

متاآنالیزی بر بررسی اثرات فلپ پوستی در جراحی پستان بر بروز عفونت پس از ماستکتومی

دکتر فریبرز روستا*، دکتر عبدالرضا مهدی نواز اقدم**

چکیده:

زمینه و هدف: از آنجایی که استفاده از روش فلپ پوستی به عنوان روشی شایع در جراحی پستان می‌باشد و ممکن است بر میزان بروز عفونت پس از جراحی مؤثر باشد و چون در این زمینه اطلاعات جمع آوری شده‌ای در دست نیست، مطالعه حاضر به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف بررسی اثرات روش فلپ پوستی جراحی پستان بر بروز عفونت پس از ماستکتومی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد. کلید واژه‌های فلپ پوستی، فلپ کردن پوست، ماستکتومی و پستان با جستجوی سیستماتیک بر اساس فلوچارت PRISMA در همه پایگاه‌های داده الکترونیکی (PubMed، Web of Science، Scopus و EMBASE، مگ ایران و SID) به کمک آزمون آماری I2 جهت اندازه شاخص اثر و نرم افزار CIMA انجام شد.

یافته‌ها: نتایج متاآنالیز این 5 مطالعه حاکی از آن بود که بروز عفونت به دنبال انجام فلپ پوستی به صورت غیرمعناداری (OR = 0/59 و CI95%: 0/344-1/013) کمتر از عدم انجام فلپ پوستی بود. همچنین هتروژنیسیته مطالعات حاکی از ناهمگنی متوسط مطالعات بود (I2 = %41/99 و P = 0/141).

نتیجه‌گیری: عوامل متعددی بر بروز عفونت پس از ماستکتومی مؤثرند که یکی از این عوامل استفاده از فلپ پوستی در حین ماستکتومی می‌باشد؛ بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، استفاده از روش فلپ پوستی در زنان کاندید ماستکتومی، ریسک عفونت ناحیه جراحی را به صورت جزئی کاهش می‌دهد؛ به دلیل ناهمگنی مطالعات، استفاده از نتایج مطالعه ما باید با احتیاط صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: عفونت جراحی، ماستکتومی، فلپ پوستی، متاآنالیز

نویسنده پاسخگو: دکتر عبدالرضا مهدی نواز اقدم

تلفن: 041-33373920

E-mail: Dr.mehdinavaz@gmail.com

* استادیار گروه جراحی قفسه صدری، گروه جراحی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز،

بیمارستان امام رضا تبریز

** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا تبریز

تاریخ وصول: 1401/04/07

تاریخ پذیرش: 1401/08/26

زمینه و هدف

عفونت محل جراحی یکی از شایع‌ترین و جدی‌ترین عوارض پس از جراحی است.¹ بروز عفونت محل جراحی با توجه به نوع عمل، تمیزی زخم و محل عمل متفاوت است. این عارضه می‌تواند منجر به بستری طولانی مدت شود که هزینه درمان را افزایش می‌دهد. عفونت محل جراحی اغلب پس از جراحی پستان رخ می‌دهد؛² زیرا چنین جراحی عمدتاً برای درمان سرطان سینه انجام می‌شود و در نتیجه بافت تحت شیمی درمانی و یا رادیوتراپی قرار می‌گیرد که ریسک عفونت پس از جراحی را به شدت بالا می‌برند.³

عوامل خطر مختلفی برای عفونت محل جراحی به دنبال جراحی سرطان پستان گزارش شده است،^{4,5} از جمله سن بالا، چاقی، سوء مصرف الکل، مصرف سیگار، دیابت ملیتوس، وسعت فلپ پوستی، بدخیمی، نمونه برداری قبلی به شیوع باز، جراحی حفظ پستان، پرتودرمانی قبلی یا شیمی درمانی قبلی، تجربه جراح، ایجاد سروما، طولانی شدن مدت استفاده از درن، بازسازی فوری و عدم پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در زمان جراحی.⁶

اگرچه اکثر روش‌های جراحی پستان از عمل‌های تمیز در نظر گرفته می‌شوند، نرخ عفونت محل جراحی گزارش شده در مطالعات منتشر شده بالاتر از حد انتظار می‌باشد.⁷ اولسن و همکاران گزارش داد که میزان عفونت محل جراحی در ماستکتومی بدون بازسازی فوری، ماستکتومی با بازسازی ایمپلنت و ماستکتومی با بازسازی فلپ اتولوگ به ترتیب تقریباً 3% - 18%، 4% - 17% و 1% - 12% می‌باشد.⁸ با این حال آنچه که مهم است، این موضوع می‌باشد که اتفاقات حین جراحی در مجموع حدود 60 درصد از سهم عفونت پس از جراحی را برعهده دارند. یکی از شایع‌ترین عوامل حین جراحی برای بروز عفونت پس از جراحی، استفاده از فلپ‌های پوستی می‌باشد.^{9,10}

