowego na tworzenie seromy oraz częstość infekcji po

rekonstrukcji piersi [137, 138]. Powyższa kwestia u pacjentek operowanych endoskopowo jest przedmiotem badań prowadzonych obecnie w Klinice.

W obu badanych grupach krwawienie wymagające rewizji było rzadkim powikłaniem (1,25% w grupie E-NSM vs 2,5% w grupie CM, $p > 0,9999$), co potwierdza piśmiennictwo [139]. W moim wcześniejszym badaniu prowadzonym w Klinice dotyczącym powikłań krwotocznych u pacjentek poddawanych mastektomii częstość krwawień pooperacyjnych wynosiła 2,4% po prostej mastektomii i 1,8% po mastektomii z rekonstrukcją, i była niezależna od rodzaju wykonanego zabiegu ($p = 0,249$) [87]. Część badań sugeruje mniejsze ryzyko krwawienia po zabiegach wspomaganych endoskopowo z uwagi na dobrą wizualizację, powiększony obraz oraz możliwość uwidocznienia i zachowania naczyń perforatorowych [140].

Martwica kompleksu brodawka-otoczek jest jednym z częściej obserwowanych powikłań po podskórnej mastektomii, występującym z częstością opisywaną na poziomie 0–48% [141]. W grupie badawczej u dwóch pacjentek zaobserwowano martwicę brodawki (2,5%). U obu pacjentek występowały czynniki ryzyka martwicy, takie jak duża masa preparatu i duża objętość założonego implantu, oraz wciągnięta brodawka. Tylko jedna z pacjentek wymagała interwencji chirurgicznej, w drugim przypadku zastosowano z powodzeniem leczenie zachowawcze. Pierwsze zabiegi endoskopowe na świecie wykorzystywały drugie, małe nacięcie na granicy kompleksu brodawka–otoczek, jednak z niego zrezygnowano ze względu na zwiększone ryzyko martwicy brodawki. Odsetek martwicy KBO w zabiegach minimalnie inwazyjnych jest niski, według badania Lee i wsp. istotnie niższy niż w zabiegach konwencjonalnych [142]. Autorzy sugerują, że przyczyną może być oddalenie cięcia od KBO, co zapewnia dobre ukrwienie brodawki.

W przeprowadzonym przeze mnie badaniu mniejszy odsetek powikłań po zabiegach endoskopowych wiązał się z dwukrotnie niższym odsetkiem reoperacji (10,9% w grupie E-NSM vs 20,7% w grupie CM, $p = 0,1795$) oraz rehospitalizacji (19,6% w grupie E-NSM vs 29,3% w grupie CM, $p = 0,2556$) niż w grupie operowanej klasycznie. Analiza wariancji wykazała, że pacjentki w grupie E-NSM mają o 27% mniejsze ryzyko rehospitalizacji i o 34% mniejsze ryzyko reoperacji, jednak z uwagi na niewielką liczebność grupy oraz brak istotności statystycznej wynik ten należy traktować z ostrożnością. W analizie opłacalności zabiegów minimalnie inwazyjnych Mok wykazał, że mastektomia robotowa jest korzystniejsza niż klasyczna w długotrwałej perspektywie, ze względu na mniejszą liczbę powikłań, szybszy powrót do zdrowia i lepszą jakość życia [143]. Uważam, że dalsza obserwacja i badania na większej grupie pacjentek pomogą odpowiedzieć na pytanie o korzyści z mastektomii endoskopowej w kontekście powikłań i związanych z nimi kosztów.

Z uwagi na stosunkowo krótką medianę czasu obserwacji w grupie badawczej (20 miesięcy), konieczna jest dalsza kontrola i ocena powikłań odległych. W Klinice trwają obecnie kolejne badania uwzględniające jakość życia pacjentek po endoskopowej mastektomii z rekonstrukcją implantem oraz ocenę obecności i nasilenia zaburzeń czucia w obrębie kompleksu brodawka-otoczek i skóry piersi. Oceniana będzie również częstość występowania późnych powikłań, takich jak przykurcz torebki implantu, rippling czy pogorszenie efektów kosmetycznych oraz związana z nimi konieczność przeprowadzania zabiegów rewizyjnych (np. lipotransferu, wymiany implantu, plastyki płatów skórnych).

Ryzyko zachorowania na raka piersi u pacjentek wysokiego ryzyka, które poddały się profilaktycznej mastektomii, jest niskie i wynosi od 5 do 10% [144]. W medianie obserwacji u żadnej z pacjentek w obu badanych grupach nie doszło do rozwoju raka piersi. Potencjalne ryzyko zachorowania na raka piersi może wiązać się z obecnością rezydualnej tkanki

gruczołowej (RBT) po mastektomii. W dostępnej obecnie literaturze nie stwierdza się różnic w ilości RBT w zależności od techniki w klasycznych mastektomiach [81]. Badanie RM piersi, które umożliwia ocenę ilości pozostałej tkanki gruczołowej, nie jest jednak rutynowo zalecane w ramach kontroli po mastektomii profilaktycznej. W badaniu Wu i wsp. nie stwierdzono zwiększonej ilości tkanki gruczołowej pozostałej po podskórnej mastektomii robotowej u pacjentek z wczesnym rakiem piersi [145]. Badanie Rauf i wsp. na grupie 266 pacjentek nie wykazało różnic w liczbie RBT ani w odsetku wznów między grupami operowanymi konwencjonalnie, endoskopowo i robotowo [146]. W mojej opinii brak różnic w objętości RBT po zabiegach z minimalnego dostępu w porównaniu z zabiegami otwartymi wynika z tego, że pomimo niewielkiego nacięcia skóry i braku oceny palpacyjnej tkanek w trakcie operacji, zastosowanie toru wizyjnego powiększającego obraz rzeczywisty pozwala na dokładne zdefiniowanie płaszczyzny dyssekcji i wysoką precyzję preparowania. Wskazane są własne badania z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego piersi, które pozwoliłyby ocenić faktyczną ilość tkanki gruczołowej pozostałej po zabiegu E-NSM w naszym ośrodku.

Analiza ekonomiczna nowej techniki operacyjnej stanowi element całościowej oceny jej użyteczności. W tym celu porównałam koszty procedury endoskopowej i klasycznej. Koszt hospitalizacji pacjentki poddanej E-NSM wyniósł 20 349,06 zł i był niższy niż koszt zabiegu klasycznego, wynoszący 28 371,57 zł. Za ponad 4500 zł różnicy odpowiadał dłuższy pobyt pacjentki poddanej CM (7 dni po zabiegu vs 4 dni w grupie E-NSM). Na pozostałą różnicę – 3525,43 zł – składały się koszty zużytego materiału, w szczególności siatek syntetycznych wchłaniających, stosowanych u większości pacjentek poddawanych klasycznej podskórnej mastektomii z jednoczasową prepektoralną rekonstrukcją implantem. Brak konieczności użycia siatek do umocowania implantu równoważył wysoki koszt jednorazowego narzędzia

bipolarnego oraz single-portu, niezbędnych do przeprowadzenia zabiegu endoskopowego. Wynik ten odbiega od wyników opisywanych w literaturze.

