

**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO  
DI INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE**

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**LA CONTRATTURA CAPSULARE: SVILUPPO E TRATTAMENTI A  
SEGUITO DI MASTOPLASTICA ADDITIVA O MASTECTOMIA**

**Relatrice: Prof.ssa ALICE BERARDO**

**Laureanda: ELISA GRENDENE**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

**Data di laurea 17/07/2023**



## **ABSTRACT**

L'aumento degli interventi di mastoplastica additiva o mastectomia ha portato a un incremento dei rischi associati alle protesi mammarie, in particolare alla contrattura capsulare. Per migliorare la sicurezza e l'efficacia delle protesi, sono stati sviluppati e analizzati diversi tipi di impianti. Gli studi scientifici valutano una serie di fattori, tra cui i risultati clinici, le complicanze e la soddisfazione delle pazienti, considerando fattori come la durata, il posizionamento, la stabilità del riempimento, la forma e la compatibilità con i tessuti circostanti. Questa ricerca mira a esaminare le protesi commerciali attuali e determinare se esiste un'associazione significativa tra specifici tipi di protesi e la contrattura capsulare.



## SOMMARIO

INTRODUZIONE .....	7
CAPITOLO 1 .....	9
1.1 Anatomia del seno .....	9
1.2 Protesi mammaria .....	11
1.3 Tipologie di protesi mammarie.....	13
CAPITOLO 2 – CONTRATTURA CAPSULARE .....	17
2.1 Definizione.....	17
2.2 Cause della contrattura capsulare.....	19
2.3 Patogenesi .....	20
2.4 Relazione tra tipo di protesi e sviluppo della capsula.....	23
CAPITOLO 3 .....	29
3.1 Strategie per ridurre la contrattura capsulare .....	29
3.1.1 Scelta dell’impianto.....	29
3.1.2 Tecniche chirurgiche .....	32
3.2 Gestione e prevenzione della contrattura capsulare.....	33
3.2.1 Tecniche chirurgiche .....	33
3.2.2 Tecniche mediche.....	36
CAPITOLO 4 – CONCLUSIONI .....	39



## INTRODUZIONE

Nel corso degli ultimi anni, l'aumento degli interventi chirurgici di ricostruzione e aumento del volume del seno ha portato ad un incremento dei rischi associati alle protesi mammarie per le donne sottoposte a tali procedure. Tra le complicanze più significative che possono verificarsi a seguito dell'innesto di protesi mammarie, la contrattura capsulare rappresenta un importante problema da affrontare. La contrattura capsulare si manifesta come una reazione fibrotica eccessiva del tessuto circostante alla protesi, che può causare sintomi debilitanti e influenzare la qualità della vita delle pazienti.

Per questo, sono stati sviluppati e analizzati numerosi tipi di impianti, al fine di migliorare la sicurezza, l'efficacia e l'impatto sulla salute delle pazienti. Questi sono stati oggetto di approfondite indagini scientifiche volte a valutare i loro risultati clinici, le complicanze associate e la soddisfazione delle pazienti. La ricerca ha coinvolto diversi aspetti, tra cui la valutazione della durata delle protesi, il posizionamento, la stabilità del riempimento, la forma e, infine, la superficie e la conseguente compatibilità con i tessuti circostanti.

Il presente studio si propone di esaminare il fenomeno della contrattura capsulare a seguito di mastoplastica additiva o mastectomia e di analizzare i diversi trattamenti e le tecniche disponibili per gestire questa problematica. L'obiettivo principale è approfondire la relazione e l'interazione tra il tipo di protesi mammarie utilizzate e lo sviluppo della contrattura capsulare. In particolare, si intende esaminare attentamente le protesi commerciali attualmente disponibili sul mercato e valutare se esista un'associazione significativa tra l'utilizzo di specifici tipi di protesi e l'insorgenza della contrattura capsulare. L'obiettivo finale è, quindi, acquisire una migliore comprensione di eventuali legami tra il tipo di protesi utilizzate e la probabilità di sviluppare questa complicanza, fornendo così informazioni preziose per la pratica clinica e la scelta delle protesi più appropriate per le pazienti.



# CAPITOLO 1

## 1.1 Anatomia del seno

Il seno è una struttura anatomica complessa, situata sulla parete toracica anteriore, nella regione pettorale, costituita da due organi in rilievo: le mammelle [1]. L'estensione, la forma e il volume di quest'ultime variano a seconda del sesso, dello stato nutrizionale e dello stato ormonale della persona.

La ghiandola mammaria è sviluppata nei mammiferi, dove svolge una funzione di lattazione e di organo sessuale secondario.

Le mammelle sono composte da tre tipi di tessuto: fibroso, ghiandolare, grasso.

- Il tessuto ghiandolare presenta una forma a lobi, ciascuno contenente più lobuli, collegati a piccoli canali, chiamati dotti, che terminano nel capezzolo.
- Il tessuto fibroso tiene in posizione i tessuti ghiandolari e adiposi. Insieme, il tessuto fibroso e quello ghiandolare sono chiamati tessuto fibro-ghiandolare.
- Il tessuto adiposo riempie lo spazio tra i tessuti fibrosi e ghiandolari e dà al seno la sua dimensione e forma.



Figura 1.1 - Anatomia del seno.

Negli ultimi due anni, l'aumento della popolarità della chirurgia plastica ha portato ad un aumento del numero di donne che scelgono di sottoporsi agli interventi al seno, eseguiti per motivi estetici o medici. Gli interventi al seno includono la mastoplastica additiva e la mastectomia. Secondo l'American Society of Plastic Surgeons, negli Stati Uniti nel 2020 sono

stati effettuati oltre 280.000 interventi di mastoplastica additiva e nel 2021 è stato diagnosticato un nuovo caso di cancro al seno ogni 2 minuti.

La mastectomia è un intervento chirurgico in cui viene rimossa parte o tutto il seno a causa di una malattia, come il cancro al seno. La mastoplastica additiva, invece, è un intervento chirurgico che prevede l'inserimento di protesi mammarie per aumentare il volume del seno. Entrambe queste procedure possono avere un impatto significativo sulla vita di una donna. La mastectomia può essere necessaria per trattare una malattia grave e spesso richiede un percorso di riabilitazione fisica e psicologica per il paziente. D'altra parte, la mastoplastica additiva può essere scelta da donne che desiderano aumentare la dimensione del seno o ripristinare la sua forma e dimensione dopo una mastectomia. La decisione di sottoporsi a una delle due procedure chirurgiche è personale e dipende dalle esigenze e dalle preferenze individuali del paziente. In ogni caso, è importante discutere con il proprio medico di tutte le opzioni disponibili, dei rischi e dei benefici di ogni procedura e delle aspettative realistiche per garantire il miglior risultato possibile.

## 1.2 Protesi mammaria

Le protesi mammarie, comunemente impiantate per ragioni estetiche o ricostruttive, sono dei dispositivi medici impiantabili ed in quanto tali regolamentati dal Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46, attuazione della Direttiva Europea 93/42/EEC. In quanto dispositivi invasivi, perché destinati a penetrare nel corpo e a permanervi a lungo termine (tempo superiore a trenta giorni), vengono inquadrati come dispositivi medici di classe III, cioè alla classe di rischio più alta per la quale è previsto che l'Organismo Notificato, prima di rilasciare la certificazione CE, e quindi prima della immissione sul mercato, valuti con particolare attenzione la progettazione, qualità e produzione. Da quanto riferito e considerati i milioni di pazienti portatrici di protesi mammarie, si comprende come esse rappresentano i dispositivi medici impiantabili tra i più studiati al mondo.

L'istituzione di registri nazionali per le protesi mammarie e la collaborazione scientifica internazionale hanno migliorato nel tempo la sicurezza per le pazienti. Nonostante la maggioranza delle ditte produttrici certifichino la qualità di produzione con una garanzia sull'integrità strutturale, non ne assicurano una durata illimitata. Le aziende produttrici suggeriscono, infatti, la sostituzione delle protesi mammarie ogni dieci anni dal momento che a tale distanza di tempo dal loro impianto anche le protesi di miglior qualità dimostrano una percentuale di rottura per consunzione dell'8% circa. Tale provvedimento può comunque non essere considerato obbligatorio. Se il controllo ecografico annuale attesta l'integrità delle protesi, esse possono essere mantenute in sede anche oltre dieci anni.

Le protesi mammarie sono dunque sicure, anche se possono avere, seppur molto raramente e con percentuali al momento difficili da stabilire, effetti collaterali gravi.

In Italia, sono circa 55.000 le protesi mammarie impiantate mediamente ogni anno tra il 2011 e il 2020; il 63% risulta impiantato per finalità estetiche, il 37% per finalità ricostruttiva. È molto importante, quindi, investire sull'efficacia delle protesi mammarie sia per l'intervento di mastoplastica additiva (aumento del seno), ma soprattutto per l'intervento di ricostruzione del seno in seguito a mastectomia. Quest'ultima è l'asportazione chirurgica di una parte o dell'intera mammella su donne colpite da tumore al seno. Il carcinoma della mammella è il tumore più frequentemente diagnosticato nelle donne in Italia, pertanto si può intuire facilmente quanto importante sia l'intervento di mastectomia a fini terapeutici. I principali fattori di rischio sono rappresentati da: età, fattori riproduttivi, fattori ormonali, fattori dietetici e metabolici, stile di vita, pregressa radioterapia a livello toracico, precedenti displasie o neoplasie mammarie, familiarità ed ereditarietà.

Una protesi mammaria può essere posizionata [2], durante l'intervento di mastoplastica additiva, direttamente dietro il tessuto mammario (sottoghiandolare), sotto la fascia muscolare (sottofasciale) o sotto il muscolo pettorale (sottomuscolare).

