

UNIVERSITATEA „OVIDIUS” DIN CONSTANȚA

FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**EVALUAREA REZULTATELOR ESTETICE ALE METODELOR DE
RECONSTRUCȚIE DUPĂ EXEREZA CARCINOAMELOR CUTANATE DIN
ETAJUL MIJLOCIU AL FEȚEI**

Coordonator,

Prof. Univ. Dr. Ion Bordeianu

Drd. Cristian-Florentin Aftenie

2017

Listă de abrevieri

cm: centimetru

mm: milimetru

nr : număr

HPV: Human Papilloma Virus

FGF: fibroblast growth factor

EGF: epidermal growth factor

PDGF: platelet derived growth factor

TGF: transforming growth factor

TNF: tumor necrosis factor

VEGF: vascular endothelial growth factor

PMN: polimorfonucleare (leucocyte)

NO: nitric oxide

MSH: melanocyte-stimulating hormones

GM-CSF: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

GAG: glicoz-amino-glicani

UV: (raze) ultra-violete

APUD: amine precursor uptake decarboxylation

IL: interleukine

SMAS: sistem superficial musculo-aponevrotic

VSS : Vancouver Scar Scale

Cuprins

I. SITUAȚIA PE PLAN NAȚIONAL ȘI INTERNAȚIONAL ÎN DOMENIU.....	2
Bibliografie selectivă	10
II. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ȘI CLINICO-HISTOPATOLOGICE ALE CANCERELOR CUTANATE ALE FEȚEI	13
Bibliografie selectivă	18
III. FIZIOPATOLOGIA CICATRIZĂRII	20
Bibliografie selectivă	25
IV. METODE CHIRURGICALE DE RECONSTRUCȚIE UTILIZATE LA NIVELUL TREIMII MIJLOCII A FEȚEI ÎN RAPORT CU PARTICULARITĂȚILE ANATOMICE REGIONALE	27
Bibliografie selectivă	38
V. MOTIVAȚIA CERCETĂRII	40
VI. MATERIAL ȘI METODĂ	43
VI.1. Populația din cadrul studiului.....	43
VI.2. Parametrii studiului	44
VI.3. Mijloacele de investigare	45
VI.4. Prelucrarea statistică a datelor	46
VI.6. Metoda de lucru	48
VI.7. Limitările prezentului studiu	53
VII. REZULTATE	54
VIII. DISCUȚII	90
VIII.1 Utilizarea tehnicilor de sutură directă	90
VIII.2 Lambourile locale (lamboul de rotație și de transpoziție) și transplanturile de piele	92
VIII.3 Localizarea tumorii în etajul mijlociu al regiunii faciale.	95
VIII.3.A Regiunea nazală.	95
VIII.3.B Regiunile palpebrale	97
VIII.3.C Regiunile infra-orbitară și zigomatică	98
Bibliografie selectivă	100
IX. CAZURI CLINICE	102
X. CONCLUZII	116
BIBLIOGRAFIE.....	118

CUVINTE CHEIE: carcinoame cutanate, etaj facial mijlociu, rezecție oncologică, lambouri locale, transplanturi de piele, rezultate estetice, scor Vancouver.

INTRODUCERE. MOTIVAȚIA CERCETĂRII

Lucrarea de față prezintă rezultatele estetice obținute după reconstrucția subregiunilor etajului mijlociu al feței după excizia carcinoamelor cutanate de la acest nivel.

Pentru reconstrucția defectelor cutanate rezultate au fost utilizate 4 metode chirurgicale, a căror alegere a fost făcută individual pentru fiecare pacient în funcție de mărimea defectului cutanat, particularitățile anatomice loco-regionale precum și de condiția clinică a fiecărui pacient.

Rezultatele estetice, raportate la scorul *Vancouver* de apreciere a unei cicatrici au fost comparate după metoda de reconstrucție pe fiecare dintre subregiunile etajului mijlociu al feței. Pentru stabilirea relevanței statistice, datele obținute au fost stocate în tabele de contingență și prelucrate statistic cu ajutorul testului *Chi pătrat*.

Lucrarea de față este structurată în două părți. O primă parte generală, în care am sintetizat principalele aspecte epidemiologice și morfopatologice ale carcinoamelor cutanate din regiunile feței. Totodată am amintit noțiunile teoretice elementare de vindecare a plăgilor cutanate precum și principalele metode chirurgicale utilizate pentru reconstrucția defectelor cutanate.

În partea a doua a lucrării am prezentat populația din cadrul studiului cu criteriile de includere și de excludere, mijloacele de investigare și metoda de lucru, precum și parametrii studiului. Rezultatele obținute au fost prezentate și discutate în funcție de metoda chirurgicală utilizată și de subregiunea anatomică interesată.

La finalul lucrării am prezentat câteva cazuri clinice reprezentative pentru studiul de față.

În fiecare an sunt diagnosticate tot atâtea cazuri de carcinoame cutanate cât toate celelalte cazuri de cancer însumate. Deși aceste forme de cancer au o mortalitate relativă scăzută, totuși morbiditatea precum și costurile terapeutice atribuite sunt semnificative.

Incidența tuturor tipurilor de cancer cutanat a prezentat în ultimii treizeci de ani o creștere abruptă. Mai mult, keratoza actinică are o prevalență variabilă în funcție de diferite regiuni și care poate ajunge până la 40% din populația de tip caucazian trecută de 50 ani.

Alte tipuri de tumori epiteliale maligne precum keratoacantomul, trichofoliculomul, morbus Bowen sunt rare din punct de vedere al incidenței, iar stabilirea tipului și gradului de diferențiere histopatologică sunt destul de dificile, necesitând o vastă experiență din partea anatomo-patologului.

Diagnosticarea cu precizie a tumorii din punct de vedere histopatologic este foarte importantă pentru aprecierea evoluției clinice și a prognosticului precum și pentru stabilirea sau completarea tratamentului.

Chiar dacă, rata de curabilitate a cancerelor cutanate depășește 97% și riscul de diseminare sau de metastazare este redus sau chiar absent, totuși urmărirea oncologică periodică a acestor pacienți este absolut necesară.

Principalul factor cancerigen pentru dezvoltarea tumorilor cutanate epiteliale, este expunerea cumulativă la razele ultraviolete pe parcursul întregii vieți. Razele ultraviolete sunt acum considerate cel mai important factor pentru inducerea și promovarea tumorilor cutanate epiteliale.

În mod normal, fiecare individ în funcție de tipul de piele, are un număr de ore cumulativ pentru care expunerea la soare are efecte benefice. În cazul în care acest număr de ore este depășit se creează condiții favorabile apariției cancerului de piele. Cel mai frecvent cofactor carcinogen pentru cancerul de piele este tratamentul medicamentos imunosupresor.