W wieloośrodkowym badaniu Lai i wsp. porównano techniki minimalnie inwazyjne z klasycznymi pod względem wyników chirurgicznych i kosztów zabiegu [147]. Analiza wykazała, że zabiegi endoskopowe i robotowe cechują się wysokimi kosztami procedury, szczególnie w przypadku R-NSM (około 4 000 USD więcej niż w przypadku CM). Koszt zabiegu endoskopowego oszacowano jako wyższy o około 1 500 USD niż koszt zabiegu klasycznego. W badaniu tym zastosowano wizualizację trójwymiarową, która zwiększała koszty sprzętowe endoskopii. W naszym przypadku wizualizacja 3D stosowana była tylko w pojedynczych zabiegach a do większości zabiegów wykorzystano standardowe tory wizyjne. W chwili obecnej brak jest badań wykazujących ewidentne korzyści ze stosowania obrazowania trójwymiarowego w chirurgii endoskopowej piersi. Dlatego uważam, że zastosowanie uniwersalnych systemów endoskopowych powoduje, że mastektomie z ich wykorzystaniem nie należą do zabiegów istotnie kosztochłonnych.

Jak dotąd, w Polsce nie ma odrębnej wyceny dla minimalnie inwazyjnych zabiegów piersiowych. Być może w przyszłości wprowadzenie droższych zabiegów z użyciem robotów chirurgicznych będzie wymuszać zwiększenie stawki refundacyjnej dla tych procedur.

Większość badań dotyczących technik minimalnie inwazyjnych pochodzi z krajów azjatyckich, gdzie metody te cieszą się popularnością od wielu lat. W ostatnich latach obserwuje się wzrost popularności MIBS w Europie, jednak wciąż są to zabiegi dostępne w wyspecjalizowanych ośrodkach [18]. Głównym ograniczeniem pozostają wyższe koszty zabiegów, zwłaszcza robotowych, konieczność dodatkowego szkolenia oraz ograniczona liczba badań i wytycznych na poziomie krajowym i europejskim. Wiele analiz dotyczących MIBS obejmuje również zabiegi robotowe, jednak z uwagi na mniejszą dostępność systemów

robotycznych, istotnie wyższy koszt oraz wyniki porównywalne z zabiegami endoskopowymi, wydaje się, że E-NSM ma nad nimi przewagę z ekonomicznego punktu widzenia.

Głównym ograniczeniem badania jest brak oceny jakości życia pacjentek w obu grupach. Biorąc pod uwagę, że oprócz redukcji powikłań techniki minimalnie inwazyjne w przypadku chirurgii piersi mają przynieść lepsze efekty kosmetyczne, problem ten wymaga oceny w badaniach własnych. Ograniczeniem badania jest również różnorodność obu porównywanych grup. Mimo braku istotnych różnic w cechach klinicznych pacjentek oraz porównywalnej średniej wielkości operowanych piersi, retrospektywny charakter grupy kontrolnej uniemożliwił jej standaryzację, w przeciwieństwie do zabiegów endoskopowych. Moje badanie wskazuje również na relatywność oceny kosztów leczenia. Wpływ stosowanych materiałów chirurgicznych oraz czas hospitalizacji mogą istotnie różnić się pomiędzy ośrodkami, co może przynieść odmienne wyniki. Mimo tych ograniczeń, uważam, że przedstawione badanie pozwala na wyciągnięcie wniosków istotnych z punktu widzenia praktyki chirurgicznej.

W oparciu o wyniki mojego badania, a także opierając się na dostępnym piśmiennictwie, uważam, że endoskopowa mastektomia może stać się równoprawną, a w wybranych grupach pacjentek preferowaną techniką operacyjną w ośrodkach specjalizujących się w chirurgii piersi. W najbliższych latach należy spodziewać się publikacji oceniających bezpieczeństwo onkologiczne mastektomii minimalnie inwazyjnych w obserwacjach długoterminowych także w przypadku leczenia chorych na raka piersi. Uzyskane dane będą miały kluczowe znaczenie dla określenia pełnej roli tych procedur w przyszłości.

6. Wnioski

1. Wspomagana endoskopowo mastektomia z jednoczasową rekonstrukcją implantem jest użyteczną techniką chirurgiczną u pacjentek obciążonych bardzo wysokim ryzykiem raka piersi, kwalifikowanych do mastektomii profilaktycznej. W grupie operowanej endoskopowo odnotowano krótszy średni czas hospitalizacji oraz niższy odsetek rehospitalizacji i rewizji niż w grupie operowanej konwencjonalnie. Głównym ograniczeniem techniki E-NSM jest czas zabiegu, istotnie dłuższy w porównaniu z klasycznymi zabiegami.
2. E-NSM jest bezpieczną techniką o niskim odsetku powikłań i utraty implantu. W porównaniu z grupą operowaną technikami klasycznymi odnotowano istotnie mniej powikłań, szczególnie w zakresie infekcji miejsca operowanego oraz rozejścia brzegów rany.
3. Endoskopowe mastektomie profilaktyczne były mniej kosztochłonne niż zabiegi klasyczne wykonywane w Klinice. W analizie realnych przypadków średni koszt E-NSM był niższy, głównie ze względu na brak konieczności użycia siatek syntetycznych stabilizujących implanty. Na niższy łączny koszt zabiegu wpłynął również istotnie krótszy czas hospitalizacji pacjentek poddawanych E-NSM.

7. Spis tabel

Tabela 1. Ryzyko zachorowania na raka piersi i inne nowotwory złośliwe u nosicieli poszczególnych mutacji.

Tabela 2. Zalecane badania przesiewowe u pacjentek z grup najwyższego i wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi wg wytycznych PTOK i NCCN.

Tabela 3. Zalecana przez NCCN profilaktyka chirurgiczna w zespołach związanych z dziedzicznym rakiem piersi.

Tabela 4. Zalecenia poszczególnych towarzystw dotyczące kwalifikacji do mastektomii profilaktycznej oraz polskie wskazania refundacyjne.

Tabela 5. Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek z badania.

Tabela 6. Klasyfikacja powikłań chirurgicznych wg skali Clavien-Dindo.

Tabela 7. Charakterystyka kliniczna pacjentek w grupie badawczej i grupie kontrolnej.

Tabela 8. Rodzaj wykonanego zabiegu u pacjentek w grupie badawczej i kontrolnej.

Tabela 9. Wyniki histopatologiczne pacjentek w grupie badawczej i kontrolnej.

Tabela 10. Porównanie wyników chirurgicznych u pacjentek z grupy badawczej i kontrolnej.

Tabela 11. Stężenie hemoglobiny u pacjentek z grupy badawczej.

Tabela 12. Powikłania chirurgiczne zaobserwowane w grupie badawczej i kontrolnej według skali Clavien – Dindo.

Tabela 13. Rodzaj i częstość powikłań pooperacyjnych w grupie badawczej i kontrolnej.

Tabela 14. Szczegółowy opis powikłań po E-NSM wraz z podjętym postępowaniem.

Tabela 15. Reoperacje i rehospitalizacje w wyniku powikłań.

Tabela 16. Łączne koszty hospitalizacji dwóch pacjentek, wybranych na podstawie mediany czasu hospitalizacji po zabiegu.

Tabela 17. Łączne koszty hospitalizacji dwóch pacjentek przy zrównaniu czasu hospitalizacji.

8. Spis rycin

Rycina 1. Częstość występowania poszczególnych mutacji w zespole dziedzicznego raka piersi.

Rycina 2. Oś czasu badania.

Rycina 3. Położenie linii cięcia u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM).

Rycina 4. Położenie linii cięcia u pacjentek z grupy kontrolnej zakwalifikowanych do NSM: A. na granicy kwadrantów zewnętrznych; B. w fałdzie podsutkowym.

Rycina 5. Położenie linii cięcia u pacjentek w grupie kontrolnej zakwalifikowanych do: A. SSM; B. SRM.