Nel posizionamento sottoghiandolare, l'impianto viene posizionato sopra il muscolo pettorale. Questo posizionamento ha un vantaggio principale: richiede meno dissezione, quindi è il posizionamento più semplice da eseguire e normalmente il recupero è più veloce. Presenta anche alcuni svantaggi nelle donne che non dispongono di abbastanza tessuto mammario naturale per offrire una sufficiente copertura, tra cui il fatto che gli impianti possono risultare più visibili.

Nel posizionamento sottofasciale, si colloca l'impianto sopra il muscolo ma sotto la fascia pettorale. Questa posizione può fornire vantaggi legati a una minore visibilità e palpabilità del bordo dell'impianto, visto soprattutto con la collocazione sottoghiandolare.

Nel posizionamento sottomuscolare, l'impianto viene collocato direttamente dietro al muscolo grande pettorale e sotto i tessuti di supporto. Questo metodo consente risultati più naturali nel polo superiore poiché vi è una maggiore copertura tissutale, ed è anche associato a un rischio leggermente ridotto di contrattura capsulare. Ci sono alcuni svantaggi legati a questo posizionamento che devono essere considerati: il recupero può essere meno confortevole e il gonfiore può richiedere più tempo per ridursi a causa dell'incisione praticata nel muscolo. Ciò significa che anche i risultati della procedura potrebbero richiedere un po' più di tempo per assestarsi.



Figure 1.2 – Posizionamento protesi mammarie.

### 1.3 Tipologie di protesi mammarie

Le protesi mammarie si differenziano in base a: forma, involucro esterno e materiale di riempimento [3].

La loro **forma** deve essere più naturale possibile, offrire volumi differenti, dimensioni e proiezioni diverse a seconda dell'uso della paziente. L'importante è che vengano rispettate le dimensioni toraciche e quindi l'equilibrio armonico.

Ad oggi ci sono più di 500 tipi di forme differenti, ma le più diffuse sono:

1. Protesi rotonde, le prime ad esser state commercializzate e le più facili da utilizzare. Esse sono caratterizzate da una base circolare e da un volume distribuito in modo uniforme, con l'effetto di un maggior riempimento della mammella.

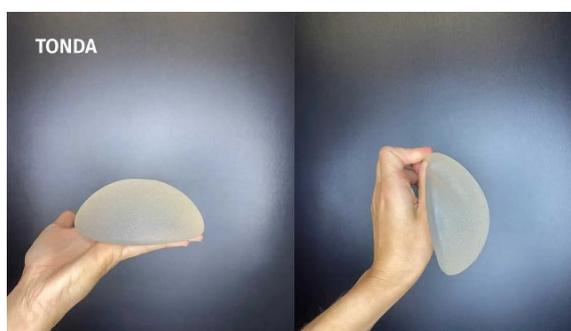


Figura 1.3 - Protesi tonda.

2. Protesi anatomiche, cosiddette “a goccia”, data la forma più naturale. Il volume distribuito, diversamente da quelle rotonde, è asimmetrico: maggiore inferiormente e minore superiormente.



Figura 1.4 - Protesi anatomica.

3. Protesi ergonomiche, composte da gel con parametri di coesività e densità diversi, che consente loro di assumere perfettamente l'aspetto di un seno naturale. Rappresentano un ottimo compromesso tra le protesi tonde e quelle a goccia, infatti, sono rotonde da distese e anatomiche in piedi.



Figura 1.5 - Protesi ergonomica.

Tutte le protesi mammarie hanno un involucro di silicone, un materiale chimicamente e meccanicamente resistente, la cui **superficie** può essere: liscia, testurizzata o ricoperta con schiuma di micro-poliuretano.

Le protesi mammarie, che inizialmente venivano applicate, avevano una superficie liscia. Oggigiorno, non si utilizzano molto frequentemente, perché hanno lo svantaggio di favorire lo spostamento e la rotazione della placca, aumentando il rischio di re-intervento.

Le protesi testurizzate caratterizzate, invece, da una ruvidità superficiale, sono progettate per offrire una maggiore aderenza ai tessuti, e quindi per stabilizzare la posizione dell'impianto. Hanno anche un altro ruolo positivo, ipotizzato recentemente, nella riduzione della contrattura capsulare [4]. Esse possono essere classificate, a loro volta, in: micro-testurizzate, ovvero, con irregolarità superficiale più fine, e macro-testurizzate.

Study	Implant surface	Capsular contracture	Specimen source
Clugston et al. 1994	Smooth	95%	Rat
Clugston et al. 1994	Textured	0%	Rat

Le protesi poliuretaniche, infine, sono rivestite da una schiuma di micro-poliuretano, che è una matrice tridimensionale a pori aperti. Un importante vantaggio è dato dal fatto che, dopo diverse settimane, il rivestimento dell'impianto si riempirà di tessuto sano e altamente vascolarizzato, garantendo un'ottima aderenza ai tessuti e, di conseguenza, un'ottima stabilità, e un rischio molto basso di contrattura capsulare.

Il terzo e ultimo aspetto fondamentale delle protesi mammarie da tenere in considerazione è il loro **contenuto**. Il materiale interno deve avere caratteristiche di elasticità, mantenimento della forma, morbidezza, stabilità nel tempo e con le variazioni di temperatura, atossicità nel caso di rottura dell'involucro. Le protesi contenenti gel di silicone sono quelle maggiormente usate e

di cui sono meglio conosciuti i risultati a distanza con riferimento sia a risultati estetici, sia alle possibili complicanze o effetti indesiderati. Il silicone si è dimostrato, quindi, il contenuto migliore. In secondo piano abbiamo: idrogel e soluzione salina. Il primo è un gel viscoelastico e biodegradabile, a base di acqua e un particolare zucchero (carbossimetilcellulosa). Le protesi contenenti idrogel sono meno impiegate, perché hanno dimostrato delle variazioni di volume nel tempo. Le protesi contenenti acqua e sale, hanno lo svantaggio di avere una consistenza meno naturale di quella delle protesi contenenti silicone e di provocare, in alcuni casi, rumore dovuto ai movimenti del liquido in esse contenuto. Hanno anche la tendenza di perdere liquido e, conseguentemente, volume.

Le protesi mammarie di ultima generazione, in conclusione, sono riempite con speciali gel di silicone approvati per l'impianto a lungo termine. Si tratta di gel altamente coesivi e con un'elevata elasticità, simile a quella del tessuto mammario. Queste qualità permettono al gel di rimanere all'interno dell'involucro anche nel caso di rottura, rendendo la protesi molto sicura e stabile [5]. Tuttavia, le protesi mammarie con gel altamente coesivo possono essere leggermente più costose rispetto alle protesi tradizionali e richiedono un'incisione più grande per l'inserimento. Inoltre, come con qualsiasi tipo di protesi mammaria, possono verificarsi complicazioni come infezioni, reazioni alle protesi e cambiamenti nella sensibilità del seno.

In generale, l'utilizzo di protesi mammarie con gel altamente coesivo può essere una scelta appropriata per alcune pazienti, ma la decisione finale dipende dalle esigenze e dalle preferenze individuali della paziente, nonché dalle indicazioni del chirurgo plastico.



Figura 1.6 – Gel altamente coesivo.



## CAPITOLO 2 – CONTRATTURA CAPSULARE

### 2.1 Definizione

Le protesi mammarie sono ricoperte da un involucro in silicone, che è un materiale molto biocompatibile. Una volta posizionata la protesi mammaria avviene, come reazione normale del corpo, che l'impianto venga circondato da una pellicola fibrosa, chiamata capsula periprotetica. La capsula periprotetica è un tessuto pluristratificato che comprende cellule e matrice extracellulare. Questa reazione fibrosa riveste un ruolo positivo nella mastoplastica additiva, sia perché isola la protesi stessa dalle strutture anatomiche circostanti, sia perché evita il dislocarsi dell'impianto. Le protesi di ultima generazione sono garantite a vita dalla rottura spontanea, e se per caso ciò si verificasse, sarebbe grazie alla capsula che il gel di silicone fuoriuscito eviti di venire in contatto con l'organismo. Purtroppo, a volte può capitare che la reazione dell'organismo non sia così favorevole, per cui la capsula periprotetica che si forma tende a diventare più spessa fino a contrarsi e far diventare la mammella poco naturale e di forma anomala. Il processo indesiderato appena descritto è detto: contrattura capsulare.

La contrattura capsulare è la complicanza più comune che segue un intervento di chirurgia plastica al seno per l'inserimento di protesi mammarie, ed è uno dei motivi più comuni per il reintervento.

In genere, non si sviluppa immediatamente dopo l'intervento chirurgico, ma può verificarsi in qualsiasi momento successivo. Solitamente si forma in modo graduale, poiché il tessuto cicatriziale circonda la protesi e diventa sempre più spesso e rigido nel corso del tempo. In alcuni casi, la contrattura capsulare può svilupparsi entro pochi mesi dall'intervento chirurgico, mentre in altri può verificarsi anche dopo diversi anni. Tuttavia, la maggior parte delle contratture capsulari si sviluppa entro i primi due anni dall'intervento, sebbene in rari casi possa comparire anche molti anni dopo.



Figura 2.1 – Deformità del seno.

La contrattura capsulare può essere unilaterale o bilaterale, ed è tradizionalmente classificata utilizzando il Baker (da 1 a 4), sistema di classificazione soggettivo basato su risultati clinici del paziente ottenuti da parte del medico. È suddiviso in quattro classi:

- I. Seno assolutamente naturale; nessuno riconosce la protesi.
- II. Contrattura minima; il chirurgo plastico riconosce che è stato eseguito un intervento chirurgico, ma la paziente non ha lamentele.
- III. Contrattura moderata: la paziente sente la mammella dura alla palpazione.
- IV. Contrattura grave, evidente sia per il paziente che per il chirurgo solo dall'osservazione.

Le prime due non sono clinicamente significative, le ultime due, invece, sono clinicamente significative e sintomatiche [6].