Pentru tratamentul tumorilor cutanate epiteliale există o gamă largă de opțiuni terapeutice conservatoare sau chirurgicale. De regulă, metodele abrazive sunt indicate pentru procesele tumorale superficiale (displazia pur epidermică, tumori epidermice invazive, care nu pătrund mai profund de stratul papilar al dermului).

Tumorile care invadează stratul mijlociu sau profund al dermului beneficiază de procedee chirurgicale, crioterapie sau radioterapie având o rată de vindecare destul de mare, peste 90 %.

Aici trebuie remarcat faptul că, în special pentru tumorile clinic bine delimitate și care nu invadează mai mult decât dermul profund, crioterapia, sau radioterapia pot reprezenta alternative terapeutice concurente unei intervenții chirurgicale. Însă, aceste metode radicale alternative, la fel ca orice metodă terapeutică, necesită o experiență medicală suficientă precum și efectuarea unei biopsii înainte aplicării ei.

În cele mai multe cazuri, excizia chirurgicală este, totuși, cel mai ușor și cel mai direct mod de a rezolva problemele.

Excizia chirurgicală practică în leziunile tumorale cutanate ale feței determină de multe ori defecte postoperatorii care impun reconstrucția imediată. Pe lângă cunoașterea cauzelor care pot influența evoluția plăgii, chirurgul trebuie să manevreze cu multă grijă țesuturile și să evite tensiuni sau presiuni suplimentare inutile, dar cu un puternic răsunet asupra vindecării.

Datorită funcțiilor sale multiple și complexe, regiunea facială este dificil de reconstruit. Chirurul care abordează această patologie trebuie să cunoască și să respecte principiile utilizării lambourilor cutanate, necesitând mai mult decât simpla înțelegere a tehnicilor de deplasare a țesuturilor. Cunoașterea geometriei, biomecanicii și stratigrafiei structurilor tegumentare și sub-tegumentare trebuie coroborată cu simțul esteticului, al formei și simetriei, precum și viziunea rezultatului final.

Scopul prezentei lucrări este de a evalua și compara rezultatele estetice obținute după rezecția tumorilor cutanate din regiunile etajului mijlociu al feței și reconstrucția lor prin diferite procedee chirurgicale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Acest studiu, retrospectiv, a fost efectuat pe un lot de 165 de pacienți internați în perioada ianuarie 2013 – decembrie 2016, în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Constanța, în Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă și Arși, fiind diagnosticați cu o formațiune tumorală de tip carcinom cutanat la nivelul etajului mijlociu al feței. Pacienții care au fost incluși în studiul, au avut vârsta cuprinsă între 18 la 91 de ani. Toți pacienții au fost supuși intervenției chirurgicale pentru îndepărtarea formațiunii tumorale și reconstrucția defectului cutanat rezultat.

Pentru centralizarea informațiilor am întocmit o bază de date de tip Excel, în care am completat următoarele informații:

a) Date despre pacient:

În primul rând au fost înregistrate datele descriptive pentru fiecare pacient: numele, vârsta și sexul.

b) Particularitățile tumorii sau ale defectului post-excizional rezultat. Au fost documentate caracteristicile leziunilor tumorale. Acestea au inclus localizarea anatomică (am punctat inclusiv subregiunea din cadrul unei unități estetice a feței), dimensiunile, precum și diagnosticul anatomo-patologic al tumorii.

c) Stabilirea distribuției pe anii de studiu a incidenței carcinoamelor cutanate din etajul mijlociu al feței.

d) Modalitatea de acoperire a defectului tegumentar.

e) Rezultatele obținute în urma evaluării parametrilor scorului Vancouver (VSS - *Vancouver Scar Scale*) de apreciere a aspectului cicatricei, după cel puțin o lună, de la reconstrucția defectului cutanat post-excisional:

- colorația datorată vascularizării cicatricei;
- pigmentarea cicatricei;
- gradul de elasticitate (flexibilitate) al zonei reconstruite;
- gradul de denivelare al cicatricei.

Informațiile despre rezultatele estetice au fost prelucrate și analizate statistic, iar ulterior comparate cu cele din literatura de specialitate.

Rezultatele obținute în urma evaluării pacienților, au fost stocate și sortate în cadrul unor tabele de tip *Excel*, pentru care am utilizat aplicația *Apache OpenOffice™ versiunea 4.1.3*. Pentru testarea semnificației statistice a diferențelor dintr-un sistem de clasificare cât și pentru relația dintre două sisteme de clasificare, am utilizat testul *Pearson – χ^2* .

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul aplicației *MedCalc™ versiunea 16.8.4*. Datele colectate de la pacienți au fost clasificate în diferite tabele de frecvență care conțin informații ale unor pacienți care aparțin simultan de cel puțin două categorii diferite.

Scorul cantitativ *Vancouver*, își propune să ofere un standard pentru analiza țesutului cicatricial. El se bazează pe suma a patru valori, atribuite fiecărui parametru: flexibilitate, denivelare, vascularizație și pigmentare. Fiecare dintre aceste patru categorii poate primi un punctaj între 0 și 4.

	0	1	2	3	4	5
Colorația datorată vascularizării	Normal	roz	roșu	Purpuriu	-	-
Pigmentația	Normal	Hipopigmentație	hiperpigmentație	-	-	-
Elasticitate	Normal	Elastică	Moderat elastică	Fermă	Bride cicatriceale	Cicatrice retractilă
Denivelare	Normal	< 2 mm	Între 2 -5 mm	>5 mm	-	-

Tabel 1 - Scorul *Vancouver* pentru aprecierea cicatricei

REZULTATE ȘI DISCUȚII

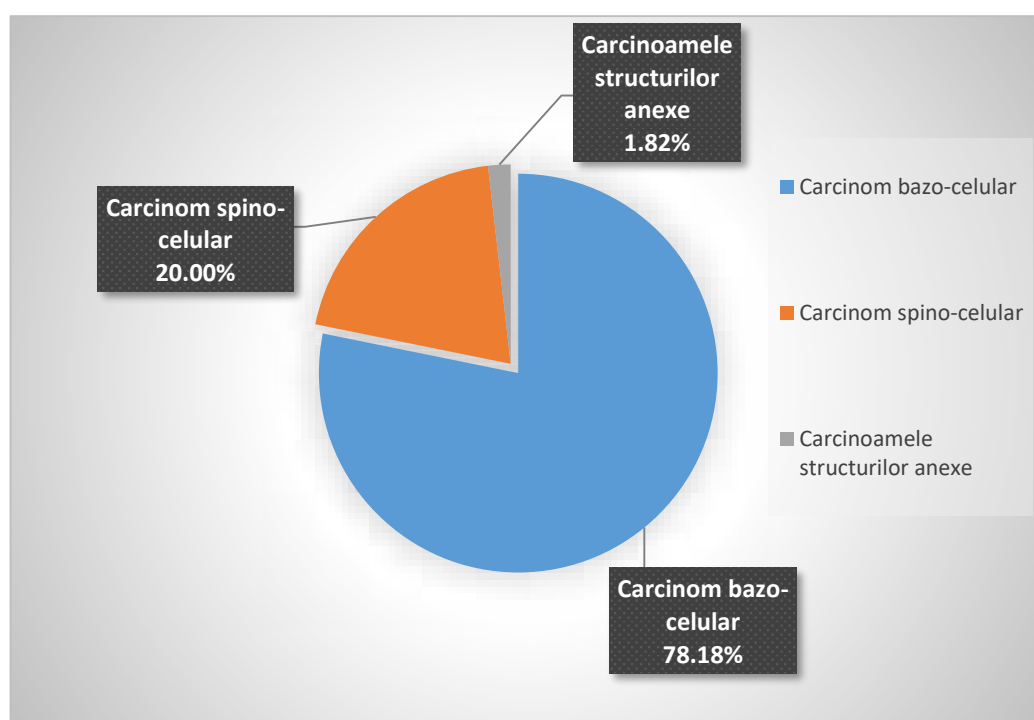
Dintre cei 165 de pacienți diagnosticați și operați în perioada ianuarie 2013 – decembrie 2016, având o formă de carcinom cutanat la nivelul etajului facial mijlociu, raportul bărbați / femei a fost de 1,46 (98 de bărbați, respectiv 67 de femei).