در سال‌های اخیر، مطالعات زیادی برای تعریف یک تکنیک مؤثر حین جراحی برای جلوگیری از عفونت پس از جراحی انجام شده است و همه محققان موافقند که بهترین استراتژی کاهش فضای مرده پس از ماستکتومی است؛¹¹ زیرا به دنبال ایجاد فضای مرده، باکتری‌های بی‌هوازی که مسئول بروز میزان عفونت بسیار بالا پس از جراحی هستند، در این فضای مرده به راحتی قادر به رشد و تکثیر هستند. برای

دستیابی به این نتیجه، چندین رویکرد از جمله درن‌ینگ با مکش بسته، فلپ‌های پوستی مداوم یا استفاده از چسب بافتی پیشنهاد شده است.¹²⁻¹⁴

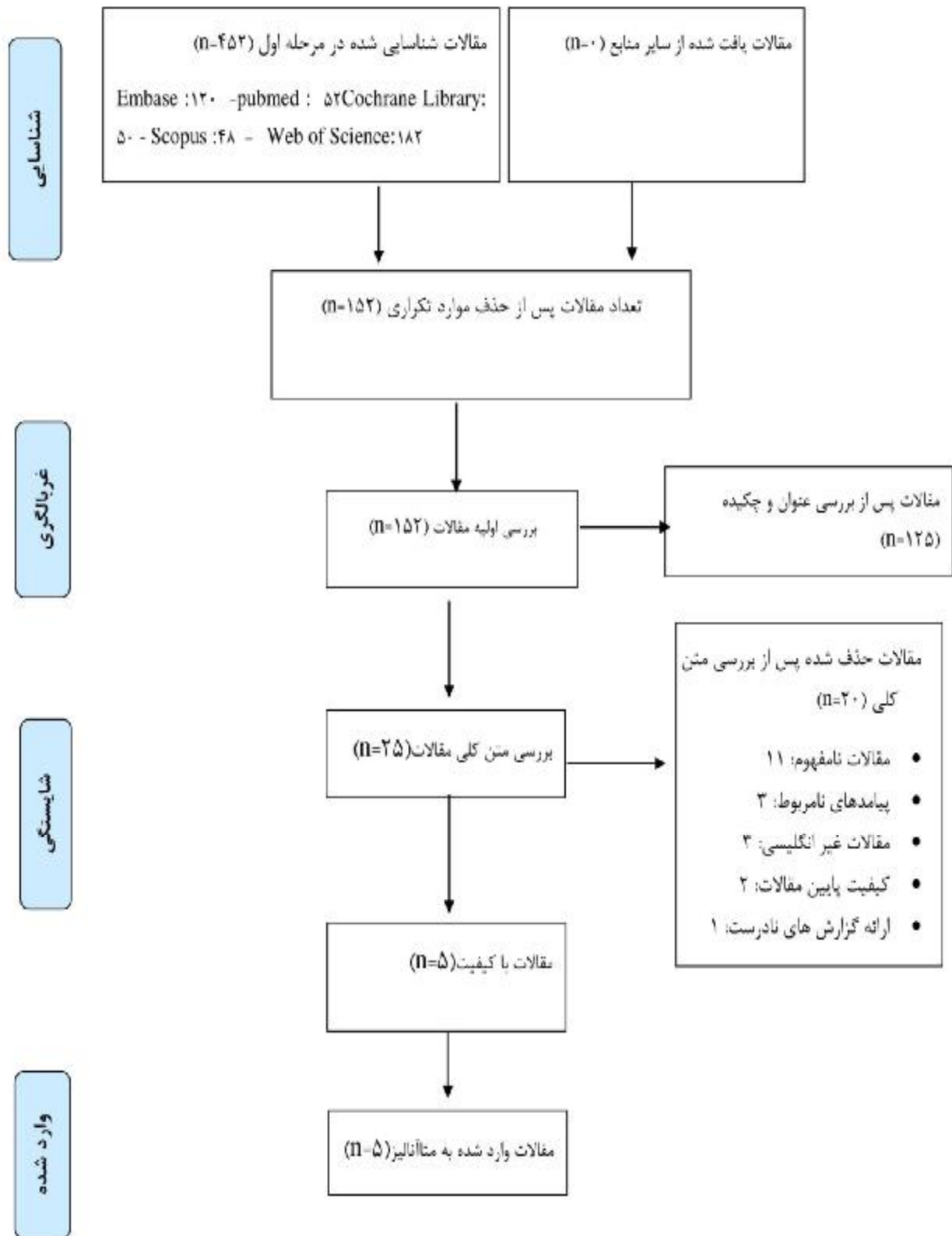
از آنجایی که استفاده از روش فلپ پوستی به عنوان روشی شایع در جراحی پستان می‌باشد و ممکن است بر میزان بروز عفونت پس از جراحی مؤثر باشد¹⁵ و چون در این زمینه اطلاعات جمع‌آوری شده‌ای در دست نیست، مطالعه حاضر به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف بررسی اثرات روش فلپ پوستی جراحی پستان بر بروز عفونت پس از ماستکتومی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه: مطالعه حاضر به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز و بر اساس گام‌های بیانیه PRISMA طراحی و اجرا شده است.