## **2.2 Cause della contrattura capsulare**

Le cause della contrattura capsulare non sono ancora completamente comprese, ma si ritiene che possano essere influenzate da diversi fattori, tra cui:

1. Infezione: l'infezione può aumentare la produzione di tessuto cicatriziale intorno alla protesi, contribuendo alla formazione di una capsula più spessa e rigida.
2. Emorragia: il sanguinamento dopo l'intervento può aumentare la formazione di tessuto cicatriziale, contribuendo alla comparsa di una contrattura capsulare.
3. Materiale della protesi: l'uso di alcuni tipi di protesi può aumentare il rischio di sviluppare una contrattura capsulare.
4. Posizione della protesi: una posizione non adeguata della protesi o un'asimmetria tra le protesi possono aumentare il rischio di sviluppare una contrattura capsulare.
5. Reazione del sistema immunitario: il sistema immunitario può reagire alla protesi come a un corpo estraneo, causando una risposta infiammatoria e la formazione di tessuto cicatriziale intorno alla protesi.

### 2.3 Patogenesi

La patogenesi, processo biologico che porta alla comparsa e alla progressione di una malattia, della contrattura capsulare è considerata multifattoriale. Si sa che la contrattura capsulare è essenzialmente una reazione fibrotica eccessiva a un corpo estraneo che si verifica dopo l'impianto. Sebbene questa reazione fibrotica aiuti a mantenere la posizione dell'impianto, se eccessiva può causare dolore e deformità del seno [7].

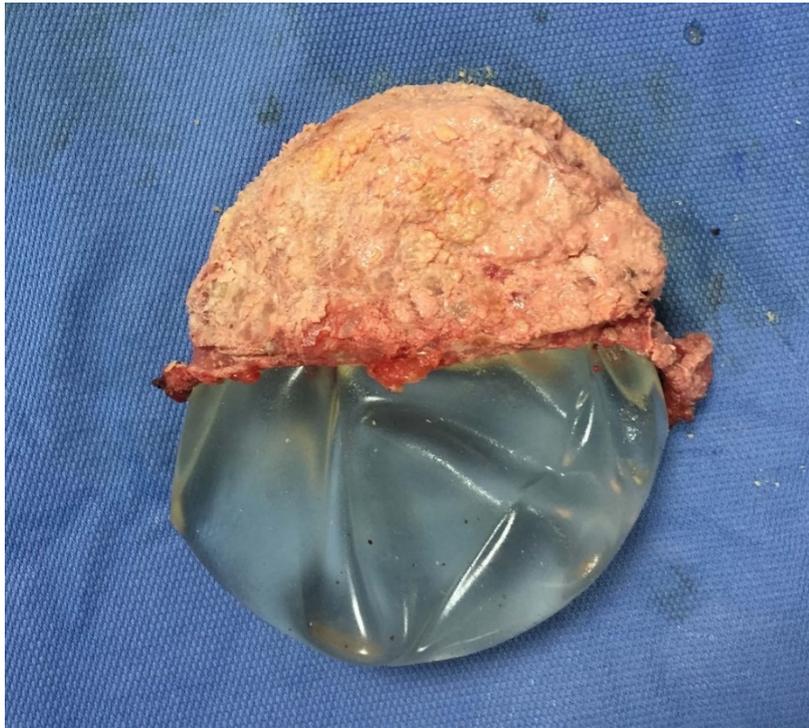


Figura 2.2 – Contrattura capsulare.

La composizione cellulare della capsula è stata ampiamente studiata e i risultati sembrano suggerire un ruolo del sistema immunitario nella patogenesi della contrattura capsulare. Macrofagi, linfociti e fibroblasti sono stati riportati come i tipi cellulari predominanti all'interno della capsula [8].

I fibroblasti si accumulano nella "zona di contatto" tra l'impianto e la capsula, ed è stato riportato che il numero di fibroblasti all'interno della capsula è correlato al grado Baker, con un numero maggiore riscontrato nella contrattura capsulare di grado IV rispetto al grado I [9]. Poiché i fibroblasti producono collagene, sono stati collegati alla formazione iniziale della capsula. L'analisi istologica del tessuto capsulare ha mostrato che la maggior parte del tessuto è costituita da fibre di collagene uniformemente distribuite [10]. L'orientamento e l'organizzazione delle fibre di collagene sembrano cambiare a mano a mano che la gravità della contrattura peggiora: le fibre diventano più spesse e si dispongono in fasci a forma di cavo che si orientano

perpendicolarmente ai fibroblasti per produrre un orientamento elicoidale all'aumentare della gravità [7]. I fibroblasti a loro volta si orientano planarmente quando sono studiati in capsule che circondano impianti con superficie liscia [11].

I mastociti sono stati studiati anche per quanto riguarda il loro coinvolgimento nella patogenesi della contrattura capsulare. Uno studio del tessuto capsulare prelevato da pazienti che hanno richiesto un intervento chirurgico di revisione o la rimozione della protesi ha riscontrato che i mastociti all'interno del tessuto capsulare esprimevano renina, istamina e fattore di crescita tumorale  $\beta$ -1 (TGF- $\beta$ ) [9]. Inoltre, i fibroblasti capsulari esprimono recettori corrispondenti, indicando che i mastociti possono attivare i fibroblasti vicini, portando ad un aumento della produzione di collagene e quindi allo sviluppo della contrattura della capsula.

È stato anche studiato il ruolo dei miofibroblasti nello sviluppo della contrattura della capsula. I miofibroblasti sono fibroblasti contrattili che si ritiene forniscano una forza contrattile che riduce la superficie della capsula mentre la matrice di collagene rimodella e stabilizza la contrattura.

Sebbene la maggior parte delle prove attuali sembri supportare il ruolo del sistema immunitario, storicamente è stato suggerito che la contrattura capsulare possa derivare da una risposta infiammatoria esagerata causata da un ematoma o da un'infezione. Numerosi studi hanno scoperto che la presenza di batteri accelera lo sviluppo della contrattura nei modelli animali [12]. In particolare, il ruolo degli stafilococchi coagulasi-negativi è stato studiato con un certo interesse, con particolare attenzione al coinvolgimento di *Staphylococcus epidermidis*, dove è stato riscontrato che la sua presenza su impianti in modelli animali causa un aumento della pressione della capsula e una capsula più spessa, che ha una maggiore densità di collagene e una maggiore angiogenesi, che sono tutti successivamente associati a contrattura capsulare [13].

Tuttavia, questa teoria non tiene conto di una serie di variabili. In primo luogo, la contrattura capsulare non colpisce tutti i pazienti; quindi, è probabile che il fenotipo abbia un ruolo nella reazione. Inoltre, questa teoria non tiene conto del lasso di tempo spesso presente tra l'intervento chirurgico e lo sviluppo di una contrattura clinicamente significativa, che può variare notevolmente. Inoltre, strategie profilattiche come un'irrigazione antibiotica non sono riuscite a mostrare alcuna differenza nei tassi di contrattura capsulare, con segnalazioni secondo cui il lavaggio degli impianti in modo antiestetico o la somministrazione di antibiotici sistemici hanno solo effetti minori, se presenti [7]. In uno studio, è stato riscontrato che la tripla irrigazione del seno con antibiotici non è associata a una riduzione significativa della gravità della contrattura capsulare, con tassi pubblicati al 3.7% e 3.6% rispettivamente con e senza

irrigazione antibiotica [14], indicando che la formazione di biofilm può essere una scoperta accidentale, piuttosto che una causa ed effetto nel contesto della contrattura capsulare. Ciò indica che l'infezione, e la conseguente risposta infiammatoria, pur aumentando la velocità con cui si sviluppa la contrattura capsulare, in realtà non la causa.

## 2.4 Relazione tra tipo di protesi e sviluppo della capsula

L'eterogeneità tra gli studi in termini di tempi di follow-up e la mancanza di standardizzazione nel tipo di impianto e nelle tecniche chirurgiche utilizzate possono influenzare i tassi di sviluppo della contrattura capsulare. Il tempo di follow-up è un fattore importante da considerare quando si studia lo sviluppo della contrattura capsulare, poiché il rischio di sviluppare contrattura capsulare aumenta con il tempo dopo l'intervento di protesi mammarie. Inoltre, anche il tipo di impianto utilizzato e le tecniche chirurgiche impiegate possono influenzare l'incidenza della contrattura capsulare.

Diversi studi, con l'utilizzo di impianti diversi, hanno rilevato una specifica percentuale di incidenza della contrattura capsulare.

Nello studio di Spear et al. [15] viene sottolineato che le protesi mammarie rotonde riempite di silicone Natrelle di Allergan sono state approvate dalla Food and Drug Administration statunitense nel 2006 sulla base dei risultati intermedi del Core Study. Un totale di 715 persone è stato sottoposto all'impianto di protesi di silicone rotonde Natrelle, alcune lisce e altre con superficie testurizzata, e hanno partecipato a visite cliniche da 0 a 4 settimane, 6 mesi, 1 anno e annualmente fino a 10 anni. Circa un terzo dei soggetti è stato sottoposto a risonanza magnetica a 1, 3, 5, 7 e 9 anni per valutare la rottura. Il tasso di contrattura capsulare di Kaplan-Meier era del 18,9% per l'aumento e del 24,6% per la ricostruzione. Tra i soggetti sottoposti ad aumento, la contrattura capsulare era significativamente inferiore per il posizionamento sottomuscolare (15,7%) rispetto a quello sottoghiandolare (26,3%). Il tasso di rottura complessivo nella coorte di risonanza magnetica è stato del 13,0% per i soggetti e del 7,7% per gli impianti. Alla fine dello studio, l'81,8% dei soggetti con aumento aveva ancora un impianto originale in posizione. Utilizzando una scala a cinque punti, il 94,2% dei soggetti sottoposti ad aumento, l'83,8% dei soggetti sottoposti a revisione e il 90,7% dei soggetti sottoposti a ricostruzione hanno riferito di essere soddisfatti o decisamente soddisfatti dei propri impianti. In conclusione, i dati di 10 anni del Natrelle Core Study, che possono guidare chirurghi e pazienti nel processo decisionale, dimostrano sicurezza e alti livelli di soddisfazione del paziente.