Rycina 6. Technika endoskopowej mastektomii: A. ułożenie pacjentki na stole operacyjnym z ręką przywiedzioną do ciała; B. cięcie o długości 3,5 cm w linii pachowej przedniej na wysokości KBO; C. ostrzyknięcie piersi roztworem Kleina; D. instrumentarium; E. preparowanie gruczołu od mięśnia piersiowego większego z użyciem haka podświetlanego; F. wytwarzanie tuneli podskórnych za pomocą nożyczek Metzenbauma; G. single-port z 3 trokarami do wprowadzenia narzędzi; H. odcinanie gruczołu narzędziem bipolarnym; I. usunięty preparat; J. stan po usunięciu piersi – widoczne zachowane więzadła Coopera; K. zakładanie implantu okrągłego przez tunel Kellera; L. stan po założeniu implantu.

Rycina 7. Rekonstrukcja piersi prepektoralna z użyciem siatki: A. stan po mastektomii, kotwiczenie siatki do mięśnia piersiowego większego; B. implant anatomiczny obszyty siatką.

Rycina 8. Struktura wiekowa pacjentek w grupie badawczej.

Rycina 9. Struktura wiekowa pacjentek w grupie kontrolnej.

Rycina 10. Mutacje rozpoznane u pacjentek z grupy badawczej.

Rycina 11. Mutacje rozpoznane u pacjentek z grupy kontrolnej.

Rycina 12. Czas trwania zabiegu endoskopowego (E-NSM) i klasycznego (CM).

Rycina 13. Czas trwania kolejnych zabiegów w grupie badawczej.

Rycina 14. Czas trwania kolejnych zabiegów w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

Rycina 15. Zależność czasu endoskopowej dyssekcji od masy preparatu u pacjentek w grupie badawczej.

Rycina 16. Długość hospitalizacji po zabiegu u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

Rycina 17. Czas utrzymywania drenażu u pacjentek w grupie badawczej (E-NSM) i kontrolnej (CM).

9. Streszczenie

Wstęp:

Mastektomia profilaktyczna jest istotną częścią postępowania profilaktycznego u kobiet obciążonych bardzo wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi, np. nosicielek mutacji BRCA1 lub BRCA2 lub kobiet z istotnie dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku raka piersi. Wspomagana endoskopowo chirurgia piersi zyskuje na znaczeniu z powodu dobrych efektów kosmetycznych i wyników onkologicznych nieodbiegających od technik klasycznych. Ze względu na różnorodność technik i materiałów stosowanych w trakcie mastektomii endoskopowych, wpływ tej metody na częstość powikłań nie jest jednoznaczny. Analiza kosztów w badaniach azjatyckich wskazuje na zwiększone koszty mastektomii endoskopowych w porównaniu z zabiegami klasycznymi. Przedstawiona monografia jest pierwszym w Polsce opracowaniem omawiającym wyniki wprowadzenia endoskopowych mastektomii we wskazaniach profilaktycznych.

Cel badania: ocena użyteczności zabiegów wspomaganych endoskopowo we wskazaniach redukujących ryzyko raka piersi.

Materiał i metodyka:

W Klinice Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi ICZMP przeprowadzono 80 endoskopowo wspomaganych mastektomii profilaktycznych w okresie od września 2023 do kwietnia 2025. Wyniki badanej grupy zostały porównane z wynikami retrospektywnej grupy pacjentek poddawanych mastektomii profilaktycznej w Klinice w okresie od maja 2022 roku do czerwca 2023 roku.

Wyniki:

Żaden z zabiegów endoskopowych nie wymagał konwersji do zabiegu otwartego. Nie stwierdzono różnic w zakresie średniej masy usuniętego preparatu, średniej objętości założonego implantu. Zabiegi endoskopowe trwały istotnie dłużej – średnio 148 min. vs 108 min. w grupie klasycznej ($p < 0,0001$). Łączny odsetek powikłań w grupie E-NSM wyniósł 13,25% i był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej – 32,5% ($p = 0,0051$). Istotna statystycznie różnica w zakresie powikłań dotyczyła infekcji miejsca operowanego (2,5% w grupie E-NSM vs 16,25% w grupie CM; $p = 0,0050$) i rozejścia brzegów rany (0% w grupie E-NSM vs 8,75% w grupie CM; $p = 0,0136$). W wyniku powikłań utratę implantu zaobserwowano u 3 pacjentek w grupie badawczej oraz u 7 w grupie kontrolnej ($p = 0,3279$). Pomimo stosowania jednorazowego sprzętu, takiego jak single port i zaawansowana koagulacja bipolarna, koszt zabiegu E-NSM był niższy niż w zabiegach tradycyjnych (20 349,06 zł vs 28 371,57 zł w CM).

Podsumowanie wyników i wnioski:

Powyższe wyniki potwierdzają bezpieczeństwo techniki E-NSM, ponieważ wiązały się z niższym odsetkiem powikłań w porównaniu z zabiegami klasycznymi. E-NSM nie wiązała się ze zwiększeniem kosztów zabiegów i hospitalizacji. Wyniki badania wskazują na możliwość wdrożenia endoskopowych mastektomii jako alternatywy dla konwencjonalnej chirurgii.

10. Streszczenie w języku angielskim

Introduction:

Risk-reducing mastectomy (RRM) is a crucial part of prophylaxis for women burdened with a genetic predisposition for breast cancer, like BRCA1 or BRCA2 mutation carriers, or women with a significant family history of breast cancer. Minimal access breast surgery (MIBS) has gained popularity, both in therapeutic and prophylactic indications, due to its favourable cosmetic outcomes and non-inferior oncological results. As endoscopic mastectomies use a variety of techniques and materials, the impact of this method on complication rates is unclear. Cost analyses in Asian studies indicate that endoscopic mastectomies cost more than conventional procedures. This monograph is the first study in Poland to report results from endoscopic mastectomies for preventive indications.

Aim of the study: evaluating the effectiveness of endoscopic-assisted mastectomy for risk-reducing purposes.

Material and Methods:

A total of 80 endoscopic-assisted risk-reducing mastectomies were performed in the Department of Surgical Oncology and Breast Diseases between September 2023 and April 2025. Surgical results were compared with the historical group of patients undergoing conventional risk-reducing mastectomy in our Department between May 2022 and June 2023.

Results:

None of the endoscopic procedures required conversion to open surgery. There were no differences in the mean weight of the removed specimen or in the mean volume of the inserted implant. Endoscopic procedures took significantly longer – on average 148 minutes vs. 108 minutes in the open group ($p < 0.0001$). The overall complication rate in the E-NSM group was 13.25%, significantly lower than in the control group (32.5%; $p = 0.0051$). Significant difference in complications was related to surgical site infection (2.5% in the E-NSM group vs. 16.25% in the CM group; $p = 0.0050$) and wound dehiscence (0% in the E-NSM group vs. 8.75% in the CM group; $p = 0.0136$). As a result of complications, implant loss was observed in 3 patients in the study group and in 7 in the control group ($p = 0.3279$). Despite using disposable equipment, such as a single port and an advanced bipolar tool, in the E-NSM group, the endoscopic procedure cost less than the traditional approach (≈ 4700 EUR vs ≈ 6600 EUR for the CM).

Conclusions:

The results confirm the safety of the E-NSM technique, as it was associated with a lower complication rate than the classic RRM group. E-NSM was not associated with the increased cost of the procedure and hospitalization. The study results indicate that endoscopic-assisted mastectomy may be an alternative to conventional surgery.