استراتژی جستجو

برای شناسایی تمام مطالعات موجود، یک جستجوی سیستماتیک بر اساس فلوچارت PRISMA در همه پایگاه‌های داده الکترونیکی (PubMed، Web of Science، Scopus و EMBASE، مگ ایران و SID) انجام شد. ما از کلید واژه‌های تعیین شده با استفاده از عبارات جستجوی زیر در همه ترکیب‌های ممکن استفاده کردیم: فلپ پوستی، فلپ کردن پوست، ماستکتومی و پستان. جستجو تا ابتدای سال 2021 انجام شد. با توجه به چارچوب PICO (مشکل / جمعیت، مداخله، مقایسه و نتیجه)، معیارهای انتخاب مطالعه دقیقاً تعریف شد. معیار پیامد اصلی این مرور، عفونت پس از جراحی بود که به صورت مشاهده‌ای اعلام عفونت و تایید توسط پزشک تعریف شد. مطالعات بدون محدودیت زمانی و منتشر شده به دو زبان فارسی و انگلیسی جستجو شدند. دو نویسنده مستقل هر مقاله را تجزیه و تحلیل کردند و استخراج داده‌ها را به طور مستقل انجام دادند. همچنین این دو نویسنده به طور مستقل واجد شرایط بودن مطالعات را به صورت بررسی چکیده، عنوان و سپس در متن کامل با ارزیابی اینکه آیا معیارهای ورود و معیارهای نتیجه برآورده شده‌اند، را بررسی کردند.



تصویر 1- دیاگرام انتخاب مطالعات

با آزمون Egger ارزیابی شد و به صورت گرافیکی با نمودار کیفی نشان داده شد.

یافته‌ها

پس از حذف نتایج تکراری که از جستجوی اولیه به دست آمده بودند (452 مقاله)، 152 مقاله باقی ماندند. از این میان، 125 مورد به دلیل خارج شدن از موضوع پس از بررسی عنوان مقاله یا چکیده، 13 مقاله به دلیل اینکه مروری / نامه به سردبیر / گزارش‌های موردی بودند حذف شدند. یک مطالعه پس از ارزیابی مقاله کامل به دلیل کمبود داده حذف شد، پنج مطالعه برای زبان (کره‌ای و فرانسوی) و سه مطالعه به دلیل نداشتن متن کامل حذف شدند. بنابراین، 5 مطالعه در تجزیه و تحلیل گنجانده شد.

خلاصه این پنج مقاله²⁰⁻¹⁶ حاکی از این بود که 877 نفر در این 5 مطالعه حضور داشتند که برای 508 نفر از آنان فلپ پوستی انجام شده بود. میانگین سنی و شاخص توده بدنی شرکت کنندگان به ترتیب برابر $65/5 \pm 14/9$ سال و $26/5 \pm 5/9$ بود. درمان نئوادجوانت در تعداد کمی از بیماران هر دو گروه انجام شده بود. در تمام مطالعات بروز عفونت پس از جراحی به دنبال انجام فلپ پوستی بیشتر از گروهی بود که فلپ پوستی برای آنها انجام نشده بود (جدول 1).

نتایج متاآنالیز این 5 مطالعه حاکی از آن بود که بروز عفونت به دنبال انجام فلپ پوستی به صورت غیرمعناداری ($P = 0/056$ و $OR = 0/59$ و $CI95\%: 0/344-1/013$) کمتر از عدم انجام فلپ پوستی بود. همچنین هتروژنیسیته مطالعات حاکی از ناهمگنی متوسط مطالعات بود ($I^2 = 41/99\%$ و $P = 0/141$) (تصویر 1).

ما دریافتیم که بروز عفونت پس از ماستکتومی تحت تأثیر درمان نئوادجوانت ($Z\text{-score} = 4/02$, $P = 0/001$) و شاخص توده بدنی ($Z\text{-score} = 2/95$, $P = 0/001$) و سن بیمار ($Z\text{-score} = 3/67$, $P = 0/001$) قرار دارد (تصویر 2).

نتایج نمودار کیفی و آزمون ایگر ($P = 0/001$) حاکی از آن بود که سوگیری انتشار در مطالعات ذکر شده وجود نداشت و نمودار به صورت متقارن بود (تصویر 3).

معیارهای واجد شرایط بودن

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام مطالعاتی بود که در مورد بیماران سرطان پستان تحت ماستکتومی با یا بدون برش غدد لنفاوی زیر بغل بودند. مطالعاتی که ماستکتومی را با فیکساسیون فلپ و ماستکتومی بدون فیکساسیون فلپ را مقایسه کردند، انتخاب شدند. در صورتی که نتیجه از نظر بروز عفونت، نتایجی ارائه می‌نمود، مقالات واجد شرایط ورود بودند. مطالعاتی که به زبان انگلیسی و یا فارسی نوشته نشده بودند و مقالات مربوط به مطالعات حیوانی و مطالعاتی که شامل بیمارانی که تحت بازسازی مستقیم پستان قرار می‌گرفتند، حذف شدند. لازم به ذکر است کیفیت مطالعات بررسی شده به کمک مقیاس نیوکاسل - اوتاوا انجام شد تا کیفیت هر مقاله مشخص شود.