Aproape trei sferturi dintre pacienți au fost diagnosticați cu carcinom bazo-celular, respectiv 129 de pacienți (78,18%). Dintre aceștia 76 au fost bărbați.

Carcinoamele spino-celulare (33 pacienți) și cele ale structurilor anexe (3 pacienți) au fost identificate la 36 pacienți (21,82%).

	carcinom bazo-celular	carcinom scuamo-celular	carcinom al structurilor anexe	total
bărbați	76	20	2	98
femei	53	13	1	67

Tabel 2 - Distribuția pe sexe a formelor de carcinoame cutanate

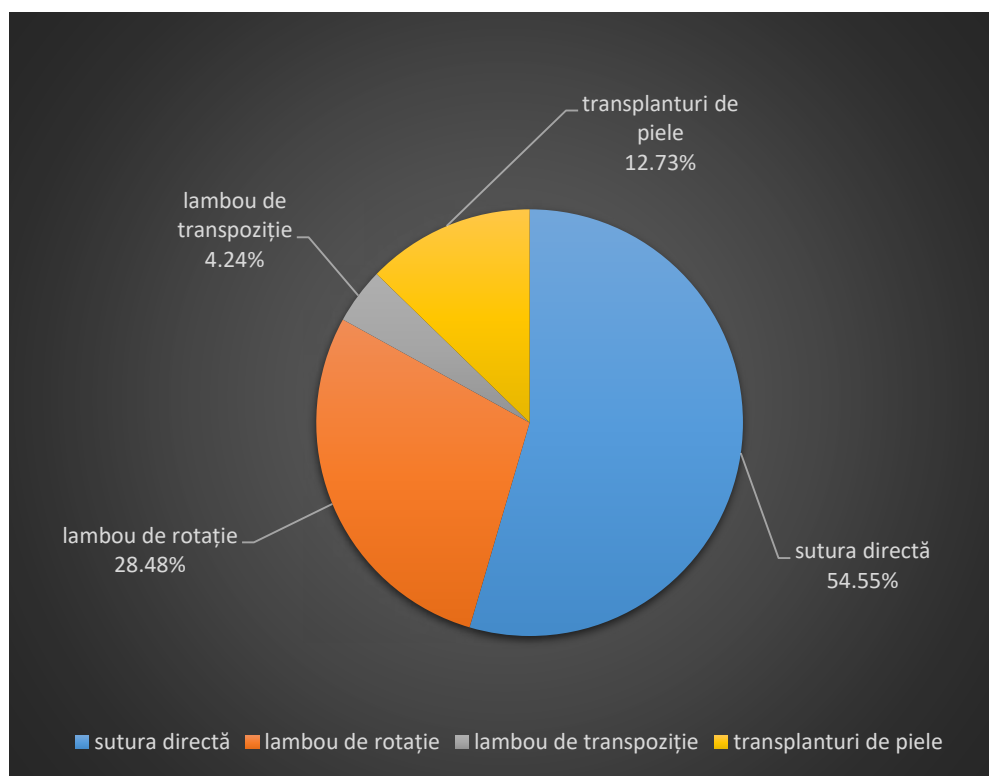


Grafic 2. Distribuția pacienților după forma anatomo-patologică a carcinoamelor cutanate.

În ceea ce privește metoda chirurgicală utilizată pentru reconstrucția defectelor cutanate post-excizionale din etajul mijlociu al feței, cel mai mult a fost utilizată tehnica suturilor directe, eventual însoțită de decolarea și alungirea marginilor defectului cutanat rezultat după îndepărtarea tumorii cutanate. Astfel, studiul retrospectiv a inclus un număr de 90 de cazuri de suturi directe, adică mai mult de jumătate din numărul de pacienți.

Lambourile locale au fost utilizate la un număr de 54 de pacienți (32,72%), dintre care 47 de pacienți au beneficiat de reconstrucție cu ajutorul lamboului de rotație și doar la 7 pacienți de lamboul de transpoziție.

De asemenea 21 pacienți au beneficiat de acoperirea defectului cutanat cu ajutorul transplanturilor de piele (despicată sau toată grosimea).



Grafic 6. Distribuția metodelor de reconstrucție chirurgicală

Datorită similitudinilor morfo-funcționale, cât și particularităților chirurgicale reconstructive, am divizat etajul facial mijlociu în mai multe subregiuni.

Multe dintre formațiunile tumorale sunt situate la granița dintre unitățile estetice ale feței; de asemenea excizia largă a tumorii, cu respectarea marginilor de siguranță oncologică nu ține seama de fiecare dată de limitele topografice ale subregiunilor consacrate.

În corelație cu unitățile estetice ale feței, în tabelul de mai jos se poate observa incidența în valoare absolută și procentuală a carcinoamelor cutanate pe fiecare subregiune.

Subregiunea etajului mijlociu al feței	Număr de cazuri	Procent
Regiunea nazal	74	44,85%
Regiunea palpebrală	51	30,91%
Regiunile infra-orbitală și zigomatică	26	15,75%
Regiunea sprâncenoasă	6	3,64%
Regiunea temporală	8	4,85%
TOTAL	165	

Tabel 5 - Distribuția pe subregiuni, a defectelor cutanate post-excizionale

Regiunea nazală

La nivelul piramidei nazale, utilizarea transplanturilor de piele a dus de cele mai multe ori la rezultate estetice mai slabe, în ceea ce privește culoarea cicatricei din punct de vedere al gradului de vascularizare al țesutului cicatriceal. Cele mai bune rezultate au fost obținute după utilizarea suturilor directe (87%) și a lambourilor de rotație (76%).