Gli autori dello studio di Blount et al. [16] riportano l'incidenza della contrattura capsulare in una popolazione di pazienti a basso rischio dopo aumento primario. Gli autori hanno rivisto retrospettivamente le cartelle di 856 pazienti consecutive sottoposte a mastoplastica additiva primaria tra il 1999 e il 2009. Questa serie non includeva pazienti sottoposte a mastoplastica additiva, mastoplastica additiva secondaria, revisione e/o ricostruzione. I punti dati includevano

dati demografici, risultati funzionali ed estetici, complicanze e tasso/tipo di revisione. I risultati sono stati che l'incidenza complessiva di contrattura capsulare in 856 pazienti è stata del 2,8%. Il tempo medio di follow-up è stato di 14,9 mesi. L'irrigazione antibiotica ha ridotto i tassi di contrattura dal 3,9% allo 0,4%. I consumatori di tabacco avevano tassi di contrattura più elevati rispetto ai non fumatori (5,5% vs 1,9%). Le protesi saline avevano un tasso di contrattura capsulare più elevato rispetto al gel di silicone (4,3% vs 1,3%). Utilizzando la regressione logistica multivariata, la contrattura capsulare era 7,89 volte più probabile nelle protesi saline rispetto al gel di silicone. Sulla base di questi risultati, è evidente che il tasso di contrattura precoce nell'aumento primario può essere inferiore all'1%. Per evitare la contrattura capsulare, è preferibile un approccio sottomammario, il posizionamento di un impianto sottomuscolare e l'irrigazione antibiotica del taschino.

Il terzo studio [17], riportato nella Tabella 1, confronta le complicanze postoperatorie più comuni per ciascuna sede di incisione in pazienti sottoposte a mastoplastica additiva primaria. È stata eseguita una revisione retrospettiva delle cartelle cliniche su 619 pazienti sottoposte a mastoplastica additiva primaria, all'interno di un unico studio di gruppo da luglio 1994 a giugno 2009. Sono stati esaminati i dati relativi a: posizione dell'incisione, complicanze postoperatorie (contrattura capsulare, formazione di ematomi, increspature, rottura) e tassi totali di reintervento. Le posizioni delle incisioni sono state confrontate anche rispetto al tipo di riempimento dell'impianto (soluzione fisiologica o gel di silicone) e alla posizione della tasca (sottoghiandolare o sottomuscolare). Nei risultati è stata identificata un'associazione statisticamente significativa tra il reintervento totale e la posizione dell'incisione. Il più alto tasso di reintervento totale si è verificato quando si utilizzava un'incisione sottomammaria rispetto a quella transascellare o periareolare. Questa relazione con il reintervento totale non è stata attribuita alle cinque complicanze analizzate, ma piuttosto al desiderio del paziente di cambiare taglia/stile o asimmetria. Non è stata osservata alcuna associazione statisticamente significativa tra la posizione dell'incisione e complicanze specifiche come contrattura capsulare, increspatura, rottura dell'impianto, ematoma o infezione. Nessuna delle cinque complicanze analizzate si correlava con la posizione dell'incisione. I dati generati da questo studio assicureranno al chirurgo che tutte e tre le posizioni di incisione sono sicure. L'esame preoperatorio, le preferenze del paziente e il comfort del chirurgo dovrebbero rimanere i pilastri della pianificazione dell'incisione nella mastoplastica additiva.

Lo studio di Codner et al. [18] ha valutato le pazienti sottoposte a intervento di chirurgia mammaria primaria all'interno di un unico studio di gruppo dal 1994 al 2009. I reinterventi sono stati divisi, in base al motivo del reintervento, in reinterventi totali e reinterventi specifici

dell'impianto. Gli autori hanno ipotizzato che il tasso di reintervento specifico dell'impianto fornirà la misurazione più accurata delle complicanze causate dal dispositivo di protesi mammarie. Un totale di 812 pazienti ha ricevuto la stessa marca di protesi mammarie per l'aumento del seno primario o l'aumento. Sono stati registrati i dati di sicurezza ed efficacia e sono stati calcolati i tassi di complicanze. Questo studio ha, quindi, incluso 482 pazienti con soluzione salina e 330 pazienti con protesi al silicone. Le complicanze più comuni includevano contrattura capsulare, increspatura, rottura, infezione ed ematoma. Un totale di 8,2% dei pazienti ha sviluppato contrattura capsulare di grado Baker III/IV entro 6 anni. L'incidenza grezza di increspatura era del 7,1% e il tasso era significativamente aumentato nei pazienti sottopeso con impianti salini sottoghiandolari. Il tasso di reintervento totale a 1 anno è stato del 14,2%. Mentre è stato osservato un tasso significativamente maggiore di reintervento totale per il silicone rispetto agli impianti salini, non è stata osservata alcuna differenza nel tasso di reintervento specifico dell'impianto per la soluzione salina rispetto agli impianti al silicone. Dallo studio è stato concluso che l'uso dei tassi totali di reintervento come indicazione delle complicanze delle protesi mammarie può portare sia a una sopravvalutazione delle complicanze correlate all'impianto sia alla conclusione imprecisa che le protesi al silicone comportano tassi di complicanze più elevati rispetto alle protesi saline. Il tasso di reintervento specifico dell'impianto può fornire un'incidenza più accurata delle complicanze dell'impianto rispetto al tasso di reintervento totale, che include i reinterventi per fattori non correlati all'impianto.

Lo studio di Sevin et al. [19] ha valutato retrospettivamente 210 casi di mastoplastica additiva, dove è stato riscontrato un tasso di contrattura capsulare dell'8%. La rottura e il sanguinamento del gel sono stati osservati in otto casi (4%). Per vari motivi, come la contrattura capsulare o la rottura dell'impianto, le protesi sono state rinnovate una volta su 16 pazienti (8%) e due volte su 5 pazienti (2%). L'incisione sottomammaria è stata utilizzata in 42 casi (20%). I pazienti in 23 casi hanno risposto di avere pieghe o bordi dell'impianto che si potevano sentire (11%). Solo 4 di questi 23 pazienti hanno affermato che sentire il bordo dell'impianto era una preoccupazione per loro. Delle 210 mammelle aumentate, 5 avevano una sensibilità ridotta dopo l'intervento (2%), come interpretato dalla paziente.

L'ultimo [20] è uno studio retrospettivo sui risultati di coorte di 11 centri per ottenere dati riferiti da medici e pazienti su protesi mammarie riempite con soluzione salina. I dati sono stati ottenuti da 504 pazienti con 995 protesi mammarie riempite di soluzione salina posizionate tra il 1° gennaio 1980 e il 31 dicembre 1989, con un follow-up medio di 6 anni. La maggior parte (93,8%) delle protesi mammarie riempite di soluzione salina sono state posizionate per l'aumento del seno. Dei 504 pazienti, 104 (20,6%) hanno richiesto un nuovo intervento per

sostituzione o rimozione di un impianto sgonfio. Le complicazioni si sono verificate in 22 pazienti (4,4%), con l'ematoma più comune. Una significativa contrattura capsulare periprotetica ha colpito 103 pazienti (20,4%) durante il follow-up. I fattori di rischio per la contrattura capsulare includevano: l'omissione degli antibiotici intraluminali, l'omissione degli steroidi intraluminali, posizionamento sottomammario della protesi mammaria riempita con soluzione salina e uso di antibiotici nella tasca dell'impianto. La soddisfazione complessiva del paziente per le protesi mammarie riempite con soluzione salina è stata valutata come alta dal 94,2%, e il 94,8% delle pazienti sceglierebbe nuovamente protesi mammarie riempite con soluzione salina. L'insoddisfazione per le loro protesi mammarie riempite con soluzione salina era più frequente nelle pazienti con significativa compattezza, in quelle sottoposte a mastectomia profilattica e in quelle che desideravano impianti più piccoli. In conclusione, le protesi mammarie riempite con soluzione salina sono un'alternativa sicura alle protesi mammarie riempite con gel di silicone e dimostrano un alto tasso di soddisfazione del paziente. Sebbene gli antibiotici intraluminali e gli steroidi proteggano dalla contrattura capsulare, contribuiscono anche allo sgonfiamento della protesi mammaria riempita di soluzione salina. L'incidenza della contrattura capsulare viene ridotta posizionando la protesi mammaria riempita di soluzione salina nella posizione sottopettorale. Infine, i pazienti devono essere consapevoli della possibile necessità di reinterventi relativi ai loro impianti.

<b>Study name</b>	<b>Type of implant</b>	<b>No. of participants</b>	<b>Average follow up time (yr)</b>	<b>Incidence of capsular contracture (%)</b>
Spear et al. [15], 2014	Naturelle, round silicone	715	6	18.9
Blount et al. [16], 2013	Various	856	1	2.8
Stutman et al. [17], 2012	Various	619	2.4	7.6
Codner et al. [18], 2011	Various	812	6	8.2
Sevin et al. [19], 2006	Textured silicone gel round implants	210	8	8
Gutowski et al. [20], 1997	Saline filled implants	504	6	20.4

Tabella 1 - Tassi di incidenza riportati individualmente per la contrattura capsulare a seguito di un intervento chirurgico di aumento del seno basato su impianto.





## CAPITOLO 3

### 3.1 Strategie per ridurre la contrattura capsulare

#### 3.1.1 Scelta dell'impianto

Esiste un'ampia varietà di impianti disponibili per la chirurgia mammaria basata su impianti, ognuno dei quali ha proprietà leggermente diverse. Questi possono essere ampiamente suddivisi in base al fatto che la superficie dell'impianto risulti liscia o ruvida, o se siano riempiti con gel di silicone o soluzione salina e se gli impianti sono arrotondati o di forma anatomica. Diverse aziende forniscono e sviluppano protesi mammarie, due delle più utilizzate sono Allergan (Allergan Inc., Los Angeles, CA, USA) e Mentor (Mentor Worldwide LLC., Santa Barbara, CA, USA).