استخراج داده‌ها

داده‌های مربوط به اندازه نمونه، سن، شاخص توده بدن، عادت سیگار کشیدن، درمان نئوادجوانت، تعداد غدد لنفاوی برداشت شده، عفونت محل جراحی و تشکیل سروما برای هر گروه (تثبیت فلپ در مقابل عدم تثبیت فلپ) به دست آمد؛ کیفیت مقالات به کمک چک لیست CONSORT صورت گرفت.

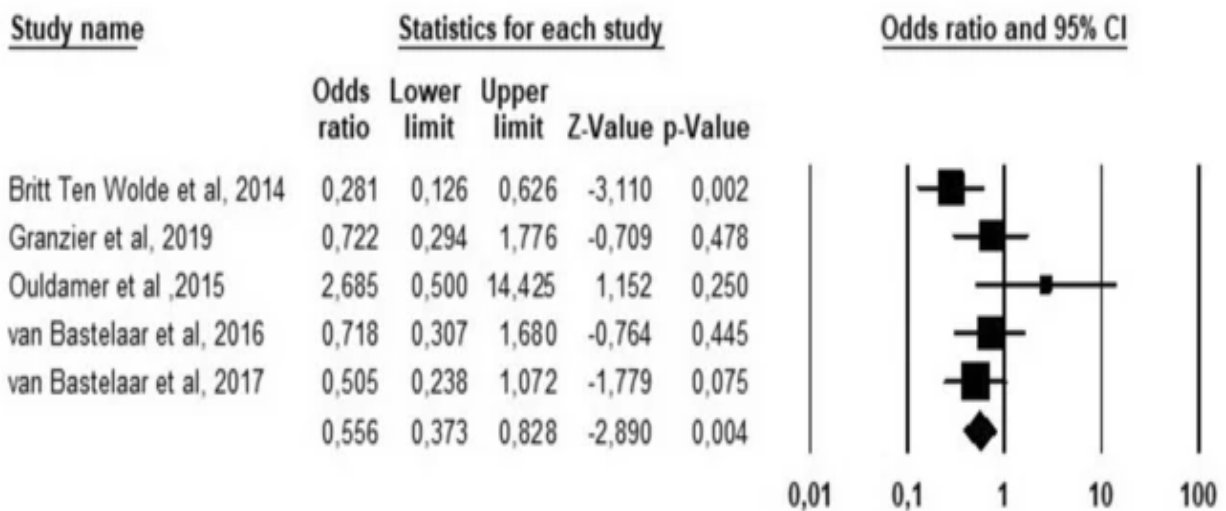
آنالیز داده‌ها

متغیرهای دوگانه با استفاده از نسبت بخت‌ها (OR) با $95\% CI$ ادغام شدند. اثر کلی با استفاده از امتیاز Z مورد آزمایش قرار گرفت و معنی‌داری در $P < 0.05$ تعیین شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار جامع متاآنالیز (CIMA) انجام شد. ناهمگونی با استفاده از آماره I^2 بررسی شد. برای I^2 بین 0 تا 30 درصد، ناهمگنی کم است، بین 30 تا 60 درصد نشان دهنده ناهمگنی متوسط، بین 50 تا 90 درصد نشان دهنده ناهمگنی قابل توجه و بین 75 تا 100 درصد نشان دهنده ناهمگنی بسیار بالا است. لازم به ذکر است که از روش اثر تصادفی برای همه تحلیل‌ها استفاده شد تا تنوع بین مطالعات وارد شده در نظر گرفته شود. سوگیری انتشار