11. Załącznik - skan (zgoda Komisji Bioetycznej)

Komisja Bioetyczna
przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki
93-338 Łódź, Rzgowska 281/289 tel. (42) 271 11 23
e-mail: komisja.bioetyczna@iczm.edu.pl

Uchwała Komisji Bioetycznej
przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki”
Nr 5/2024
z dnia 16 stycznia 2024 r.

Opinia wydana jest na podstawie art. 29 ust. 2 ustawy z dnia 05 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. 2022 poz. 1731, z późn. zm), rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 26.01.2023 r. w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. U. 2023 poz. 218) oraz Zarządzeniem nr 11/2023 Dyrektora Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi z dnia 13 marca 2023r. w sprawie: powołania Komisji Bioetycznej przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi wraz z Regulaminem Pracy Komisji Bioetycznej.

Komisja Bioetyczna przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi na posiedzeniu w dniu 16 stycznia 2024 r. zapoznała się ze zmianami w badaniu naukowym pt. **„Ocena wyników leczenia po zastosowaniu siatek syntetycznych wchłanialnych i niewchłanialnych w natychmiastowych rekonstrukcjach piersi techniką prepektoralną”**

Kierownikiem naukowym jest: **dr hab. n. med. Marek Zadrożny**

Głównym wykonawcą badania jest: **lek. Wojciech Grabczak**

Klinika Chirurgii Onkologicznej i Chorób Piersi, Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi, 93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289

Główny wykonawca wnioskuje o:

1. Rozszerzenie badania o grupę chorych, u których nie zakłada się siatek.
Planowana liczba pacjentek w badaniu – 80.
2. Rozszerzenie badania o grupę chorych, u których zabieg mastektomii wspomagany jest wideoskopowo (endoskopowe i robotowe mastektomie z natychmiastową rekonstrukcją piersi).
Planowana liczba pacjentek w badaniu – 80.

W wyniku tajnego głosowania, po rozważeniu kryteriów etycznych oraz celowości i wykonalności projektu Komisja Bioetyczna wyraża zgodę na zmiany w badaniu pt. **„Ocena wyników leczenia po zastosowaniu siatek syntetycznych wchłanialnych i niewchłanialnych w natychmiastowych rekonstrukcjach piersi techniką prepektoralną”**

i podejmuje uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku.

Komisja zastrzega sobie prawo do uzyskiwania informacji o wszelkich naruszeniach warunków prowadzonego badania, w tym o: powikłaniach i efektach niepożądanych powstałych w związku z prowadzonym badaniem oraz uzyskania raportu końcowego.

Komisja Bioetyczna przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” działa zgodnie z zasadami Good Clinical Practice (ICH-GCP), Dyrektywą 2001/20/WE parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 roku w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz. U. UE.L.2005.91.13) oraz Dyrektywą Komisji 2005/28/WE z 8 kwietnia 2005 roku ustalającą zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. U. UE.L.2005.91.13), przepisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie dobrej praktyki klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489) oraz przestrzega Deklaracji Helsińskiej i Tokijskiej.

Komisja Bioetyczna rekomenduje zachowanie szczególnych zasad ostrożności oraz prowadzenia badania zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa oraz zasadami bioetyki.

„Ocena wyników leczenia po zastosowaniu siatek syntetycznych wchłanialnych i niewchłanialnych w natychmiastowych rekonstrukcjach piersi techniką prepektoralną”

Uchwałę podjęto jednogłośnie.

Uchwałę podjęto przy sprzeciwie

Przewodniczący Komisji Bioetycznej:

Dr hab. n. med. Michał Krekora, prof. instytutu

Zastępca Przewodniczącego:

Prof. dr hab. n. farm. Daria Orszulak-Michalak

Członkowie:

Mec. Michał Araszkiewicz

Dr hab. n. med. Ewa Gulczyńska, prof. instytutu

Ks. dr Jacek Kacprzak

Dr hab. Andrzej Kaniowski, prof. UŁ

Mgr Grażyna Korybut

Dr n. med. Marek Maciejewski

Dr n. med. Krzysztof Małecki

Lek. Filip Pawliczak

Dr hab. n. med. Magdalena Stasiak, prof. instytutu

Dr hab. n. med. Miłosz Wilczyński, prof. instytutu

Dr hab. n. med. Marek Zadrozny, prof. instytutu

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

SEKRETARZ KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Instytucie
"Centrum Zdrowia Matki Polki"
mgr Renata Fróg

PRZEWODNICZĄCY KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Instytucie "Centrum Zdrowia Matki Polki"
Dr hab. n. med.
Michał Krekora, prof. instytutu

12. Załącznik multimedialny - pendrive

Film przedstawiający zabieg obustronnej endoskopowej mastektomii profilaktycznej z jednoczasową rekonstrukcją implantami u nosicielki mutacji BRCA1.

13. Piśmiennictwo

- [1] Didkowska JA, Wojciechowska U, Irzyk M, Rogalski M, Olasek P, Jawołoska A, Filipek P, Dybek M. NOWOTWORY ZŁOŚLIWE W POLSCE W 2023 ROKU; CANCER IN POLAND IN 2023. Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów; Polish National Cancer Registry; 2023.
- [2] Meyskens FL, Mukhtar H, Rock CL, Cuzick J, Kensler TW, Yang CS, et al. Cancer Prevention: Obstacles, Challenges, and the Road Ahead. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2016;108(2): djv309-djv.
- [3] Sauter ER. Breast Cancer Prevention: Current Approaches and Future Directions. European Journal of Breast Health. 2018.
- [4] You YN, Lakhani VT, Wells SA. The Role of Prophylactic Surgery in Cancer Prevention. World Journal of Surgery. 2007;31(3):450-64.
- [5] Wang TS, Opoku-Boateng A, Roman SA, Sosa JA. Prophylactic thyroidectomy: Who needs it, when, and why. Journal of Surgical Oncology. 2015;111(1):61-5.
- [6] Kalady MF, Church JM. Prophylactic colectomy: Rationale, indications, and approach. Journal of Surgical Oncology. 2015;111(1):112-7.
- [7] Mau C, Untch M. Prophylactic Surgery: For Whom, When and How. Breast Care. 2017;12(6):379-84.
- [8] Hanley GE, Pearce CL, Talhouk A, Kwon JS, Finlayson SJ, Mcalpine JN, et al. Outcomes From Opportunistic Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention. JAMA Network Open. 2022;5(2): e2147343.
- [9] Fugărețu C, Șurlin VM, Misarca C, Marinescu D, Patrascu S, Ramboiu S, et al. The Role of Prophylactic Gastrectomy in Gastric Adenocarcinoma and Proximal Polyposis of the Stomach: A Systematic Review. Journal of Clinical Medicine. 2025;14(7):2522.
- [10] Wojciechowska U, Barańska K, Miklewska M, Didkowska AJ. Cancer incidence and mortality in Poland in 2020. Nowotwory Journal of Oncology. 2023;73(3):129-45.