I pazienti vengono consultati sul tipo di impianto che preferirebbero, o a base di silicone o a base di soluzione fisiologica, quindi è importante comprendere i rischi associati a ciascuno, al fine di consentire una decisione pienamente informata. Le protesi in gel di silicone, introdotte per la prima volta nel 1961, attualmente dominano il mercato mondiale e ciò si riflette nella gamma molto ampia disponibile per l'uso [21]. Per quanto riguarda i modelli Allergan, sono disponibili sia impianti arrotondati che di forma anatomica. È attualmente in corso uno studio clinico multicentrico a lungo termine per la valutazione dell'impianto Natrelle Style 410, un modello sagomato altamente coesivo stabile nella forma. I risultati di 3 anni hanno riportato un tasso di contrattura capsulare del 4,8% nei pazienti con aumento primario [22], con risultati a 6 anni che fanno eco a questo con un tasso riportato del 4,6% nella coorte di aumento [23]. Un ulteriore studio ha riportato un'incidenza del 5,6% di contrattura capsulare [24]. D'altra parte, uno studio in corso sull'uso di protesi rotonde in silicone MemoryGel Mentor su 1.007 donne ha rilevato che il rischio di grado Baker III/IV a tre anni era dell'8,1% nei pazienti con aumento primario [25]. Uno studio simile che ha esaminato le protesi al silicone sagomate Mentor ha riportato un rischio del 2,4% di contrattura capsulare di grado Baker III/IV [26]. Pertanto, entrambi i fornitori hanno tassi di contrattura capsulare accettabilmente bassi con i modelli in silicone, ed è probabile che i risultati a lungo termine di questi studi multicentrici diano risultati interessanti. Il silicone come materiale di riempimento ha una serie di vantaggi: si ritiene che le protesi agiscano più come il tessuto mammario naturale e che, grazie all'ampio sviluppo delle protesi al silicone, siano tecnologicamente più innovative. Tuttavia, la soluzione salina è ancora un'opzione per i pazienti.

Anche gli impianti salini offrono una serie di vantaggi. Il vantaggio principale è che le protesi saline eludono le preoccupazioni relative alla rottura delle protesi al silicone. Se le protesi saline si rompono, il fluido viene assorbito in modo innocuo nel corpo, mentre si ritiene che l'esposizione al gel di silicone sia più pericolosa [21]. C'è meno varietà disponibile con gli impianti salini e sono rimasti relativamente invariati negli ultimi anni. In termini di rischio di contrattura capsulare, uno studio prospettico di dieci anni sugli impianti riempiti con soluzione salina Allergan Natrelle ha rilevato un'incidenza di contrattura capsulare del 20,8% nei casi di mastoplastica additiva [27], indicando un rischio molto più elevato rispetto alle protesi al silicone. Questo è in contrasto con una meta-analisi effettuata nel 2008 che ha riportato un aumento del rischio di contrattura capsulare in seguito a trattamento con protesi in gel di silicone di due volte rispetto alla soluzione fisiologica. Tuttavia, questi risultati sono stati limitati dalla scarsa qualità scientifica degli studi coinvolti e da un'elevata variabilità dei diversi tipi di impianto utilizzati nei vari studi [28]. Idealmente, sarebbero utili ulteriori ricerche che confrontino l'uso a lungo termine di soluzione fisiologica e protesi al silicone o una meta-analisi aggiornata che includa i risultati degli studi sopra menzionati al fine di valutare qualsiasi potenziale differenza nel rischio di contrattura capsulare.

È stato inoltre riscontrato che la trama superficiale dell'impianto ha un effetto sull'incidenza della contrattura capsulare. In termini di superficie dell'impianto, è stato stabilito che gli impianti testurizzati sono associati a un minor rischio di contrattura capsulare clinicamente significativa, come riportato da numerose meta-analisi [29]. Gli impianti testurizzati sono stati introdotti in seguito all'osservazione che gli impianti ricoperti di poliuretano risultavano con una superficie più ruvida, e questi avevano una minore incidenza di contrattura capsulare [30]. Uno studio controllato randomizzato ha rilevato che, con il posizionamento sottomuscolare dell'impianto, i pazienti presentavano sintomi di contrattura ridotti quando veniva utilizzato un impianto testurizzato [31]. Questa scoperta è stata supportata da una recente analisi del rischio, che ha concluso che gli impianti lisci hanno comportato un aumento delle probabilità di contrattura capsulare [32]. Una revisione sistematica ha concordato, mostrando che l'utilizzo di impianti testurizzati ha comportato un numero necessario di trattamenti di 8,8 e 6,7 rispettivamente per impianti rotondi e sagomati al fine di prevenire un'incidenza di contrattura capsulare di grado Baker III-IV nell'arco di 10 anni [33]. Uno studio specifico ha dimostrato che l'utilizzo di impianti con una superficie macro-testurizzata riduce in modo significativo il rischio di contrattura della capsula. I partecipanti allo studio hanno, infatti, riportato che, quando venivano utilizzati tali impianti, la capsula offriva una sensazione simile alla naturale tonicità del seno e non presentava indurimento (caratteristica tipica della contrattura capsulare) [34]. Ricerche recenti hanno tentato di ricollegare questi risultati a ipotesi patogenetiche: uno

studio recente ha rilevato che, in confronto, gli impianti testurizzati avevano maggiori probabilità di provocare la formazione di biofilm [35]. Tuttavia, il tasso di incidenza complessivo più elevato riscontrato con gli impianti lisci suggerisce che la produzione di biofilm potrebbe in realtà non svolgere un ruolo importante nello sviluppo della contrattura capsulare.

Gli impianti testurizzati possono essere associati a una minore incidenza di contrattura capsulare a causa del modo in cui interagiscono con il tessuto circostante. Si pensa che la superficie ruvida interrompa le forze contrattili attorno all'impianto [7]. Studi sugli animali hanno scoperto che l'uso di impianti lisci ha portato a capsule più spesse con una maggiore concentrazione di fibre di collagene e inoltre aveva una maggiore concentrazione di fibre spesse [36]. È stato suggerito che gli impianti macro-testurizzati portino alla formazione di vettori di diverse lunghezze e direzioni, che a loro volta portano a una struttura mammaria più naturale [34]. Tuttavia, può sembrare che gli impianti con testurizzazione aggressiva possano essere associati ad altri problemi, con uno studio che ha trovato un legame tra l'uso di impianti con testurizzazione e la formazione di una doppia capsula, che non è stato visto con l'uso di impianti lisci [37]. Una comprensione più approfondita della patogenesi e dello sviluppo della contrattura capsulare a livello molecolare porterebbe a comprendere come gli impianti interagiscono con il tessuto circostante e quindi aiuterebbe a valutare l'opzione migliore in termini di scelta dell'impianto.

Le protesi mammarie rivestite in poliuretano forniscono una superficie esterna ruvida e sono state studiate di recente a causa dei bassi tassi di incidenza di contrattura capsulare associati riportati. Un recente studio di Pompei et al. [38] ha esaminato il loro uso dopo la radioterapia, e riconosciuto un fattore di rischio associato alla contrattura capsulare. Hanno scoperto che la contrattura capsulare si verificava nel 6,3% dei pazienti che utilizzavano impianti rivestiti in poliuretano, mentre quelli che avevano inserito impianti testurizzati espansi riportavano un tasso del 21,7%. Studi precedenti hanno anche riscontrato basse incidenze di contrattura capsulare. Uno studio che ha esaminato il loro uso nell'aumento del seno ha rilevato che l'incidenza della contrattura capsulare era solo dell'1% [39]. Gli autori hanno ipotizzato che questo basso tasso fosse dovuto alla rottura del rivestimento in poliuretano che causava la ritenzione di residui del materiale all'interno della capsula provocando l'intreccio delle fibre di collagene. L'esame istologico ha anche scoperto che nelle capsule che circondano gli impianti in poliuretano, c'è meno tessuto fibrotico e meno collagene di tipo 3 rispetto a quanto osservato con gli impianti testurizzati [40].

### 3.1.2 Tecniche chirurgiche

È stato dimostrato che le decisioni riguardanti la procedura hanno un effetto sull'incidenza della contrattura capsulare. È comunemente accettato che il posizionamento sottomuscolare, in cui l'impianto viene collocato dietro il muscolo grande pettorale, porti a una minore incidenza di contrattura capsulare rispetto al posizionamento sottoghiandolare, in cui l'impianto viene collocato appena sotto la pelle [32]. Tuttavia, entrambi i posizionamenti possono comunque portare alla contrazione.

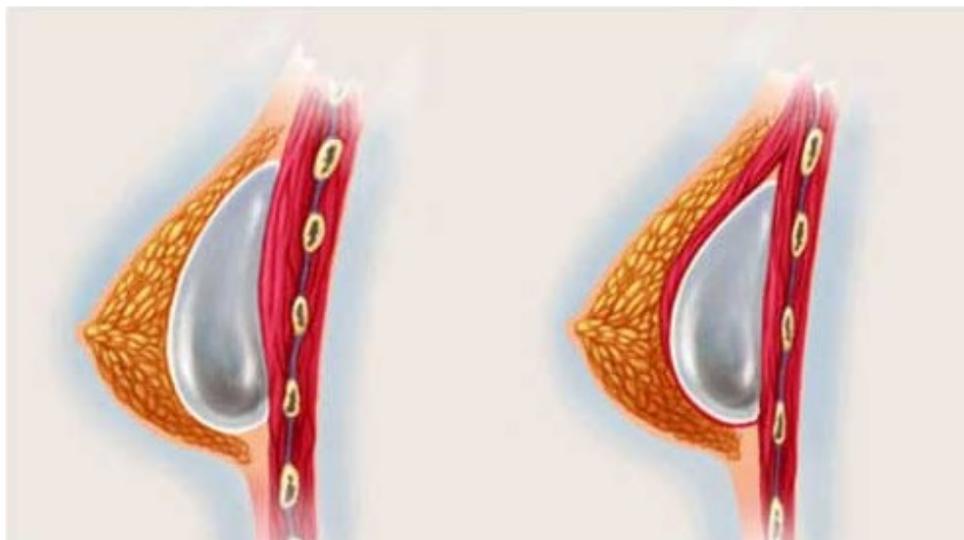


Figura 3.1 – Posizionamento dell'impianto, rispettivamente:  
sottoghiandolare e sottomuscolare.