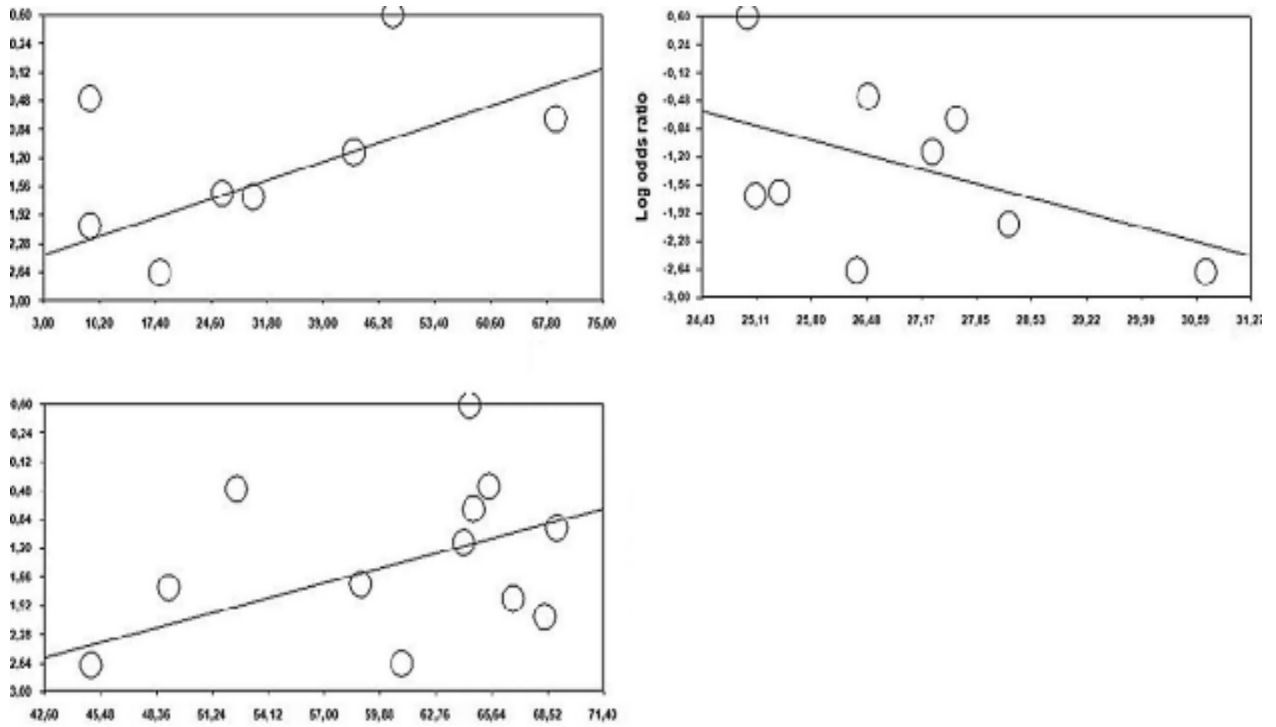
جدول 1- خلاصه‌ای از مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

نویسنده / سال	انجام فلپ پوستی	حجم نمونه	سن	شاخص توده بدنی	مصرف سیگار	انجام نئوادجوانت	تعداد عفونت
2014 / Britt (16)	بله	89	62/14±1/5	26/6±35/05	0	11	10(%11/2)
	خیر	87	60/13±1/6	26/6±38/43	0	7	27(%31)
2019 / Granzier (17)	بله	126	65/12±2/9	27/4±5/8	27	27	14(%11/1)
	خیر	61	63/12±2/5	27/5±1/1	18	16	9(%14/7)
2015 / Ouldamer (18)	بله	59	56/11±8/9	25/4±6/9	11	11	5(%8/5)
	خیر	60	61/14±1/05	25/5±1/1	8	5	2(%3/3)
2021 / Van Bastelaar (19)	بله	92	71/11±4/9	25/2±5/4	21	9	11(%11/9)
	خیر	88	67/13±4/9	26/3±1/4	21	7	14(%15/9)
2018 / Van Bastelaar (20)	بله	142	65/13±4/1	27/5±5/1	33	5	19(%13/6)
	خیر	64	69/10±1/9	29/7±1/2	24	4	15(%23/4)