- [11] Apostolou P, Fostira F. Hereditary Breast Cancer: The Era of New Susceptibility Genes. *BioMed Research International*. 2013; 2013:1-11.
- [12] Hartmann LC, Radisky DC, Frost MH, Santen RJ, Vierkant RA, Benetti LL, et al. Understanding the Premalignant Potential of Atypical Hyperplasia through Its Natural History: A Longitudinal Cohort Study. *Cancer Prevention Research*. 2014;7(2):211-7.
- [13] Hartmann LC, Degnim AC, Santen RJ, Dupont WD, Ghosh K. Atypical Hyperplasia of the Breast — Risk Assessment and Management Options. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):78-89.
- [14] Rekomendacja nr 72/2018 z dnia 30 lipca 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profilaktyczna mastektomia u kobiety z grupy bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka zachorowania na nowotwór piersi” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego (2018).
- [15] Chang J, Rattner DW. History of Minimally Invasive Surgical Oncology. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2019;28(1):1-9.
- [16] Sun V, Fong Y. Minimally Invasive Cancer Surgery: Indications and Outcomes. *Seminars in Oncology Nursing*. 2017;33(1):23-36.
- [17] Tamaki Y, Sakita I, Miyoshi Y, Sekimoto M, Takiguchi S, Monden M, et al. Transareolar Endoscopy-Assisted Partial Mastectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2001;11(6):356-62.
- [18] Pluta P, Rathat G, Blay L, Gentilini DO, Huber ED, Martinez D, et al. Minimal access nipple-sparing mastectomy – the current European landscape. *Menopausal Review*. 2025;24(1):66-71.
- [19] Pluta P, Skonieczna M, Zdrożny M. Endoskopowa i wspomagana robotem mastektomia z natychmiastową rekonstrukcją piersi. In: Witmanowski H BM, editor. *Chirurgia Piersi*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2024.
- [20] Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel LR, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024;74(3):229-63.
- [21] Bhandia K, May ML, Kocarnik JM, Pritchett N, Crist A, Penberthy L, et al. Global, regional, and national burden of breast cancer among females, 1990–2023, with forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *The Lancet*

Oncology. 2026;27(3):302-26.

[22] Pujol P, Remontet L, Lapôtre-Ledoux B, Rogel A, Lafay L, Molinié F. Increasing incidence of breast cancer in young women over time. *The Breast*. 2025; 83:104555.

[23] Benz CC. Impact of aging on the biology of breast cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2008;66(1):65-74.

[24] Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. *Annals of Oncology*. 2025;36(2):134-48.

[25] Lee J-KJ, Jung LY, Cheong T-C, Valle-Inclan EJ, Chu C, Gulhan CD, et al. ER α -associated translocations underlie oncogene amplifications in breast cancer. *Nature*. 2023;618(7967):1024-32.

[26] Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(1).

[27] Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2020:m3873.

[28] Sayon-Orea C, Romanos-Nanclares A, Bullón-Vela V, Roman IC-S, Caiado B, Ondarra-Erdozain M, et al. Effect of duration of hormonal contraceptive use on breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Maturitas*. 2025; 202:108750.

[29] Hadizadeh F, Koteci A, Karlsson T, Ek EW, Johansson Å. Hormonal Contraceptive Formulations and Breast Cancer Risk in Adolescents and Premenopausal Women. *JAMA Oncology*. 2025.

[30] Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers*. 2021;13(17):4287.

[31] Obeagu IE, Obeagu UG. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine*. 2024;103(3): e36905.

[32] Nancie Petrucelli M, Mary B Daly, MD, PhD, Tuya Pal, MD. *BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer* 1998.

[33] Evans R, Gareth D, Howell A. Breast cancer risk-assessment models. *Breast Cancer Research*. 2007;9(5):213.

[34] Pruitt RW, Samuels B, Cunningham S. The Gail Model and Its Use in Preventive

Screening: A Comparison of the Corbelli Study. *Cureus*. 2024.

[35] Patel MM, Adrada EB. Hereditary Breast Cancer. *Radiologic Clinics of North America*. 2024;62(4):627-42.

[36] Dejaegher K, Nevelsteen I, Han S, Verhoeven J, Wildiers H, Punie K. Hereditary breast cancer beyond BRCA: clinicopathological characteristics and long-term outcomes. *Familial Cancer*. 2025;24(2).

[37] Armstrong N, Ryder S, Forbes C, Ross J, Quek GR. A systematic review of the international prevalence of BRCA mutation in breast cancer. *Clinical Epidemiology*. 2019; Volume 11:543-61.

[38] Arun B, Couch JF, Abraham J, Tung N, Fasching AP. BRCA-mutated breast cancer: the unmet need, challenges and therapeutic benefits of genetic testing. *British Journal of Cancer*. 2024;131(9):1400-14.

[39] Shiovitz S, Korde LA. Genetics of breast cancer: a topic in evolution. *Annals of Oncology*. 2015;26(7):1291-9.

[40] Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, Duchnowska R, et al. Breast cancer. *Oncology in Clinical Practice*. 2020;16(5): 207-60.

[41] Yoshida K, Miki Y. Role of BRCA1 and BRCA2 as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. *Cancer Science*. 2004;95(11):866-71.

[42] Górski B, Byrski T, Huzarski T, Jakubowska A, Menkiszak J, Gronwald J, et al. Founder Mutations in the BRCA1 Gene in Polish Families with Breast-Ovarian Cancer. *The American Journal of Human Genetics*. 2000;66(6):1963-8.

[43] Brozek I, Cybulska C, Ratajska M, Piatkowska M, Kluska A, Balabas A, et al. Prevalence of the most frequent BRCA1 mutations in Polish population. *Journal of Applied Genetics*. 2011;52(3):325-30.

[44] Melchor L, Benítez J. The complex genetic landscape of familial breast cancer. *Human Genetics*. 2013;132(8):845-63.

[45] Michailidou K, Hall P, Gonzalez-Neira A, Ghoussaini M, Dennis J, Milne LR, et al. Large-scale genotyping identifies 41 new loci associated with breast cancer risk. *Nature Genetics*. 2013;45(4):353-61.

[46] Blondeaux E, Arecco L, Punie K, Graffeo R, Toss A, Angelis DC, et al. Germline TP53 pathogenic variants and breast cancer: A narrative review. *Cancer Treatment Reviews*. 2023; 114:102522.

- [47] Amir E, Freedman CO, Seruga B, Evans GD. Assessing Women at High Risk of Breast Cancer: A Review of Risk Assessment Models. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2010;102(10):680-91.
- [48] Breast Cancer Association Consortium Dorling L, Carvalho S, et al. Breast Cancer Risk Genes — Association Analysis in More than 113,000 Women. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(5):428-39.
- [49] Jones SN, Hruban HR, Kamiyama M, Borges M, Zhang X, Parsons WD, et al. Exomic Sequencing Identifies PALB2 as a Pancreatic Cancer Susceptibility Gene. *Science*. 2009;324(5924):217-.
- [50] Lee JA, Cunningham PA, Tischkowitz M, Simard J, Pharoah DP, Easton FD, et al. Incorporating truncating variants in PALB2, CHEK2, and ATM into the BOADICEA breast cancer risk model. *Genetics in Medicine*. 2016;18(12):1190-8.
- [51] Ruberu MLT, Braun D, Parmigiani G, Biswas S. Meta-Analysis of Breast Cancer Risk for Individuals with PALB2 Pathogenic Variants. 2023.
- [52] Kuchenbaecker BK, Hopper LJ, Barnes RD, Phillips K-A, Mooij MT, Roos-Blom M-J, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402.
- [53] Cheng HH, Shevach JW, Castro E, Couch FJ, Domchek SM, Eeles RA, et al. BRCA1, BRCA2, and Associated Cancer Risks and Management for Male Patients. *JAMA Oncology*. 2024;10(9):1272.
- [54] Yang X, Leslie G, Doroszk A, Schneider S, Allen J, Decker B, et al. Cancer Risks Associated With Germline PALB2 Pathogenic Variants: An International Study of 524 Families. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(7):674-85.
- [55] Ryan CE, Fasaye G-A, Gallanis AF, Gamble LA, McClelland PH, Duemler A, et al. Germline CDH1 Variants and Lifetime Cancer Risk. *JAMA*. 2024;332(9):722.
- [56] Evans DG, Woodward ER, Bajalica-Lagercrantz S, Oliveira C, Frebourg T. Germline TP53 Testing in Breast Cancers: Why, When and How? *Cancers*. 2020;12(12):3762.
- [57] Mai PL, Best AF, Peters JA, Decastro RM, Khincha PP, Loud JT, et al. Risks of first and subsequent cancers among TP53 mutation carriers in the National Cancer Institute Li-Fraumeni syndrome cohort. *Cancer*. 2016;122(23):3673-81.
- [58] Bedrosian I, Somerfield RM, Achatz IM, Boughey CJ, Curigliano G, Friedman S, et al. Germline Testing in Patients With Breast Cancer: ASCO–Society of Surgical Oncology

Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(5):584-604.