Transplanturile de piele utilizate la nivelul piramidei nazale au determinat formarea unor cicatrici hiper-pigmentare în 82% din cazuri. Astfel, prin comparație cu celelalte metode chirurgicale, am observat o diferență cu semnificație statistică ($p < 0,0001$) în cazul suturilor directe, respectiv ($p = 0,0002$) a lambourilor locale.

Pentru acoperirea defectelor cutanate post-excizionale de la nivelul piramidei nazale, utilizarea tehnicilor de sutură directă (97%), a lambourilor de transpoziție (71%) precum și a lambourilor de rotație (88%), au condus de cele mai multe ori dată la formarea unor cicatrici cu flexibilitate normală sau aproape normală.

Subregiunea palpebrală

Pacienții evaluați în acest studiu și operați la nivelul subregiunii pleoapei superioare, au beneficiat de două metode chirurgicale reconstructive. Este vorba despre lamboul de rotație precum și tehnica suturii directe cu decolarea marginilor defectului cutanat post-excizional. La nivelul pleoapei inferioare au fost utilizate și transplanturile de piele liberă (despicată sau toată grosimea), pe lângă lambourile locale și tehnicile de sutură directe.

Utilizarea transplanturilor de piele la nivelul regiunilor palpebrale (pleoapei inferioare) a dus la obținerea unor cicatrici cu un aspect diferit din punct de vedere al colorației determinată de vascularizare, comparativ cu tegumentul adiacent în majoritatea cazurilor (83,33%).

Lambourile de rotație și tehnicile de sutură directe utilizate pentru reconstrucția acestei regiuni a dus la obținerea celor mai bune rezultate estetice din punct de vedere al gradului de pigmentare a zonei cicatriceale: 92% după utilizarea suturilor directe și 83% după utilizarea lambourilor de rotație.

Prin comparație cu rezultatele utilizării suturilor directe ($p=0,000039$) sau a lambourilor de rotație ($p=0,016827$), utilizarea transplanturilor de piele la nivelul regiunii palpebrale a dus la obținerea unor rezultate estetice mai slabe, din punctul de vedere al apariției denivelării zonei reconstruite.

Subregiunile infra-orbitară și zigomatică

La nivelul regiunilor infra-orbitară și zigomatică au fost utilizate, pe lângă lambourile locale, tehnicile de sutură directe și transplanturile de piele liberă (despicată sau toată grosimea)

Utilizarea transplanturilor de piele la nivelul regiunilor infra-orbitară și zigomatică a dus la obținerea unor cicatrici discromice datorită unui grad de vascularizare diferit față de tegumentul adiacent în majoritatea cazurilor.

Metodele posibile de tratament pornesc de la sutura directă a tegumentului eventual însoțită de decolarea suplimentară a marginilor defectului, utilizarea unor lambouri care pot fi de o complexitate variabilă și, în final, transplanturile de piele care sunt utilizate de regulă pentru acoperirea unor defecte cutanate mai mari.

În centrul discuției se situează corelația dintre rezultatele estetice și funcționale concrete, și diferite procedee chirurgicale de excizie-reconstrucție a unor carcinoame cutanate, de la nivelul etajului mijlociu al feței. În același timp, acest studiu, prezintă o comparație între mai multe metode chirurgicale utilizate în regiuni funcționale importante ale feței precum zona palpebrală sau piramida nazală.

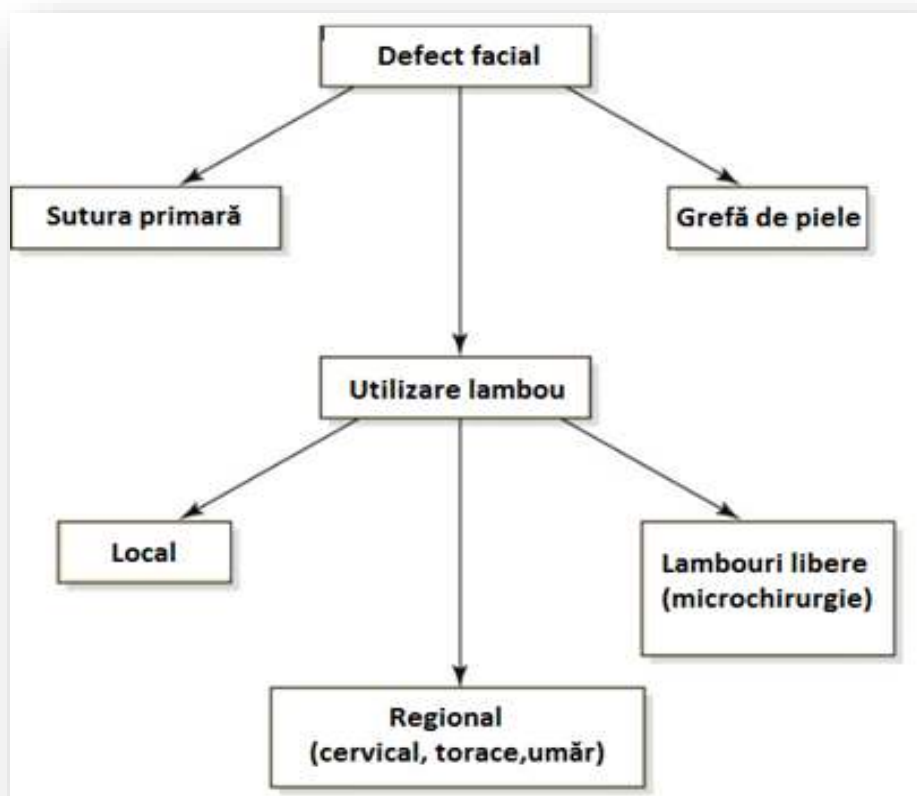


Figura 13 - Algoritm privind alegerea metodei chirurgicale de reconstrucție a unui defect cutanat post-excizional din etajul facial mijlociu

CONCLUZII

- ❖ Tumorile epiteliale sunt de departe cele mai frecvente neoplasme, anual fiind diagnosticate tot atâtea cazuri de carcinoame cutanate cât toate celelalte cazuri de cancer însumate; principalul factor carcinogen este expunerea cumulativă la razele ultraviolete.