Siggelkow et al. [10] hanno riportato che il 21% dei pazienti con posizionamento sottomuscolare ha registrato un aumento della classificazione di Baker, mentre nel caso del posizionamento sottoghiandolare, l'84% ha notato un aumento. Una recente revisione sistematica ha rilevato che i tassi complessivi di contrattura capsulare con il posizionamento sottoghiandolare si attestavano all'8,6%, mentre per il posizionamento sottomuscolare era solo del 2,8% [33]. Tuttavia, questi risultati non sono universali, poiché alcuni studi non hanno riscontrato differenze tra la posizione anatomica della tasca e i tassi di contrattura capsulare [18]. Ciò suggerisce che il posizionamento sottomuscolare dovrebbe essere preferito rispetto al posizionamento sottoghiandolare al fine di ridurre le complicanze future. Tuttavia, è necessaria una meta-analisi che includa tutti i dati più recenti per valutare completamente l'impatto che la posizione ha sullo sviluppo della contrattura capsulare, tenendo conto dei modelli di impianto più moderni.

## **3.2 Gestione e prevenzione della contrattura capsulare**

### **3.2.1 Tecniche chirurgiche**

Tradizionalmente, la contrattura capsulare viene trattata chirurgicamente, anche se è importante notare che il trattamento è indicato solo nei casi di contrattura capsulare di grado III e IV. Il trattamento considerato "gold standard" è stato descritto come una capsulectomia con o senza capsulotomia [41], e una revisione ha evidenziato che queste procedure sono state eseguite nel 3,2% dei casi [33]. La capsulectomia consiste nella rimozione completa della capsula fibrosa che si è formata intorno all'impianto. Questo intervento chirurgico viene solitamente eseguito quando si verifica una grave contrattura capsulare o quando sono presenti complicanze significative, come dolore, deformità o protesi che perdono liquido. La capsulotomia, invece, è una procedura in cui la capsula fibrosa viene parzialmente tagliata o aperta per liberare la tensione e alleviare i sintomi. Questa tecnica viene utilizzata principalmente quando la contrattura capsulare è lieve o moderata e non vi è la necessità di rimuovere completamente la capsula. Durante la capsulotomia, il chirurgo effettua incisioni o utilizza tecniche di rilascio per indebolire la capsula e consentire la sua espansione, migliorando l'aspetto e la sensazione dell'impianto.

Sebbene la capsulotomia sia risultata un trattamento chirurgico efficace per la contrattura capsulare, tende a ripresentarsi, quindi potrebbero essere necessarie più procedure per mantenere la morbidezza del seno [42]. In effetti, il trattamento chirurgico è associato a un rischio significativo di recidiva della contrattura che si avvicina al 25% nel primo anno, il che potrebbe comportare una serie di interventi successivi [43]. Il trattamento chirurgico più comune è stato riportato come una capsulectomia totale con cambio di sede quando indicato [44]. Tuttavia, quando la contrattura si è verificata nel piano sottomuscolare, può essere difficile e può comportare più complicazioni [45].

È stata proposta una nuova tecnica chirurgica di gestione che prevede la formazione di una cosiddetta "neopocket" in cui posizionare l'impianto. Questo coinvolge la creazione di un nuovo piano sottopettorale profondo al muscolo grande pettorale, ma superficiale alla capsula anteriore, che viene lasciata intatta per evitare ulteriori danni ai tessuti. Ciò consente di utilizzare la capsula esistente e di solito viene eseguito attraverso un'incisione inframammaria [46].

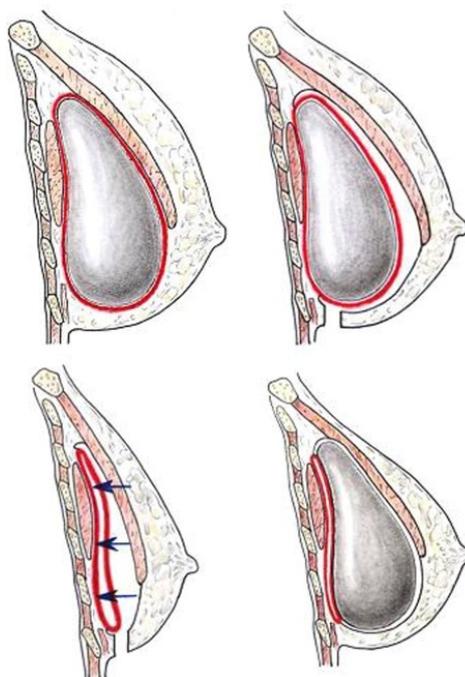


Figura 3.2 – Nuova tecnica di posizionamento dell’impianto.

Una revisione retrospettiva su 198 pazienti, di cui il 69,7% presentava contrattura capsulare, trattati con questa tecnica ha riscontrato un alto tasso di successo nella riduzione della contrattura [47]. Uno studio ulteriore condotto da Castello et al. [48] ha concluso che la formazione di una neopocket rappresentava una soluzione efficace in un'unica fase per la correzione di deformità indotte dall'aumento del seno, e che le complicazioni rimanevano completamente risolte al follow-up di 24,1 mesi. Questo potrebbe rappresentare un nuovo standard di trattamento per la contrattura capsulare, poiché consente l'utilizzo della capsula esistente, ma fornisce una nuova tasca vascolarizzata in cui inserire un nuovo impianto testurizzato. Tuttavia, al momento attuale ciò è fattibile solo con il posizionamento sottomuscolare, in quanto vi è sufficiente tessuto per consentire la creazione di un nuovo piano.

Altri metodi chirurgici che sono stati discussi come strategie di trattamento per la contrattura capsulare includono l'utilizzo di innesti di grasso autologo. Questo può assumere una delle due forme: lipofilling, per cercare di trattare la contrattura capsulare, o un innesto di grasso inserito nella procedura iniziale insieme a un impianto di dimensioni ridotte. Sono stati condotti alcuni studi che hanno pensato il doppio innesto di grasso autologo e l'intervento chirurgico di impianto in casi di ricostruzione, che hanno riportato risultati favorevoli. Salgarello et al. [49] hanno scoperto che quando gli innesti di grasso venivano utilizzati 6 mesi dopo la radioterapia, seguita dall'inserimento dell'impianto 3 mesi dopo, si verificava una ridotta incidenza di complicanze postoperatorie, compresa la contrattura capsulare, al follow-up di 15 mesi. Questi risultati sono stati confermati in uno studio pilota su 28 pazienti che si sono sottoposti a

lipofilling 6 mesi dopo la radioterapia, seguito dall'inserimento dell'impianto 3 mesi dopo, senza casi di contrattura capsulare di grado III/IV a un follow-up di 17 mesi [50]. Sebbene questi casi si siano concentrati su casi di ricostruzione, questa è una tecnica che potrebbe essere adattata per l'uso nell'aumento primario. Sarebbe utile condurre studi prospettici su coorti che esaminino questa procedura in casi di aumento con un follow-up a lungo termine per valutare se ha un effetto sullo sviluppo della contrattura capsulare.

Inoltre, ci sono evidenze recenti che suggeriscono che il trasferimento autologo di grasso potrebbe essere utilizzato per trattare la contrattura capsulare aumentando la vascolarità del tessuto intorno all'impianto. In uno studio condotto su maiali, è stato riscontrato che, sebbene non vi fossero differenze significative dal punto di vista istologico o nella classificazione di Baker degli impianti, l'iniezione di grasso causava un ammorbidimento della capsula nel gruppo di trattamento, probabilmente a causa della neovascolarizzazione nel tessuto adiacente [51]. I ricercatori hanno pianificato di approfondire questo studio in pazienti con contrattura capsulare lieve o moderata in futuro. Purtroppo, questo è l'unico studio trovato che affronta l'uso del lipofilling come trattamento della contrattura capsulare. Tuttavia, vengono mostrati risultati promettenti per nuovi trattamenti chirurgici.

L'uso di matrici dermiche acellulari, ad esempio, è stato indagato poiché si ritiene che queste possano modificare i processi reattivi all'interfaccia tessuto-impianto, la cosiddetta zona di contatto, e ridurre lo sviluppo della contrattura [52,53,54].

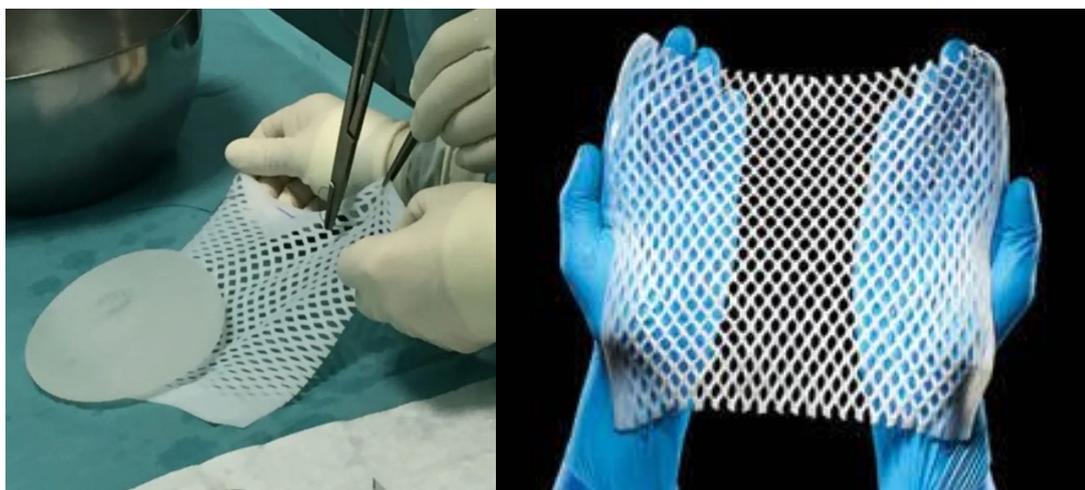


Figure 3.3 – Matrici dermiche acellulari nella ricostruzione mammaria.