[59] Turk AA, Wisinski KB. PARP inhibitors in breast cancer: Bringing synthetic lethality to the bedside. *Cancer*. 2018;124(12):2498-506.

[60] NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 3.2026, 02/19/26 © 2026 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate 2026 [Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bopp.pdf]

[61] Sessa C, Balmaña J, Bober SL, Cardoso MJ, Colombo N, Curigliano G, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology*. 2023;34(1):33-47.

[62] Kotsopoulos J, Gronwald J, Huzarski T, Aeilts A, Armel RS, Karlan B, et al. Tamoxifen and the risk of breast cancer in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2023;201(2):257-64.

[63] Alwashmi SSA, Khan UN, Chen T. Risk-benefits assessment of tamoxifen or raloxifene as chemoprevention for risk reduction of breast cancer among BRCA1 and BRCA2 carriers: a meta-analysis. *Scientific Reports*. 2025;15(1).

[64] Domchek MS. Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1&BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality. *JAMA*. 2010;304(9):967.

[65] Cipolla C, Scandurra G, Sambataro D, Mesi C, Greco M, D'Agati E, et al. Risk-reducing mastectomy in healthy women with BRCA mutation: a narrative review. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2025;25(7):797-807.

[66] Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AI-M, Collée M, Meijers-Heijboer HEJ, et al. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2019;177(3):723-33.

[67] Rebbeck RT, Kauff DN, Domchek MS. Meta-analysis of Risk Reduction Estimates Associated With Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(2):80-7.

[68] Basu NN, Hodson J, Chatterjee S, Gandhi A, Wisely J, Harvey J, et al. The Angelina Jolie effect: Contralateral risk-reducing mastectomy trends in patients at increased risk of breast cancer. *Scientific Reports*. 2021;11(1).

[69] Evans RGD, Barwell J, Eccles MD, Collins A, Izatt L, Jacobs C, et al. The Angelina Jolie effect: how high celebrity profile can have a major impact on provision of cancer related

services. *Breast Cancer Research*. 2014;16(5).

[70] Lee J, Kim S, Kang E, Park S, Kim Z, Lee HM. Influence of the Angelina Jolie Announcement and Insurance Reimbursement on Practice Patterns for Hereditary Breast Cancer. *Journal of Breast Cancer*. 2017;20(2):203.

[71] Metcalfe K, Eisen A, Senter L, Armel S, Bordeleau L, Meschino SW, et al. International trends in the uptake of cancer risk reduction strategies in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *British Journal of Cancer*. 2019;121(1):15-21.

[72] Rutkowski P, Kubiawski T, Tysarowski A, Krzakowski M, Wasąg B, Gierczyński J, Kaczor M, Fałek A, Jakubiak K. Diagnostyka molekularna w leczeniu nowotworów. Warszawa; 2023.

[73] Fiscalini A, Blum K, Fergus K, Hiatt RA, Naeim A, Kaster A, et al. WISDOM randomized trial comparing risk-based versus annual breast cancer screening: study cohort characteristics and design. *npj Breast Cancer*. 2026.

[74] Rozszerzenie kryteriów kwalifikacji do profilaktycznej mastektomii oraz uwzględnienie różnych wariantów realizacji świadczenia w zależności od terminu wykonania rekonstrukcji piersi – Ocena zasadności zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego. 2024.

[75] Jeziorski A, Nowecki Z, Matkowski R. Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi. III Konsensus Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej: Via Medica, Gdańsk, 2016; 2024.

[76] Edlich R, Winters KL, Faulkner BC, Lin KY. Risk-Reducing Mastectomy. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*. 2006;16(4):301-14.

[77] Alaofi RK, Nassif MO, Al-Hajeili MR. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer: Review of the literature. *Avicenna Journal of Medicine*. 2018;8(03):67-77.

[78] Kaidar-Person O, Boersma LJ, Poortmans P, Sklair-Levy M, Offersen BV, Cardoso M-J, et al. Residual Glandular Breast Tissue After Mastectomy: A Systematic Review. *Annals of Surgical Oncology*. 2020;27(7):2288-96.

[79] Kaidar-Person O, Faermann R, Polikar D, Cohen K, Bernstein-Molho R, Morrow M, et al. A BRILLIANT-BRCA study: residual breast tissue after mastectomy and reconstruction. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2024;208(2):359-67.

[80] Kanana N, David MAB, Nissan N, Yagil Y, Shalmon A, Halshtok O, et al. Post-mastectomy surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: Outcomes from a specialized clinic for high-risk breast cancer patients. *The Breast Journal*. 2021;27(5):441-7.

- [81] Napierała MJ, Olszewski W, Rosińska M, Okarska-Napierała M, Winter P, Grous A, et al. Residual Breast Tissue After Four Types of Mastectomy: A Prospective, Comparative Study. *Annals of Surgical Oncology*. 2025;32(8):5467-76.
- [82] Chang JM, Kosiorek HE, Dueck AC, Casey WJ, Rebecca AM, Mahabir R, et al. Trends in mastectomy and reconstruction for breast cancer; a twelve year experience from a tertiary care center. *The American Journal of Surgery*. 2016;212(6):1201-10.
- [83] Vidya R, Berna G, Sbitany H, Nahabedian M, Becker H, Reitsamer R, et al. Prepectoral implant-based breast reconstruction: a joint consensus guide from UK, European and USA breast and plastic reconstructive surgeons. *ecancermedicalscience*. 2019;13.
- [84] Walton L, Ommen K, Audisio RA. Breast reconstruction in elderly women breast cancer: A review. *Cancer Treatment Reviews*. 2011;37(5):353-7.
- [85] Lorenzi FD, Rietjens M, Soresina M, Rossetto F, Bosco R, Vento AR, et al. Immediate breast reconstruction in the elderly: can it be considered an integral step of breast cancer treatment? The experience of the European Institute of Oncology, Milan. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2010;63(3):511-5.
- [86] Marcadet J, Bouche C, Arellano C, Gauroy E, Ung M, Jouve E, et al. Is Immediate Breast Reconstruction an Option for Elderly Women? A Comparative Study Between Elderly and Younger Population. *Clinical Breast Cancer*. 2025;25(4):e440-e9.
- [87] Skonieczna M, Strzałka P, Zadrożny M, Grabczak W, Pluta P. Patients Who Refuse Blood Transfusions Should Not Be Discouraged from Immediate Direct-to-Implant Breast Reconstruction After Mastectomy: A Retrospective Study on Severe Bleeding Risks. *Cancers*. 2025;17(19):3137.
- [88] Panchal H, Matros E. Current Trends in Postmastectomy Breast Reconstruction. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2017;140(5S):7S-13S.
- [89] Fitoussi A. La reconstruction mammaire par prothèse. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*. 2018;63(5-6):381-401.
- [90] Kolacinska A, Hodorowicz-Zaniewska D, Bocian A, Michalik D, Matkowski R, Kurylcio A, et al. Landscape of oncoplastic breast surgery across Poland. *Polish Journal of Surgery*. 2017;89(6):14-9.
- [91] Sgarzani R, Negosanti L, Morselli PG, Michelina VV, Lapalorcia LM, Cipriani R. Patient Satisfaction and Quality of Life in DIEAP Flap versus Implant Breast Reconstruction. *Surgery Research and Practice*. 2015; 2015:1-7.