- ❖ Carcinoamele faciale reprezintă și astăzi o problemă majoră medico-socială prin impactul major de ordin psihologic asupra pacientului și anturajului său.
- ❖ Datorită funcțiilor sale multiple și complexe, etajul facial mijlociu este dificil de reconstruit; cunoașterea geometriei, biomecanicii și stratigrafiei subregiunilor trebuie coroborată cu simțul esteticului, al formei și simetriei precum și viziunea rezultatului final.
- ❖ Managementul defectelor tegumentare post-excizionale trebuie sistematizat în sensul abordării inițial a unor metode simple și eficiente.
- ❖ În studiul de față, de departe, cele mai frecvente sunt carcinoamele bazo-celulare, urmate de carcinoamele spino-celulare, cu un raport de 4:1 în favoarea carcinomului bazo-celular.
- ❖ Carcinoamele cutanate (bazo-celular și spino-celular) apar cel frecvent la nivelul regiunilor capului și gâtului.
- ❖ Studiul de față analizează rezultatele postoperatorii din punct de vedere funcțional și estetic deși recunoaștem importanța prioritară a aspectelor de ordin oncologic.
- ❖ Sutura directă a fost cel mai des utilizată (54,55%); chiar dacă a fost necesară în unele cazuri decolarea suplimentară a marginilor defectului, se poate aprecia că tehnicile simple dau cele mai bune rezultate cosmetice și funcționale.
- ❖ Utilizarea transplanturilor de piele a dus la formarea unor cicatrici cu un grad de vizibilitate crescut. Mai mult decât atât, diferențele de nivel ale cicatricii postoperatorii comparativ cu tegumentul din jurul ei, joacă un rol important pentru buna recuperare a aspectului estetic final.
- ❖ Cele mai multe diferențe de culoare ale zonei operate au survenit după utilizarea transplanturilor de piele. Utilizarea transplanturilor de piele, furnizează rezultate mai slabe din punct de vedere estetic comparativ cu lambourile locale (76% în cazul transplanturilor de piele comparativ cu aproximativ 19%, în cazul lambourilor locale).
- ❖ Transplanturile de piele de la nivelul vârfului nasului, au avut rezultate estetice mai slabe decât suturile directe. Aceste date însă ar trebui interpretate și din punctul de vedere al dimensiunilor defectului cutanat și a imposibilității aplicării suturii directe în cazul defectelor cutanate mai mari de 1 cm².
- ❖ Pentru regiunea temporală, cel mai frecvent utilizate au fost suturile directe (64,28%), iar în cazul defectelor de dimensiuni mai mari au fost preferate lambourile cutanate locale (în mod explicit lamboul avansat).

- ❖ În cazul reconstrucției regiunilor palpebrale după exereza tumorală, sutura directă poate fi realizată chiar și în cazul în care tegumentul pleoapei a fost redus la o treime. Pentru defectele de dimensiuni mai mari (peste 1,5 cm în diametrul transversal) au fost utilizate transplanturile de piele liberă toată grosimea, deoarece conferă rezultate cosmetice mai bune.

BIBLIOGRAFIE

1. Aasi SZ, Leffell DJ. Bilobed transposition flap. *Dermatol Clin* 2005; 23: 55 – 64.
2. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3:74-85.
3. Acarturk, T., Edington, H, „Nonmelanoma skin cancer,” vol. 32, nr. 237-48, apr. 2005.
4. Ackermann PW, Hart DA: Influence of comorbidities: neuropathy, vasculopathy, and diabetes on healing response quality. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2013; 2: 410–421.
5. Alberdas JL, Shibahara T, Noma H: Histopathologic damage to vessels in head and neck microsurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:191-196.
6. Albu I., Georgia R.: Anatomie topografică. Ediția a II-a, Ed. ALL, București. 1998; 1-10.
7. Almeida CA, Barry SA. Skin Cancer. In: *Cancer: Basic Science and Clinical Aspects*. New Jersey: Wiley- Blackwell, 2010.
8. Antohi N., Stîngu C., Stan V. - Reconstrucția microchirurgicală a membrului pelvin. Ed. România Liberă, 2002, 91:95.
9. Amin A, Rifaat M, Civantos F, et al. Free anterolateral thigh flap for reconstruction of major craniofacial defects. *J Reconstr Microsurg* 2006; 22(2):97-104.
10. Arden R.L., Miguel G.S., „The subcutaneous melolabial island flap for nasal alar reconstruction: a clinical review with nuances in technique” *The Laryngoscope*, vol. 122, nr. 8:1685-9, august 2012.
11. Argenta LC, Watanabe MJ, Grabb WC - The use of tissue expansion in head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg* 1983; 11:31.
12. Arlette, J.P. „Treatment of Bowen's disease and erythroplasia of Queyrat,” *British Journal of Dermatology*, nr. 149:43, 2003.
13. Arlette JP, et al. Basal cell carcinoma of the periocular region. *J Cutan Med Surg* 1998;2(4):205.
14. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B* 63:8-18, 2001
15. Bae SH, Bae YC: Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. *Arch Plast Surg* 2014; 41: 111–115.

16. Bainton B., Upton J., Acland R., Shaw W.W., Finseth F.J., Rogers C., Pearl R., Hentz V.R. - Experience with the temporoparietal fascial free flap. *Plast Recons.Surg.*, 2004, 177-188.
17. Bakamjian, VY, Long M, Rigg B. Experience with medially based deltopectoral flap in reconstructive surgery of the head and neck. *Br. J. Plast. Surg.* 1971; 24: 174 – 183
18. Baker NJ, Webb AAC, Macpherson D. Surgical management of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*, vol 39, issue 2, 2001, p 87-90.
19. Baker S., „Local flaps in facial reconstruction”, Mosby-Elsevier, 2007, pp. 71-105.
20. Baker S. Nasal cutaneous flaps. In: Baker S. Principles of nasal reconstruction 2nd ed. Springer 2011, p 163-209.
21. Baker SR. Rotation flaps. In: Baker SR. Local Flaps in Facial Reconstruction 2nd ed. 2008 Mosby, 108-130.
22. Baker S. reconstruction of facial defects. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ. Niparko JK. Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR, editors. Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery 5th ed. Mosby 2010, p 342-363.
23. Baker SR: The orbit and midface. In: Soutar DS, Tiwari R, ed. Excision and Reconstruction in Head and Neck Cancer, New York: Churchill Livingstone; 1994.
24. Bargman H, Hochman J. Topical treatment of Bowen's disease with 5-Fluorouracil. *J Cutan Med Surg.* Mar-Apr 2003;7(2):101-105.
25. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, et al: Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1:CD003412.
26. Bayramiçli M. A new classification system and an algorithm for the reconstruction of nasal defects. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; 59:1222–32.
27. Berger A., Hierner R., „Plastische Chirurgie Band zwei Kopf und Hals”, Springer, Berlin 2005, pp. 5-24.
28. Beausang E, Floyd H, Dunn KW, Orton CI, Ferguson MW. A new quantitative scale for clinical scar assessment. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:1954-1061.
29. Bordeianu I., Iordache I.V., Caraban B.M. – Chirurgie plastică și microchirurgie reconstructivă, Ed. Muntenia, Constanța, 2010.
30. Blondeel P.N., Morris S.F., Hallock G.G., „Perforator flaps: Anatomy, technique & clinical applications”, Quality Medical Publishing, Inc; Louis, 2006.
31. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology, 2005. *J Am Acad Dermatol.* Jan 2007;56(1):125-43