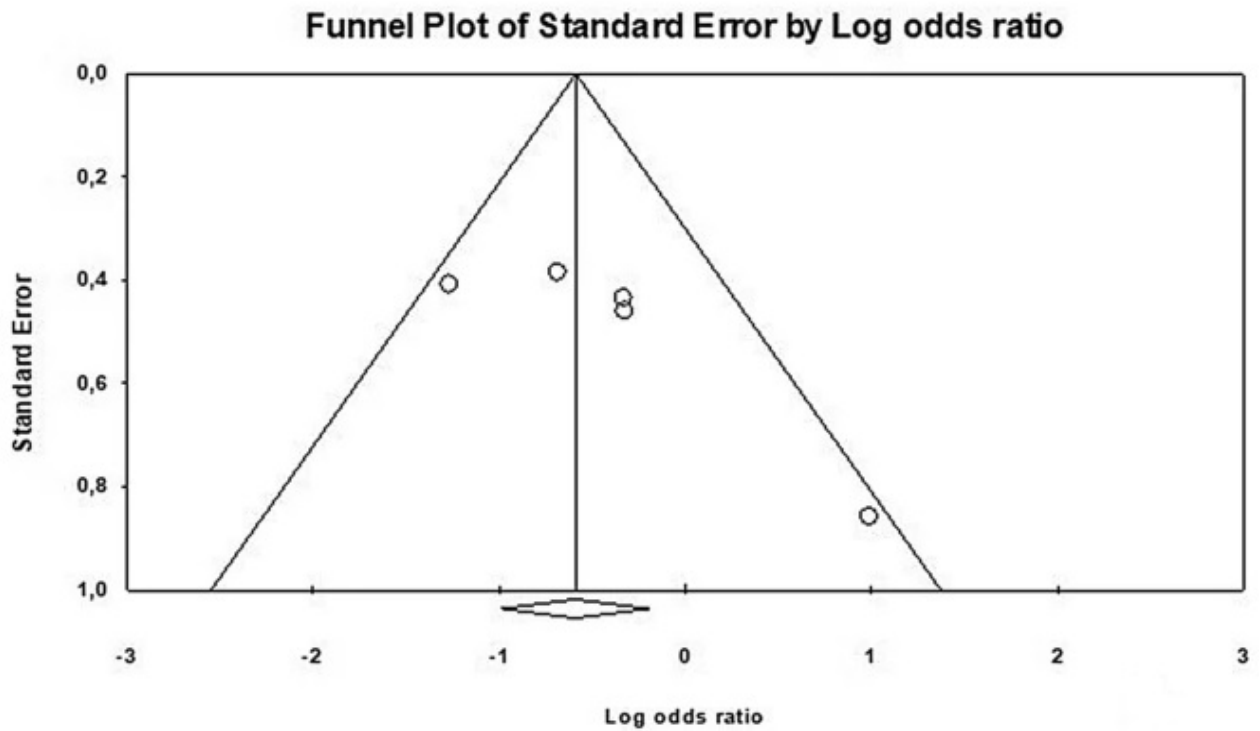
Surgical Site Infections



تصویر 1- نتایج متآنالیز مقالات وارد شده به این مطالعه حاضر



تصویر 2- عوامل مؤثر بر بروز عفونت سایت جراحی پس از ماستکتومی



تصویر 3- نمودار کیفی برای نمایش سوگیری انتشار مقالات وارد شده به این مطالعه مروری

بحث

برنامه‌های غربالگری مدرن رویکرد ماستکتومی را به نفع جراحی محافظه کارانه‌تر به شدت کاهش داده است. علیرغم پیشرفت‌های تکنولوژیکی تشخیصی و عملیاتی، جلوگیری از بروز عفونت و عوارض آن پس از ماستکتومی همچنان چالش برانگیز است و تحقیقات قابل توجهی در مورد پاتوفیزیولوژی این عارضه انجام شده است. از این منظر، بروز عفونت و عواقب آزاردهنده آن هم برای ناراحتی بیمار و هم تاخیر در بهبود زخم حتی تا مداخلات مجدد جراحی اهمیت بالینی دارد.²⁰

مدیریت جراحی سرطان پستان و عوارض مرتبط با آن یک مسئله مهم بهداشت عمومی است زیرا یکی از شایعترین بدخیمی‌ها در سراسر جهان است.^{21 و 22} بسته به مرحله بیمار، درمان چند متفاوت است و شامل ترکیبی از جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی است. اکثر سرطان سینه از طریق جراحی با طیف وسیعی از مداخلات جراحی با هدف حذف تومور برای بهبود بقا و در عین حال تمرکز بر بهترین تکنیک بازسازی به منظور به حداکثر رساندن نتایج زیبایی مدیریت می‌شود. با این حال چندین عارضه مهم پس از جراحی سرطان پستان، بر نتایج درمانی این بیماران اثرات نامطلوبی بر جای گذاشته‌اند.^{23 و 24}

بررسی‌های اخیر پایگاه‌های داده‌ای نشان داد که 1/4% تا 3/2% بیماران پس از جراحی پستان دچار عفونت پس از جراحی می‌شوند که شیوع آن به دنبال ماستکتومی بسیار بالاتر از سایر جراحی‌های پستان است. استفاده از تکنیک فلپ پوستی یکی از مواردی است که بر عفونت ناحیه جراحی بسیار مؤثر است.¹⁹ ما به نتیجه‌گیری مطالعات انجام شده در این زمینه پرداختیم و متوجه شدیم که ریسک عفونت جراحی به دنبال ماستکتومی در افرادی که فلپ پوستی برای آنان انجام شده است به صورت غیرمعناداری کمتر از افرادی است که برای آنان فلپ پوستی استفاده شده است. ایپلر و همکارانش برای اولین بار در مطالعه‌ای بر روی 176 بیمار که تحت ماستکتومی و برداشتن غدد لنفاوی زیر بغل قرار گرفتند، کاهش 20 درصدی در بروز عفونت در بیماران که از

فلپ پوستی برای آنان استفاده شده بود را مشاهده کرد.²⁵ علاوه بر این، اولدامر و همکارانش دریافتند که فلپ پوست پس از ماستکتومی منجر به کاهش عفونت‌های محل جراحی در مقایسه با بسته شدن زخم معمولی می‌شود (2/3% در مقابل 11/6%).¹⁸

عوامل خطر مختلفی برای بروز عفونت جراحی پس از جراحی ماستکتومی گزارش شده است، از جمله سن بالاتر، چاقی، سوء مصرف الکل، سیگار کشیدن، دیابت، بدخیمی، نمونه برداری باز قبلی، جراحی حفظ پستان، پرتودرمانی قبلی یا شیمی درمانی، تجربه جراح، ایجاد سروما، بازسازی فوری و عدم پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در زمان جراحی؛ نتایج مطالعه ما حاکی از آن بود که در بیماران کاندید ماستکتومی که از روش فلپ پوستی برای آنان استفاده می‌شود درمان نئوادجوانت و شاخص توده بدنی و سن بالای بیمار به عنوان ریسک فاکتورهای عفونت هستند که به صورت معناداری منجر به افزایش ریسک عفونت می‌شوند.²⁶⁻²⁸

مهمترین محدودیت مطالعه ما ناهمگنی متوسط مطالعات بودند که منجر به این می‌شود ما نتوانیم نتایج مطالعه خود را قابل تعمیم بدانیم. همچنین از آنجایی که اندازه فلپ پوستی و همچنین نوع درمان‌های پیشگیرانه آنتی بیوتیکی در مطالعات مختلف ممکن است متفاوت باشند و این تفاوت نتایج مطالعه ما را تحت تأثیر قرار می‌دهند؛ با این حال توصیه می‌شود از نتایج مطالعه ما با احتیاط استفاده شود.