Negli studi sugli animali e su piccole popolazioni di pazienti, questo ha dimostrato di avere un effetto positivo. In uno studio sui ratti, è stato riscontrato che l'aggiunta di una matrice dermica acellulare posta attorno all'impianto ha portato a uno strato di miofibroblasti più sottile nella zona di contatto e ha ridotto significativamente la proliferazione e i segni infiammatori [55].

Gli autori hanno ipotizzato che ciò possa portare ad una riduzione della contrattura. Allo stesso modo, in uno studio paziente che ha utilizzato matrici dermiche acellulari per prevenire la contrattura capsulare, nessun paziente nel gruppo di prevenzione ha sviluppato contrattura capsulare, portandoli a concludere che il suo uso riduce significativamente l'incidenza della contrattura capsulare nei primi 3,5 anni dopo il posizionamento [53]. Se utilizzata come trattamento per la contrattura capsulare consolidata, la copertura completa della matrice dermica acellulare si è rivelata una strategia di gestione efficace nella contrattura capsulare di grado da III a IV, senza che si siano osservate ricorrenze a un follow-up di 9,2 mesi, rispetto a studi precedenti che ha utilizzato una copertura parziale della matrice dermica acellulare e ha riscontrato una ricorrenza del 6,3% [52]. Uno studio a lungo termine più recente ha esaminato 127 pazienti che avevano avuto una ricostruzione con una matrice dermica acellulare suina e ha riportato un'incidenza di contrattura capsulare di appena lo 0,6% a un follow-up medio di 19,6 mesi, suggerendo che questa potrebbe essere una strategia efficace a prevenire o ritardare l'insorgenza della contrattura capsulare [56]. Ancora una volta, come con altre strategie di gestione proposte, sono necessari studi a lungo termine in una popolazione di pazienti per stabilire se le matrici dermiche acellulari prevengano effettivamente la contrattura capsulare o se semplicemente ne ritardino l'insorgenza.

### **3.2.2 Tecniche mediche**

Sebbene l'esatta etiopatogenesi della contrattura capsulare resti da discernere, la risposta infiammatoria sembra avere un ruolo. Pertanto, si ritiene che l'alterazione della risposta infiammatoria attraverso i farmaci possa ridurre l'incidenza della contrattura capsulare. L'antagonista dei leucotrieni, Zafirlukast (Astra zeneca) è stato utilizzato off-label per indagare se ha un effetto sullo sviluppo della contrattura. Studi sugli animali hanno rilevato che quando venivano iniettati 5 mg/kg al giorno di Zafirlukast, le capsule intorno agli impianti erano più sottili, più vascolarizzate e avevano una minore densità di collagene [57,58], indicando che il farmaco può essere in grado di prevenire lo sviluppo della contrattura capsulare fin dall'inizio. Numerosi studi sono stati condotti anche su donne sottoposte a chirurgia di aumento del seno con impianti. In generale, molti studi hanno riscontrato una riduzione della gravità della contrattura capsulare, valutata tramite la classificazione di Baker, quando il Zafirlukast veniva assunto per via orale alla dose di 20 mg due volte al giorno [59,60,61,62,63]. Tuttavia, è importante notare che non è stata trovata letteratura riguardo all'uso del Zafirlukast come misura preventiva, suggerendo che ulteriori ricerche in questo campo sarebbero utili. La ricerca più

recente ha coinvolto un gruppo di 60 pazienti con contrattura capsulare da lieve a grave, a cui è stato prescritto Zafirlukast per sei mesi. La compliance del tessuto mammario è stata valutata prima del trattamento e poi mensilmente fino a un anno dopo la cessazione del trattamento. È interessante notare che, mentre i pazienti stavano attivamente assumendo il trattamento, i punteggi di classificazione della contrattura diminuivano, tuttavia, alla cessazione del trattamento, i punteggi di classificazione ricominciavano ad aumentare [63]. Ciò indica che, per avere un effetto a lungo termine, i pazienti dovrebbero continuare a prendere il farmaco, che potrebbe quindi portare a problemi con effetti collaterali come effetti negativi sul fegato. Uno studio precedente ha suggerito che gli effetti benefici di Zafirlukast possono essere mantenuti più a lungo, scoprendo che il 73,1% dei seni è migliorato o ha mantenuto la sua condizione a 16,5 mesi dall'inizio della terapia [59]. La maggior parte dei seni in questo studio presentava una lieve contrattura, con il 52,8% delle partecipanti classificate II o meno su una scala di classificazione Baker, il che potrebbe spiegare i risultati più favorevoli.



## CAPITOLO 4 – CONCLUSIONI

I vari studi analizzati hanno portato a conclusioni e assunzioni diverse e, in alcuni casi, contraddittorie. Riassumendo, il posizionamento sottomuscolare di una protesi in silicone con superficie testurizzata, seguito da una controllata assunzione di farmaci è, oggi, l'alternativa migliore.

È quindi di fondamentale importanza dedicare risorse e sforzi per migliorare e approfondire la ricerca sulle protesi mammarie, considerando l'alto numero di donne che soffrono e sono colpite dal tumore al seno. Questa malattia rappresenta una sfida significativa per la salute delle donne in tutto il mondo, e lo sviluppo di protesi mammarie avanzate può avere un impatto positivo sulla vita dei pazienti che si sottopongono a interventi chirurgici per la ricostruzione o la sostituzione del seno.

Il cancro al seno è stimato essere il tumore più diagnosticato tra tutti i tipi di cancro e la principale causa di morte per cancro tra le donne nel 2020 [1]. Il cancro al seno è un tumore maligno che si sviluppa dalle cellule presenti nel seno. Di solito ha origine nelle cellule dei lobuli (le ghiandole produttrici di latte) o nei dotti che drenano il latte dai lobuli al capezzolo. Si stima che il cancro al seno rappresenti il 13,3% di tutti i nuovi casi di cancro diagnosticati nei paesi dell'Unione Europea nel 2020, rendendolo il cancro più frequentemente riscontrato. Si stima che rappresenti il 28,7% di tutti i nuovi casi di cancro nelle donne [1]. Le tendenze dell'incidenza nell'Unione Europea sono principalmente in aumento, a causa di: fattori riproduttivi, fattori ormonali, fattori dietetici e metabolici (aumento dell'obesità), stile di vita (aumento dell'inattività fisica), nonché una maggiore intensità di screening.

La ricerca sulle protesi mammarie è quindi indispensabile, e dovrebbe puntare a diversi obiettivi. In primo luogo, è cruciale migliorare la sicurezza e l'affidabilità delle protesi esistenti, riducendo al minimo i rischi di complicanze o fallimenti. Ciò implica lo studio di materiali innovativi che siano biocompatibili e che abbiano una lunga durata, oltre allo sviluppo di tecnologie avanzate per la produzione di protesi che siano di alta qualità e conformi alle specifiche individuali dei pazienti.

In secondo luogo, è essenziale approfondire la ricerca sulle protesi mammarie riguardo alla loro capacità di ricreare l'aspetto e la sensibilità del seno naturale. La ricostruzione del seno dopo l'intervento chirurgico offre a tutte le donne l'opportunità di ripristinare la loro immagine corporea e la sicurezza in sé stesse. Pertanto, l'obiettivo è sviluppare protesi che siano esteticamente gradevoli, con una forma e una consistenza realistiche, e che permettano alle donne di recuperare la sensibilità e le funzioni del seno nel modo più naturale e veloce possibile.

In conclusione, è di vitale importanza sottolineare che la ricerca svolge un ruolo cruciale nello sviluppo di protesi sempre più sicure ed efficienti. Attraverso l'analisi approfondita dei materiali utilizzati e la progettazione attentamente studiata, gli esperti possono identificare potenziali rischi e complicanze, migliorando così la qualità delle protesi e minimizzando i potenziali effetti avversi per i pazienti. Inoltre, la ricerca sulle protesi mammarie contribuisce a migliorare le pratiche chirurgiche e le tecniche di inserimento. Grazie agli studi, i chirurghi possono acquisire conoscenze e competenze sempre più avanzate, riducendo i rischi e massimizzando i risultati estetici per le donne che scelgono di sottoporsi all'intervento.