32. Braverman, I.M „The cutaneous microcirculation,” J Investig Dermatol Symp Proc vol. 5, nr. 3, 2000.
33. Bray R, Forrester K, Leonard C, McArthur R, Tulip J, Lindsay R. Laser Doppler imaging of burn scars: a comparison of wavelength and scanning methods. Burns 2003; 29:199-206.
34. Breidenbach WC, Trager S. -The use of quantitative cultures in determining succesful free flap closure of complex wounds. Abstracts of the Fourth Annual Meeting of the American Society for Reconstructive Microsurgery, Baltimore,1988.
35. Brewster DH, Bhatti LA, Inglis JH, Nairn ER, Doherty VR., „Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland 1992-2003” British Journal of Dermatology June, nr. 156(6):1295–300, 2007.
36. Brown MD. Recognition and management of unusual cutaneous tumors. Dermatol Clin. 2000 Jul;18(3):543-52
37. Bruschi S., Marchesi Simona, Boriani F., „Forehead Flap for Lower One-Third Nasal Reconstruction”, Annals of Plastic Surgery, 63:67-70, 2009.
38. Bunkis J, Mulliken JB, Upton J, Murray JE - The evolution of techniques for reconstruction of fullthickness defects. Plast reconstr Surg 70:319, 1982.
39. Burt JD, Burns AJ, Muzaffar AR, Byrd HS, Hobar PC, Beran SJ, Adan Kenkel J. - Total soft-tissue reconstruction of the middle and lower face with multiple simultaneous free flaps in a pediatric patient. Plast Reconstr Surg 2000 Jun;105(7):2440-7.
40. Chen WL, Yang ZH, Zhang DM, Huang ZQ, Fan S, Wang L. Reconstruction of majorfull cheek defects with combined extensive pedicled supraclavicular fasciocutaneous island flaps and extended vertical lower trapezius island myocutaneous flaps after ablation of advanced oral cancer. J Oral Maxillofac Surg. 2012 May;70(5):1224-31
41. Cheney M.L. – Facial Surgery Plastic and Reconstructive, Baltimore, Williams & Wilkins Company, 1997, 147-157.
42. Cheng F., Li Y., Zhang W., Zhu H., Wu H., Zhang Y., Yin S., "Reconstruction of external nose defect with local flaps," Journal of clinical otolaryngology - head and neck surgery, vol. 27, no. 23:1303-6, 2013.
43. Cherry G.W., Austad ED., Pasky K.,et al - Increased survival and vascularity of random pattern skin flaps elevated in controlled expanded skin. Plast Reconstr Surg 72:680, 1983
44. Chiotan N., Matusz P., Florescu I. „Cicatrizarea” – Național, București 1999
45. Chiotan N. (sub redacție) – Probleme actuale ale infecțiilor chirurgicale, Ed. Național, București, 2000, 5-67.

46. Choi Y, Lee JH, Kim YH, Lee YS, Chang HS, Park CS, et al. Impact of postthyroidectomy scar on the quality of life of thyroid cancer patients. *Ann Dermatol* 2014; 26:693-699.
47. Clevens R.A., Baker S.R., „Conceptual considerations in head & neck reconstruction. Defect analysis and options for reconstruction” *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 30, nr. 4:495-517, 1997.
48. Clark CM, Furniss M, Mackay-Wiggan JM: Basal cell carcinoma: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 197–216
49. Cook TF, Fosko SW. Unusual cutaneous malignancies. *Semin Cutan Med Surg.* 1998 Jun;17(2):114-32
50. Cordoro L.R., Russel L. - Free flaps. *Plastic Reconstructive Surgery* 90:87, 2005.
51. Cormack & Lamberty. - The Arterial Anatomy of the Skin Flaps. Edinburgh Churchill Livingstone, 1986.
52. Cumberland L, Dana A, Liegeois N. Mohs micrographic surgery for the management of nonmelanoma skin cancers. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2009 Aug;17(3):325-35
53. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, et al: Basal cell carcinoma: what’s new under the sun. *Photochem Photobiol* 2010; 86: 481–491.
54. DeVita, V., Hellman T., Rosenberg S. „Cancer: Principles & Practice of Oncology”, 8th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.
55. Dubas LE, Ingraffea A. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013 Feb;21(1):43-53
56. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Tuinebreijer WE, Middelkoop E, Kreis RW, et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113:1960-1965.
57. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, Kreis RW, Middelkoop E, van Zuijlen PP. Colour evaluation in scars: tristimulus colorimeter, narrow-band simple reflectance meter or subjective evaluation? *Burns* 2004; 30:103-107.
58. Enescu D.M., Bordeianu I. – Manual de chirurgie plastică, Ed. Ovidius University Press, Constanța, 2001.
59. Erovic. B., Lercher, P. „Manual of Head and Neck Reconstruction Using Regional and Free Flaps”, Springer-Verlag, Wien, 2015.
60. Evans GR, Williams JZ, Ainslie NB. Cutaneous nasal malignancies: is primary reconstruction safe? *Head Neck* 1997; 19:182-187.
61. Florescu I., Bratu T., Matusz P., Chiotan N., „Tratamentul cicatricilor cutanate” – Ed. Mirton, Timișoara, 2002

62. Garner, Kyle L. et al. „Basal and squamous cell carcinoma,” Primary Care: Clinics in Office Practice, vol. 27, nr. 2, 2000.
63. Giuglea Carmen, „Transferul liber microchirurgical ca modalitate de reconstrucție anatomică și funcțională a unor defecte post excizionale la nivelul capului și feței”, teză de doctorat, U.M.F. Carol Davila, București, 2007.
64. Grigorescu-Sido Fr.: Anatomia omului. Generalități. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca. 1999; 20-25.
65. Goldman M.P., Weiss R., „Advanced Techniques in Dermatologic Surgery”, Taylor & Francis Group, 2006.
66. Gonzales-Ulloa M - Reconstruction of the face covering by means of selective skin in regional aesthetic units. British Journal of Plastic Surgery 1986; 9:212.
67. Guy, G. P., Machlin, S. R., Ekwueme, D. U., & Yabroff, K. R., „Prevalence and Costs of Skin Cancer Treatment in the U.S., 2002–2006 and 2007–2011.” American Journal of Preventive Medicine, vol. 48(2), nr. 183–187, 2015.
68. Inyang M., Doerfler L., Strowd L., „Patient satisfaction with treatment of non-melanoma skin cancer,” Expert Review of Quality of Life in Cancer Care, vol. 1, nr. 2, 2016.
69. Ha S.M., Back T. - Temporary arterio-venous shunting in microvascular free tissue transfer. J. West Pac. Orthop. Assoc.26:1,1999
70. Häfner, H., Schnabl, S., Breuninger, H., „Chirurgische Therapie der epithelialen Hauttumore und ihrer Vorstufen,” Hautarzt, vol. 558, 2013.
71. Hafner J., Kempf W., Schmid H.M, Kurz M., Urosevic M., Dummer R., Burg G., „Epitheliale Hauttumore. Eine interdisziplinäre Aufgabe für Grundversorger und Spezialisten,” Schweiz Med Forum, nr. 16, April 2002.
72. Herford A.S., Zide M.F., „Reconstruction of superficial skin cancer defects of the nose” Journal of oral and maxillofacial surgery, vol. 59, nr. 7:760-7, 2001.
73. Hicks D.L., Watson D., „Soft tissue reconstruction of the forehead and temple,” Facial Plastic Surgery Clinics North America, vol. 13, nr. 2, 2005.
74. Hilko, W. „Reconstructive facial plastic surgery – A problem-solving manual”, Thieme, Stuttgart 2001, pp. 3-21.
75. Ho T, Byrne PJ. Evaluation and initial management of the patient with facial skin cancer. Facial Plast Surg Clin North Am. 2009 Aug;17(3):301-7
76. Idriss N, Maibach HI. Scar assessment scales: a dermatologic overview. Skin Res Technol 2009; 15:1-5.
77. Isac F. et al. Lambourile pediculate. Editura Mirton, Timișoara, 1995.