نتیجه‌گیری

عوامل متعددی بر بروز عفونت پس از ماستکتومی موثرند که یکی از این عوامل استفاده از فلپ پوستی در حین ماستکتومی می‌باشد؛ بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، استفاده از روش فلپ پوستی در زنان کاندید ماستکتومی، ریسک عفونت ناحیه جراحی را به صورت جزئی کاهش می‌دهد؛ به دلیل ناهمگنی مطالعات، استفاده از نتایج مطالعه ما باید با احتیاط صورت گیرد.

Abstract:**Investigating the Effects of Skin Flaps in Breast Surgery on the Incidence of Infection after Mastectomy**

Rousta F. MD^{}, Mehdinavaz Aghdam A. R. MD^{**}*

(Received: 28 June 2022 Accepted: 26 Oct 2022)

Introduction & Objective: Since the use of skin flap method is a common method in breast surgery and it may affect the rate of infection after surgery, and since there is no collected information in this field, the present study is a review. A systematic and meta-analysis has been conducted with the aim of investigating the effects of the skin flap method of breast surgery on the incidence of infection after mastectomy.

Materials & Methods: This study was conducted as a systematic review and meta-analysis. Keywords skin flap, skin flapping, mastectomy and breast were performed by systematic search based on PRISMA flowchart in all electronic databases (PubMed, Web of Science, Scopus and EMBASE, Mag Iran and SID).

Results: The results of the meta-analysis of these 5 studies indicated that the incidence of infection following the skin flap was non-significantly (0.344-1.013) CI95%, OR=0.59 and $P = 0.056$) less than not. It was a skin flap. Also, the heterogeneity of the studies indicated the average heterogeneity of the studies ($I^2 = 41.99\%$ and $P = 0.141$).

Conclusions: Several factors affect the incidence of infection after mastectomy, one of which is the use of a skin flap during mastectomy; Based on the results obtained from the present study, the use of skin flap method in women candidates for mastectomy, partially reduces the risk of infection in the surgical area; Due to the heterogeneity of the studies, the results of our study should be used with caution..

Key Words: Surgical Infection, Mastectomy, Skin Flap, Meta-Analysis

* Assistant Professor of Thoracic Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Imam Reza Hospital, Tabriz, Iran

** Assistant Professor of General Surgery, Department of General Surgery, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Imam Reza Hospital, Tabriz, Iran

References:

1. Radovanovic Z, Radovanovic D, Golubovic A, Ivkovic-Kapicl T, Bokorov B, Mandic A. Early complications after nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with silicone prosthesis: results of 214 procedures. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2010; 99(3): 115-8.
2. Olsen MA, Chu-Ongsakul S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. *Archives of Surgery*. 2008; 143(1): 53-60.
3. Gol MK, Aghamohamadi D. Effect of massage therapy with and without elastic bandaging on pain, edema, and shoulder dysfunction after modified radical mastectomy: a clinical trial. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2020; 8(1): 73-8.
4. Prantl L, Momeni A, Brebant V, Kuehlmann B, Heine N, Biermann N, et al. Recommendations for the use of antibiotics in primary and secondary esthetic breast surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2020; 8(1).
5. Aghdam AM, Alizadeh A, Toomatari SBM, Toomatari SEM. Comparing three different methods of dressing for skin graft donor site. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine*. 2020; 10(2).
6. Smith JM, Broyles JM, Guo Y, Tuffaha SH, Mathes D, Sacks JM. Human acellular dermis increases surgical site infection and overall complication profile when compared with submuscular breast reconstruction: an updated meta-analysis incorporating new products☆. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2018; 71(11): 1547-56.
7. Khanbabaei Gol M, Rezvani F, Ghavami Z, Mobaraki-Asl N. Prevalence of neuropathic pain and factors affecting sleep quality in women with breast cancer after radiotherapy. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2019; 22(6): 46-53.
8. Montazer M, Hadadi Z, Ghavami Z, Khanbabaei Gol M. Relationship of Body Mass Index with Chronic Pain after Breast Surgery in Women with Breast Cancer. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2019; 22(8): 10-8.
9. Olmez T, Berkesoglu M, Turkmenoglu O, Colak T. Effect of triclosan-coated suture on surgical site infection of abdominal fascial closures. *Surgical Infections*. 2019; 20(8): 658-64.
10. Rezayi Soufiani A, Dolatkah R, Raeisi M, Chavoshi H, Mohammadi P, Mehdinavaz Aghdam A. Hypermethylation of MIR129-2 Regulates SOX4 Transcription and Associates with Metastasis in Patients with Colorectal Cancer. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2021: 1-7.
11. Arslan NC, Atasoy G, Altintas T, Terzi C. Effect of triclosan-coated sutures on surgical site infections in pilonidal disease: prospective randomized study. *International Journal of Colorectal Disease*. 2018; 33(10): 1445-52.
12. De Rooij L, van Kuijk SM, van Haaren ER, Janssen A, Vissers YL, Beets GL, et al. A single-center, randomized, non-inferiority study evaluating seroma formation after mastectomy combined with flap fixation with or without suction drainage: protocol for the S eroma reduction and dr A in f R ee m A stectomy (SARA) trial. *BMC cancer*. 2020; 20(1): 1-8.
13. Ashrafi A, Najjari K, Shababi N, Mahmoudabadi HZ, Elyasinia F, Maralani MS, et al. Early Roux-en-Y gastrojejunostomy as a safe and feasible treatment of post sleeve gastrectomy leak. *Obesity Surgery*. 2021; 31(9): 4203-5.
14. Maghsoudi H, Gharedaghi A, Roustaf F. Comparison of whipple surgery performed by mucosectomy pancreatojejunostomy with conventional procedures. *Studies in Medical Sciences*. 2014; 25(3): 208-13.
15. De Rooij L, van Kuijk S, Granzier R, Hintzen K, Heymans C, Theunissen L, et al. Reducing seroma formation and its sequelae after mastectomy by closure of the dead space: a multi-center, double-blind randomized controlled trial (SAM-Trial). *Annals of Surgical Oncology*. 2021; 28(5): 2599-608.
16. Ten Wolde B, van den Wildenberg FJ, Keemers-Gels ME, Polat F, Strobbe LJ. Quilting prevents seroma formation following breast cancer surgery: closing the dead space by quilting prevents seroma following axillary lymph node dissection and mastectomy. *Annals of surgical oncology*. 2014. 802: (3) 21; 7.
17. Granzier RW, Van Bastelaar J, Van Kuijk SM, Hintzen KF, Heymans C, Theunissen LL, et al. Reducing seroma formation and its sequelae after mastectomy by closure of the dead space: the interim analysis of a multi-center, double-blind randomized controlled trial (SAM trial). *The Breast*. 2019; 46: 81-6.
18. Ouldamer L, Caille A, Giraudeau B, Body G. Quilting suture of mastectomy dead space compared with conventional closure with drain. *Annals of surgical oncology*. 2015; 22(13): 4233-40.
19. Van Bastelaar J, van Roozendaal L, Granzier R, Beets G, Vissers Y. A systematic review of flap fixation techniques in reducing seroma formation and its sequelae after mastectomy. *Breast cancer research and treatment*. 2018; 167(2): 409-16.
20. Jonas L, Salazar de Pablo G, Shum M, Nosarti C, Abbott C, Vaquerizo-Serrano J. A systematic review and meta-analysis investigating the impact of

- childhood adversities on the mental health of LGBT + youth. *JCPP Advances*. 2022: e12079.
21. Rao D, Xie J, Xia Y, Cao D. Comparison of Flap Fixation to Its Bed and Conventional Wound Closure with Drainage in Preventing Seroma Formation Following Mastectomy for Breast Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2022: 1-9.
 22. Rousta F, Sokuti M, Beheshti Rouy S, Salehi D, Rezazadehsaatlou M. Thoracoscopic manifestations of pleural tuberculosis. *Studies in Medical Sciences*. 2018; 29(4): 246-54.
 23. Najeeb E, Rashid R, Zaffar S. Effect of flap fixation technique in modified radical mastectomy on incidence of postoperative seroma formation. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019; 29(5): 410-3.
 24. Rousta F, Dadashzadeh M, Mahdavi F, Nasser AR. Lymph Node Involvement and Related Risk Factors in Patients With Breast Cancer Referred for Radiotherapy: A 20-Year Study on 10005 Women. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2021; 9(3): 212-6.
 25. Eichler C, Fischer P, Sauerwald A, Dahdouh F, Warm M. Flap adhesion and effect on postoperative complication rates using Tissuglu® in mastectomy patients. *Breast Cancer*. 2016; 23(3): 486-90.
 26. Ten Wolde B, van den Wildenberg F, Keemers-Gels M, Polat F, Strobbe L. Quilting prevents seroma formation following breast cancer surgery. *Complications following breast cancer surgery*. 2021(3): 63.
 27. Vettuparambil A, Subramanya C. Flap fixation as a technique for reducing seroma formation in patients undergoing modified radical mastectomy: an institutional experience. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2021; 12(1): 48-53.
 28. Morarasu S, Clancy C, Ghetu N, Musina AM, Velenciuc N, Iacob S, et al. Impact of Quilting Sutures on Surgical Outcomes After Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of surgical oncology*. 2022: 1-13.