- [92] Pluta P, Wichtowski M, Kołacińska-Wow A, Skonieczna M, Lewandowicz M, Murawa D, et al. Immediate breast reconstruction in Poland — description of the protocol for the prospective, multicenter, cohort study PSSO_04 under the auspices of the Polish Society of Surgical Oncology. *Nowotwory Journal of Oncology*. 2025;75(4):238-44.
- [93] Uroskie TW, Colen LB. History of Breast Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*. 2004;18(2):65-9.
- [94] Snyderman RK, Guthrie RH. RECONSTRUCTION OF THE FEMALE BREAST FOLLOWING RADICAL MASTECTOMY. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1971;47(6):565-7.
- [95] Wang F, Alvarado M, Ewing C, Esserman L, Foster R, Sbitany H. The Impact of Breast Mass on Outcomes of Total Skin-Sparing Mastectomy and Immediate Tissue Expander–Based Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(3):672-9.
- [96] Ostapenko E, Nixdorf L, Devyatko Y, Exner R, Wimmer K, Fitzal F. Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction: A Systemic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2023;30(1):126-36.
- [97] Baildam AD. Current knowledge of risk reducing mastectomy: Indications, techniques, results, benefits, harms. *The Breast*. 2019; 46:48-51.
- [98] B A Toth PL. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg*. 1991(87(6)):1048-53.
- [99] Kaidar-Person O, Poortmans P, Offersen BV, Meattini I, Tramm T, Steyerova P, et al. Optimising mastectomy with a focus on skin and nipple-sparing approaches: a multidisciplinary point of view. *European Journal of Surgical Oncology*. 2025;51(10):110310.
- [100] Lorenzano V, Lisa AVE, Vinci V, Agnelli B, Lozito A, Klinger M, et al. BRM: From Skin-Reducing Mastectomy to the New Concept of Breast Reshaping Mastectomy. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(4):1350.
- [101] Zavala KJ, Kwon JG, Han HH, Kim EK, Eom JS. The Goldilocks technique: An alternative method to construct a breast mound after prosthetic breast reconstruction failure. *Archives of Plastic Surgery*. 2019;46(05):475-9.
- [102] Swenson A, Paulus JK, Jung Y, Weiss S, Berman B, Peeva E, et al. Natural History of Keloids: A Sociodemographic Analysis Using Structured and Unstructured Data. *Dermatology and Therapy*. 2024;14(1):131-49.
- [103] Eisuke F. Endoscopic breast surgery for breast cancer. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2006(107 (2)):64-8.

- [104] Sakamoto N, Fukuma E, Higa K, Ozaki S, Sakamoto M, Abe S, et al. Early Results of an Endoscopic Nipple-Sparing Mastectomy for Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2009;16(12):3406-13.
- [105] Lai H-W, Chen S-T, Liao C-Y, Mok CW, Lin Y-J, Chen D-R, et al. Oncologic Outcome of Endoscopic Assisted Breast Surgery Compared with Conventional Approach in Breast Cancer: An Analysis of 3426 Primary Operable Breast Cancer Patients from Single Institute with and Without Propensity Score Matching. *Annals of Surgical Oncology*. 2021;28(12):7368-80.
- [106] Lai H-W, Lin S-L, Chen S-T, Kuok K-M, Chen S-L, Lin Y-L, et al. Single-Axillary-Incision Endoscopic-Assisted Hybrid Technique for Nipple-Sparing Mastectomy: Technique, Preliminary Results, and Patient-Reported Cosmetic Outcome from Preliminary 50 Procedures. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;25(5):1340-9.
- [107] Lai H-W, Lin S-L, Chen S-T, Kuok K-M, Chen S-L, Lin Y-L, et al. Single-Axillary-Incision Endoscopic-Assisted Hybrid Technique for Nipple-Sparing Mastectomy: Technique, Preliminary Results, and Patient-Reported Cosmetic Outcome from Preliminary 50 Procedures. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;25(5):1340-9.
- [108] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205-13.
- [109] O'Reilly C, McGarry JL, Zaborowski AM, Davey MG, Evoy D, Rothwell J, et al. Risk-Reducing Bilateral Mastectomy and Mortality in Carriers of BRCA1 and BRCA2 Variants. *JAMA Surgery*. 2026;161(3):260.
- [110] Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Annals of Oncology*. 2016;27(suppl_5): v103-v10.
- [111] An N, Wang W, Dai D, Yuan F, Zhang Y. Comparison of robotic, conventional, and endoscopic nipple-sparing mastectomy with immediate prosthetic breast reconstruction for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Biomolecules and Biomedicine*. 2025;25(8):1737-50.
- [112] Moon J, Lee J, Lee DW, Lee HS, Nam DJ, Kim MJ, et al. Postoperative pain assessment of robotic nipple-sparing mastectomy with immediate prepectoral prosthesis breast reconstruction: a comparison with conventional nipple-sparing mastectomy. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(11):2409-16.

- [113] Sae-Lim C, Lai H-W, Lin S-L, Huang H-I, Chen S-T, Chen D-R. Is minimal-accessed (endoscopic- or robotic-assisted) nipple-sparing mastectomy contraindicated for large breasts? *European Journal of Surgical Oncology*. 2024;50(4):108030.
- [114] Maguire T, Mayne CJ, Terry T, Tincello DG. Analysis of the surgical learning curve using the cumulative sum (CUSUM) method. *Neurourology and Urodynamics*. 2013;32(7):964-7.
- [115] Grunkemeier GL, Wu YX, Furnary AP. Cumulative sum techniques for assessing surgical results. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;76(3):663-7.
- [116] Lai H-W, Lin H-Y, Chen S-L, Chen S-T, Chen D-R, Kuo S-J. Endoscopy-assisted surgery for the management of benign breast tumors: technique, learning curve, and patient-reported outcome from preliminary 323 procedures. *World Journal of Surgical Oncology*. 2017;15(1).
- [117] Lai H-W, Chen S-T, Mok CW, Chang Y-T, Lin S-L, Lin Y-J, et al. Single-Port Three-Dimensional (3D) Videoscope-Assisted Endoscopic Nipple-Sparing Mastectomy in the Management of Breast Cancer: Technique, Clinical Outcomes, Medical Cost, Learning Curve, and Patient-Reported Aesthetic Results from 80 Preliminary Procedures. *Annals of Surgical Oncology*. 2021;28(12):7331-44.
- [118] Webb C, Gupta N, Kosiorek H, Cronin PA, Pockaj BA, Gray RJ. The effects of body mass index on operative time and outcomes in nipple-sparing mastectomy. *The American Journal of Surgery*. 2020;220(2):395-400.
- [119] Banasiewicz T, Kobiela J, Cwaliński J, Spychalski P, Przybylska P, Kornacka K, et al. Recommendations on the use of prehabilitation, i.e. comprehensive preparation of the patient for surgery. *Polish Journal of Surgery*. 2023;95(4):62-91.
- [120] Bian HZ, Liao MYQ, Cheong GPC, Goo JTT, Hwee JJ, Chia CLK. Enhanced recovery after surgery for breast reconstruction—a systematic review and meta-analysis. *Annals of Breast Surgery*. 2024; 8:26-.
- [121] Carroll A, Robles C, Lai H-W, Blay L, Pluta P, Rathat G, et al. Oncological, surgical, and cosmetic outcomes of endoscopic *versus* conventional nipple-sparing mastectomy: meta-analysis. *BJS Open*. 2025;9(3).
- [122] Kim JH, Ryu JM, Bae SJ, Ko BS, Choi JE, Kim KS, et al. Minimal Access vs Conventional Nipple-Sparing Mastectomy. *JAMA Surgery*. 2024;159(10):1177.
- [123] Xu X, Gao X, Pan C, Hou J, Zhang L, Lin S. Postoperative outcomes of minimally invasive