78. Jones N.F., Lister G.D., - Free Skin and Composite Flaps in Green's Operative Hand Surgery, Fourth Edition, 1999.
79. Kalus R, Zamora S., "Aesthetic considerations in facial reconstructive surgery: the „V-Y” flap revisited.," Aesthetic plastic surgery, vol. 20, no. 1:83-6, 1996.
80. Kraft S, Granter SR. Molecular pathology of skin neoplasms of the head and neck. Arch Pathol Lab Med. 2014 Jun;138(6):759-87
81. Kuo YR, Jeng SF, Wei FC, Su CY, Chien CY. Functional reconstruction of complex lip and cheek defect with free composite anterolateral thigh flap and vascularized fascia. Head Neck. 2008 Aug;30(8):1001-6
82. Lai Y.S., Weber R. S, „High-risk non-melanoma skin cancer of the head and neck”, Current Oncology, 2005.
83. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977; 33:159-174.
84. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. Facial Plast Surg Clin North Am. 2009 Aug;17(3):309-24.
85. Li YY, Sun JE, Li G, Liang M. Reconstructing a full-thickness cheek defect of electrical burn with a folding radial forearm flap. J Oral Maxillofac Surg. 2013 Oct;71(10):1811
86. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F: A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. Br J Dermatol 2012; 166: 1069–1080.
87. Marks R., „Hauterkrankungen bei älteren Menschen”, Deutscher Ärzte – Verlag, Berlin 1990.
88. Marinescu, R. „Plastia reconstructiva a defectelor faciale cu lambouri din vecinatate”, Editura Didactica și Pedagogica, București 2002.
89. Mathes S.J. – Plastic Surgery 2nd Ed, Philadelphia Sounders, 2006, vol. I, General Principles, 508-533.
90. Mathes S.J., Nahai F. - Reconstructive Surgery: Principles, Anatomy and Technique, New York, QMP/Churchill Livingstone, 1997
91. Mathes S.J., Nahai F. - Clinical Atlas of Muscle and Musculocutaneous Flaps. St Louis, C.V. Mosby Co, 1979.
92. McCarthy – Plastic Surgery – General Principles (vol.1), Sounders, London, 1990.
93. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP: Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. Arch Dermatol 1997; 133: 593–596.
94. McCraw J. Dibbell D. Carraway J. - Clinical definition of independent myocutaneous vascular territories. Plast Reconstr Surg. 1977;60.

95. McGregor A.D., Fundamental techniques of plastic surgery, Elsevier Limited, Tottenham, 2000.
96. Menick F.J., "Principles and Planning in Nasal and Facial Reconstruction: Making a Normal Face.," Plastic and reconstructive surgery, vol. 137, no. 6:1033e- 47e, 2016.
97. Mercandetti M. „Medscape,” WebMD Health Professional Network, 3-4, 2013.Available: <http://emedicine.medscape.com/article/1298129>.
98. Miloro M., „Peterson’s Principles of Oral and Maxillofacial Surgery”, B.C. Decker Inc., Canada, 2009.
99. Mureau M., Moolenburgh Sanne, Levendag P., „Aesthetic and Functional Outcome following nasal suegery, Plastic Reconstructive Surgery, 2007.
100. Mullen J.T, Feng L., Xing Y., „Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Skin: Defining a High-Risk Group”, Annals of Surgical Oncology, 2010.
101. Naimer S.A., Biton A., Topaz M., „The subcutaneous loop: a single suture technique for skin closure after superficial and subcutaneous surgery.,” Journal of drugs in dermatology, vol. 5, nr. 10: 966-8, 2006.
102. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Basal Cell Skin Cancer. Version 1.2015. 2014. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf.
103. Papel I., „Facial plastic and reconstructive surgery” 2nd ed., Thieme, 2002, pp. 3-61.
104. Pepper J.P., Baker S.R. „Local flaps: cheek and lip reconstruction.,” JAMA Facial Plastic Surgery, vol. 15, nr. 5:374-82, 2013.
105. Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE, et al: Obesity and surgical wound healing: a current review. ISRN Obes 2014; 2014: 1–13.
106. Piesold J., Vent S., Krüger R., Pistner H., „Operationsergebnisse für Basalzellkarzinome des Kopf- und Halsbereiches nach verschiedener Rekonstruktionstechniken.,” Mund Kiefer Gesichtschir., vol. 3, nr. 143-51, 2005.
107. Pribaz J.J., Caterson E.J., "Evolution and limitations of conventional autologous reconstruction of the head and neck.," The journal of cranio-facial surgery, vol. 24, no. 1:99-107, 2013.
108. Popian Șt. – chirurgia estetică și reparatoare a feței, Ed. Medicală, București, 1956, 140-145.
109. Poulsen, M., Burmeister, B., Kennedy, D., „Preservation of Form and Function in the Management of Head”, World Journal Surgery, 2003.
110. Rapstine E.D., Knaus W.J., Thornton J.F., „Simplifying cheek reconstruction: a review of over 400 cases.,” Plastic and reconstructive surgery, vol. 129, nr. 6:1291-9, 2012.
111. Reinstadler DR, Sinha UK. Uncommon cutaneous neoplasms of the head and neck. Facial Plast Surg Clin North Am. 2012 Nov;20(4):483-91