## Bibliografia

1. Marianelli S, Pistorale A. Anatomia pratica chirurgica e “breast dangerous zones.” .
2. Baxter RA. Subfascial breast augmentation: Theme and variations. *Aesthet Surg J* 2005; 25: 447–453.
3. di Pompeo FS, Paolini G, Firmani G, Sorotos M. History of breast implants: Back to the future. *JPRAS Open* 2022; 32: 166–177.
4. Clugston PA, Perry LC, Hammond DC, Maxwell GP. A rat model for capsular contracture: the effects of surface texturing. *Ann Plast Surg* 1994; 33: 595–9.
5. Daniels AU. Silicone breast implant materials. *Swiss Medical Weekly* 142 2012.
6. Spear SL, Baker JL. Classification of capsular contracture after prosthetic breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1119–23; discussion 1124.
7. Steiert AE, Boyce M, Sorg H. Capsular contracture by silicone breast implants: Possible causes, biocompatibility, and prophylactic strategies. *Medical Devices: Evidence and Research* 6 2013 211–218.
8. Wolfram D, Rainer C, Niederegger H, Piza H, Wick G. Cellular and molecular composition of fibrous capsules formed around silicone breast implants with special focus on local immune reactions. *J Autoimmun* 2004; 23: 81–91.
9. Brazin J, Malliaris S, Groh B *et al.* Mast cells in the periprosthetic breast capsule. *Aesthetic Plast Surg* 2014; 38: 592–601.
10. Siggelkow W, Faridi A, Spiritus K, Klinge U, Rath W, Klosterhalfen B. Histological analysis of silicone breast implant capsules and correlation with capsular contracture. *Biomaterials* 2003; 24: 1101–9.
11. Moyer KE, Ehrlich HP. Capsular contracture after breast reconstruction: collagen fiber orientation and organization. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131: 680–685.
12. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 835–842.
13. Marques M, Brown SA, Cordeiro NDS *et al.* Effects of coagulase-negative staphylococci and fibrin on breast capsule formation in a rabbit model. *Aesthet Surg J* 2011; 31: 420–8.
14. Drinane JJ, Bergman RS, Folkers BL, Kortess MJ. Revisiting Triple Antibiotic Irrigation of Breast Implant Pockets: A Placebo-controlled Single Practice Cohort Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2013; 1: e55.
15. Spear SL, Murphy DK, Allergan Silicone Breast Implant U.S. Core Clinical Study Group. Natrelle round silicone breast implants: Core Study results at 10 years. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 1354–1361.
16. Blount AL, Martin MD, Lineberry KD, Kettaneh N, Alfonso DR. Capsular contracture rate in a low-risk population after primary augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J* 2013; 33: 516–21.
17. Stutman RL, Codner M, Mahoney A, Amei A. Comparison of breast augmentation incisions and common complications. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36: 1096–104.
18. Codner MA, Mejia JD, Locke MB *et al.* A 15-year experience with primary breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127: 1300–1310.

19. Sevin A, Sevin K, Senen D, Deren O, Adanali G, Erdogan B. Augmentation mammoplasty: retrospective analysis of 210 cases. *Aesthetic Plast Surg* 2006; 30: 651–4.
20. Gutowski KA, Mesna GT, Cunningham BL. Saline-filled breast implants: a Plastic Surgery Educational Foundation multicenter outcomes study. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1019–27.
21. Spear SL, Jespersen MR. Breast implants: saline or silicone? *Aesthet Surg J* 2010; 30: 557–70.
22. Bengtson BP, Van Natta BW, Murphy DK, Slicton A, Maxwell GP, Style 410 U.S. Core Clinical Study Group. Style 410 highly cohesive silicone breast implant core study results at 3 years. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 40S–48S.
23. Maxwell GP, Van Natta BW, Murphy DK, Slicton A, Bengtson BP. Natrelle style 410 form-stable silicone breast implants: core study results at 6 years. *Aesthet Surg J* 2012; 32: 709–17.
24. Hedén P, Boné B, Murphy DK, Slicton A, Walker PS. Style 410 cohesive silicone breast implants: safety and effectiveness at 5 to 9 years after implantation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 1281–1287.
25. Cunningham B. The Mentor Core Study on Silicone MemoryGel Breast Implants. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 19S–29S.
26. Hammond DC, Canady JW, Love TR, Wixtrom RN, Caplin DA. Mentor Contour Profile Gel Implants: Clinical Outcomes at 10 Years. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140: 1142–1150.
27. Walker PS, Walls B, Murphy DK. Natrelle saline-filled breast implants: a prospective 10-year study. *Aesthet Surg J* 2009; 29: 19–25.
28. El-Sheikh Y, Tutino R, Knight C, Farrokhyar F, Hynes N. Incidence of capsular contracture in silicone versus saline cosmetic augmentation mammoplasty: A meta-analysis. *Can J Plast Surg* 2008; 16: 211–5.
29. Hakelius L, Ohlsén L. A clinical comparison of the tendency to capsular contracture between smooth and textured gel-filled silicone mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90: 247–54.
30. Schaub TA, Ahmad J, Rohrich RJ. Capsular contracture with breast implants in the cosmetic patient: saline versus silicone--a systematic review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 2140–2149.
31. Poepl N, Schreml S, Lichtenegger F, Lenich A, Eisenmann-Klein M, Prantl L. Does the surface structure of implants have an impact on the formation of a capsular contracture? *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31: 133–9.
32. Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace MB *et al*. Risk factor analysis for capsular contracture: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132: 1115–1123.
33. Namnoum JD, Largent J, Kaplan HM, Oefelein MG, Brown MH. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 1165–72.
34. Abramo AC, De Oliveira VR, Ledo-Silva MC, De Oliveira EL. How texture-inducing contraction vectors affect the fibrous capsule shrinkage around breasts implants? *Aesthetic Plast Surg* 2010; 34: 555–60.
35. Jacombs A, Tahir S, Hu H *et al*. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 471e–480e.

36. Minami E, Koh IHJ, Ferreira JCR *et al.* The composition and behavior of capsules around smooth and textured breast implants in pigs. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 874–884.
37. Hall-Findlay EJ. Breast implant complication review: double capsules and late seromas. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127: 56–66.
38. Pompei S, Arelli F, Labardi L *et al.* Breast reconstruction with polyurethane implants: Preliminary report. *Eur J Plast Surg* 2012; 35: 441–447.
39. Vázquez G, Pellón A. Polyurethane-coated silicone gel breast implants used for 18 years. *Aesthetic Plast Surg* 2007; 31: 330–6.
40. Bucky LP, Ehrlich HP, Sohoni S, May JW. The capsule quality of saline-filled smooth silicone, textured silicone, and polyurethane implants in rabbits: a long-term study. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 1123–31; discussion 1132–3.
41. Pereira Leite L, Correia Sá I, Marques M. [Etiopathogenesis and treatment of breast capsular contracture]. *Acta Med Port* 2013; 26: 737–45.
42. Little G, Baker JL. Results of closed compression capsulotomy for treatment of contracted breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 30–3.
43. Forster NA, Künzi W, Giovanoli P. The reoperation cascade after breast augmentation with implants: what the patient needs to know. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 313–22.
44. Adams WP. Capsular contracture: what is it? What causes it? How can it be prevented and managed? *Clin Plast Surg* 2009; 36: 119–26, vii.
45. Lee HK, Jin US, Lee YH. Subpectoral and precapsular implant repositioning technique: correction of capsular contracture and implant malposition. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35: 1126–32.
46. Maxwell GP, Gabriel A. The neopectoral pocket in revisionary breast surgery. *Aesthet Surg J* 2008; 28: 463–7.
47. Maxwell GP, Birchenough SA, Gabriel A. Efficacy of neopectoral pocket in revisionary breast surgery. *Aesthet Surg J* 2009; 29: 379–85.
48. Castello MF, Lazzeri D, Silvestri A *et al.* Maximizing the use of precapsular space and the choice of implant type in breast augmentation mammoplasty revisions: review of 49 consecutive procedures and patient satisfaction assessment. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35: 828–38.
49. Salgarello M, Visconti G, Farallo E. Autologous fat graft in radiated tissue prior to alloplastic reconstruction of the breast: report of two cases. *Aesthetic Plast Surg* 2010; 34: 5–10.
50. Sarfati I, Ihrai T, Kaufman G, Nos C, Clough KB. Adipose-tissue grafting to the post-mastectomy irradiated chest wall: preparing the ground for implant reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011; 64: 1161–6.
51. Roça GB, Graf R, da Silva Freitas R *et al.* Autologous Fat Grafting for Treatment of Breast Implant Capsular Contracture: A Study in Pigs. *Aesthet Surg J* 2014; 34: 769–75.
52. Cheng A, Lakhiani C, Saint-Cyr M. Treatment of capsular contracture using complete implant coverage by acellular dermal matrix: a novel technique. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132: 519–529.
53. Hester TR, Ghazi BH, Moyer HR, Nahai FR, Wilton M, Stokes L. Use of dermal matrix to prevent capsular contracture in aesthetic breast surgery. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130: 126S–136S.

54. Kornstein A. Porcine-derived acellular dermal matrix in primary augmentation mammoplasty to minimize implant-related complications and achieve an internal mastopexy: a case series. *J Med Case Rep* 2013; 7: 275.
55. Schmitz M, Bertram M, Kneser U, Keller AK, Horch RE. Experimental total wrapping of breast implants with acellular dermal matrix: a preventive tool against capsular contracture in breast surgery? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66: 1382–9.
56. Hille-Betz U, Kniebusch N, Wojcinski S *et al*. Breast reconstruction and revision surgery for implant-associated breast deformities using porcine acellular dermal matrix: a multicenter study of 156 cases. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 1146–52.
57. Bastos EM, Sabino Neto M, Garcia EB *et al*. Effect of zafirlukast on capsular contracture around silicone implants in rats. *Acta Cir Bras* 2012; 27: 1–6.
58. Spano A, Palmieri B, Taidelli TP, Nava MB. Reduction of capsular thickness around silicone breast implants by zafirlukast in rats. *Eur Surg Res* 2008; 41: 8–14.
59. Reid RR, Greve SD, Casas LA. The effect of zafirlukast (Accolate) on early capsular contracture in the primary augmentation patient: a pilot study. *Aesthet Surg J* 2005; 25: 26–30.
60. Schlesinger SL, Ellenbogen R, Desvigne MN, Svehlak S, Heck R. Zafirlukast (Accolate): A new treatment for capsular contracture. *Aesthet Surg J* 2002; 22: 329–36.
61. Scuderi N, Mazzocchi M, Fioramonti P, Bistoni G. The effects of zafirlukast on capsular contracture: preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 2006; 30: 513–20.
62. Scuderi N, Mazzocchi M, Rubino C. Effects of zafirlukast on capsular contracture: controlled study measuring the mammary compliance. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007; 20: 577–84.
63. Mazzocchi M, Dessy LA, Alfano C, Scuderi N. Effects of zafirlukast on capsular contracture: long-term results. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012; 25: 935–44.