versus conventional nipple-sparing mastectomy with prosthesis breast reconstruction in breast cancer: a meta-analysis. *Journal of Robotic Surgery*. 2024;18(1).

[124] Xie J, Wang M, Cao Y, Zhu Z, Ruan S, Ou M, et al. ADM-assisted prepectoral breast reconstruction is not associated with high complication rate as before: a Meta-analysis. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2023;57(1-6):7-15.

[125] Hallberg H, Rafnsdottir S, Selvaggi G, Strandell A, Samuelsson O, Stadig I, et al. Benefits and risks with acellular dermal matrix (ADM) and mesh support in immediate breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2018;52(3):130-47.

[126] Murphy D, O'Donnell JP, Ryan ÉJ, O'Neill BL, Boland MR, Lowery AJ, et al. Immediate Breast Cancer Reconstruction with or without Dermal Matrix or Synthetic Mesh Support: A Review and Network Meta-Analysis. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2023;151(4):563e-74e.

[127] Rolph R, Nanda A, Hill TM, Chong L, Roy PG, Douek M. Mesh for immediate implant-based prepectoral breast reconstruction following mastectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2025;2025(6).

[128] Delong MR, Tandon VJ, Bertrand AA, Maceachern M, Goldberg M, Salibian A, et al. Review of Outcomes in Prepectoral Prosthetic Breast Reconstruction with and without Surgical Mesh Assistance. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2021;147(2):305-15.

[129] Grous A, Mazur S, Winter P, Kozak K, Jagiello-Gruszfeld A, Napierała M, et al. Immediate breast reconstruction in breast cancer patients with the use of Serasynth and SeragynBR synthetic meshes. Single-oncological center experience, analysis of complications. *Polish Journal of Surgery*. 2023;96(2):11-20.

[130] Gruber J, Schlagnitweit P, Koulaxouzidis G. Safety and aesthetic outcomes of SERASYNTH® MESH BR for direct-to-implant breast reconstruction: A retrospective single center analysis of 32 consecutive cases. *JPRAS Open*. 2023; 38:82-90.

[131] Dieterich M, Dieterich H, Timme S, Reimer T, Gerber B, Stubert J. Using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLOOP® Bra) for implant-based breast reconstruction: case report and histological analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012;286(1):273-6.

[132] Tian R, Meng R, Li Y, Zhao H, Yu Y, Gong L, et al. TILOOP mesh in immediate prepectoral breast reconstruction via single-port endoscopic axillary approach: a study in

early- and mid-stage breast cancer patients. *Gland Surgery*. 2026;15(1):15-.

[133] Urban C, González E, Fornazari A, Berman G, Spautz C, Kuroda F, et al. Prepectoral Direct-to-Implant Breast Reconstruction without Placement of Acellular Dermal Matrix or Mesh after Nipple-Sparing Mastectomy. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2022;150(5):973-83.

[134] Rauf NHA, Lai H-W, Su J, Lim L-I, Lee Y-Y, Lin S-L. Minimal-access Nipple-sparing Mastectomy With Prepectoral Direct-to-implant Breast Reconstruction Without Acellular Dermal Matrix or Synthetic Mesh. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. 2026;14(7): e7915.

[135] U.S. Food and Drug Administration, Breast Implants - Certain Labeling Recommendations to Improve Patient Communication. Center for Devices and Radiological Health; 2020.

[136] Park HS, Lee J, Kim JY, Park JM, Kwon Y. A Prospective Randomized Study to Compare Postoperative Drainage After Mastectomy Using Electrosurgical Bipolar Systems and Conventional Electro-Cautery. *Journal of Breast Cancer*. 2022;25(4):307.

[137] Safran T, Vorstenbosch J, Viezel-Mathieu A, Davison P, Dionisopoulos T. Topical Tranexamic Acid in Breast Reconstruction: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2023;152(4):699-706.

[138] Buheiri AR, Tveskov L, Dines LM, Bagge JD, Möller S, Bille C. Tranexamic Acid in Breast Surgery – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Breast Cancer*. 2025;25(5): e496-e510.

[139] Seth KA, Hirsch ME, Kim YSJ, Dumanian AG, Mustoe AT, Galiano DR, et al. Hematoma After Mastectomy With Immediate Reconstruction An Analysis of Risk Factors in 883 Patients. *Annals of Plastic Surgery*. 2013;71(1):20-3.

[140] Mok CW, Lai H-W. Endoscopic-assisted surgery in the management of breast cancer: 20 years review of trend, techniques and outcomes. *The Breast*. 2019; 46:144-56.

[141] Ahn SJ, Woo TY, Lee DW, Lew DH, Song SY. Nipple-areolar complex ischemia and necrosis in nipple-sparing mastectomy. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44(8):1170-6.

[142] Lee J, Park HS, Lee H, Lee DW, Song SY, Lew DH, et al. Post-Operative Complications and Nipple Necrosis Rates Between Conventional and Robotic Nipple-Sparing Mastectomy. *Frontiers in Oncology*. 2021;10.

- [143] Mok CW. Cost-effectiveness of robotic mastectomy vs. conventional mastectomy: A long-term economic evaluation from a Singapore healthcare perspective. *European Journal of Surgical Oncology*. 2025;51(5):109608.
- [144] Wiberg R, Hägglund S, Hellquist BN, Rosén A, Idahl A, Mani M, et al. Surgical Outcomes After Risk-Reducing Mastectomy Among BRCA1 and BRCA2 Carriers. *JAMA Network Open*. 2026;9(4):e262574.
- [145] Wu W-P, Lai H-W, Liao C-Y, Lin J, Huang H-I, Chen S-T, et al. Use of Magnetic Resonance Imaging for Evaluating Residual Breast Tissue After Robotic-Assisted Nipple-Sparing Mastectomy in Women With Early Breast Cancer. *Korean Journal of Radiology*. 2023;24(7):640.
- [146] Rauf NHA, Liao C-Y, Said S, Wu W-P, Su J, Lee Y-Y, et al. Comparative evaluation of residual breast tissue after conventional, endoscopic or robot-assisted nipple-sparing mastectomy (NSM) by magnetic resonance imaging (MRI): An analysis of 266 NSM procedures. *Asian Journal of Surgery*. 2026.
- [147] Lai H-W, Chen D-R, Liu L-C, Chen S-T, Kuo Y-L, Lin S-L, et al. Robotic Versus Conventional or Endoscopic-assisted Nipple-sparing Mastectomy and Immediate Prosthesis Breast Reconstruction in the Management of Breast Cancer. *Annals of Surgery*. 2024;279(1):138-46.