112. Riedel, F., Hörmann, K., „Plastische Deckung von Weichteildefekten im Gesicht,” HNO - Prinzipien und Perspektiven, vol. 53:12 Springer, 2005.
113. Robinson, J. „Sun exposure, sun protection, and vitamin D,” JAMA, vol. 294, nr. 1541-43, 2005.
114. Robinson JK, Anderson ER. Skin structure and surgical anatomy. In: Robinson JK, Hnke CW, Sengelmann RD, Siegel DM, editors Surgery of the skin. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:6-10.
115. Rodriguez PG, Felix FN, Woodley DT, et al: The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. Dermatol Surg 2008; 34:1159–1169.
116. Rohrich R.J., Griffin J.R., Ansari M., Beran S.J., Potter J.K. „Nasal reconstruction--beyond aesthetic subunits: a 15-year review of 1334 cases,” Plastic and reconstructive surgery, vol. 114, nr. 6:1405-16, 2004.
117. Roth JJ, Granick MS. Squamous cell and adnexal carcinomas of the skin. Clin Plast Surg. 1997 Oct;24(4):687-703.
118. Roques C, Teot L. A critical analysis of measurements used to assess and manage scars. Int J Low Extrem Wounds 2007; 6:249-253.
119. Roques C, Téot L, Frasson N, Meaume S. PRIMOS: an optical system that produces three-dimensional measurements of skin surfaces. J Wound Care 2003; 12:362-364.
120. Rustemeyer J., Bremerich A., „Outcomes after surgical treatment of facial skin basal cell carcinomas” Acta chirurgicae plasticae, vol. 48, nr. 3:89-92, 2006.
121. Sadler W.T.: Medizinische Embryologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York. 1998: 322-376.
122. Salasche S., „Epidemiology of actinickeratoses and squamous carcarcinoma,” Journal of American Dermatology, vol. 42, nr. 4-7, 2000.
123. Sheehan JM, Kingsley M, Rohrer TE. Excisional surgery and repair, flaps, and graft. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012:2944-2949.
124. Siemionow Maria, Eisenmann-Klein Marita, „Plastic and Reconstructive Surgery”, Springer, Hamburg 2010.
125. Skidmore R.A. Jr., Flowers F.P., „Nonmelanoma skin cancer,” Med Clin North Am, vol. 82, nr. 1309-23, 1998.
126. Schöne P., „Retrospektive Untersuchung zur Epidemiologie, Ätiologie und Behandlung von Hauttumoren der Nase”, Dissertation, Bochum, 2011.
127. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B: Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. Br J Dermatol 2002; 147: 41–47.

128. Silverman N, Shinder R. What's New in Eyelid Tumors. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila). 2017 Mar-Apr;6(2):143-152
129. Sobanko JF, Sarwer DB, Zvargulis Z, Miller CJ. Importance of physical appearance in patients with skin cancer. *Dermatol Surg* 2015; 41:183-188.
130. Son D, Harijan A: Overview of surgical scar prevention and management. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 751.
131. Slutsky JB, Jones EC. Periocular cutaneous malignancies: a review of the literature. *Dermatol Surg*. 2012 Apr;38(4):552-69
132. Sgonc R, Gruber J: Age-related aspects of cutaneous wound healing: a mini-review. *Gerontology* 2013; 59: 159–164.
133. Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11:256-260.
134. Takiwaki H. Measurement of skin color: practical application and theoretical considerations. *J Med Invest* 1998; 44:121-126.
135. Tan P-Y, Ek E., Su Shirley, „Incomplete Excision of Squamous Cell Carcinoma of the Skin: A Prospective”, *Plastic Reconstructive Surgery* 120: 910, 2007
136. Taylor B, McGrouther DA, Bayat A. Use of a non-contact 3D digitiser to measure the volume of keloid scars: a useful tool for scar assessment. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60:87-94.
137. Telfer NR, Colver GB, Morton CA; British Association of Dermatologists: Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35–48.
138. Thomas D.J., King A. R., Peat B., „Excision Margins for Nonmelanotic Skin Cancer”, *Plastic Reconstructive Surgery*, Jul;112(1):57-63, 2003.
139. Tost, F. "Periocular surgery and the impact of split-thickness skin grafts," *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, vol. 228, no. 1:35-40, 2011.
140. Tuncel U, Aytaç S. Reconstruction of full-thickness cheek defects with using free osseocutaneous radial forearm flap. *J Craniofac Surg*. 2012 Jul;23(4)
141. Truong PT, Lee JC, Soer B, Gaul CA, Olivotto IA. Reliability and validity testing of the Patient and Observer Scar Assessment Scale in evaluating linear scars after breast cancer surgery. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119:487-494.
142. Van de Kar AL, Corion LU, Smeulders MJ, Draaijers LJ, van der Horst CM, van Zuijlen PP. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the Patient and Observer Scar Assessment Scale. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116:514-522.
143. Velupillai I., Madan E., Tian Ee S., „Local Flaps in Facial Reconstruction”, Springer International Publishing, Switzerland-Berna: 2015.

144. Viola KV, Jhaveri MB, Soulos PR, Turner RB, Tolpinrud WL, Doshi D, et al. Mohs micrographic surgery and surgical excision for nonmelanoma skin cancer treatment in the Medicare population. *Arch Dermatol* 2012; 148:473-477.
145. Weathers WM, Bhadkamkar M, Wolfswinkel EM, Thornton JF. Full-thickness skin grafting in nasal reconstruction. *Semin Plast Surg* 2013; 27:90-95.
146. Wei Y, Li-Tsang CW, Luk DC, Tan T, Zhang W, Chiu TW. A validation study of scar vascularity and pigmentation assessment using dermoscopy. *Burns* 2015; 41:1717-1723.
147. Wells MD, Luce EA., "Reconstruction of midfacial defects after surgical resection of malignancies," *Clinics in plastic surgery*, vol. 22, no. 1:77-79, 1995.
148. Wozniak K, Sommer F., "Surgical management of entropion," *Der Ophtalmologe*, vol. 107, no. 10:905-10, 2010.
149. Wu, T., "Plastic surgery made easy - simple techniques for closing skin defects and improving cosmetic results," *Australian family physician*, vol. 35, no.7:492-6, 2006.
150. Wysong A, Aasi SZ, Tang JY: Update on metastatic basal cell carcinoma: a summary of published cases from 1981 through 2011. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 615–616.
151. Zavos G, Karidis NP, Tsourouflis G, Bokos J, Diles K, Sotirchos G, Theodoropoulou E, Kostakis A. Nonmelanoma skin cancer after renal transplantation: a single-center experience in 1736 transplantations. *Int J Dermatol*. 2011 Dec;50(12):1496-500
152. Zeplin P.H., Schmidt K., Laske M., Ziegler U.E., „Comparison of various methods and materials for treatment of skin laceration by a 3-dimensional measuring technique in a pig experiment.,” *Annals of plastic surgery*, vol. 58, nr. 5:566-72, 2007.
153. Zhang W., Zhang Y., Wu H., Zhu H., Cheng F., Yin S. „Reconstruction of large external nose defect with forehead flap,” *Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery*, vol. 26, nr. 23:1057-60, 2012.
154. Zhou W, He M, Liao Y, Yao Z. Reconstructing a complex central facial defect with a multiple-folding radial forearm flap. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Apr;72(4):836