

## تأثیر شیمی درمانی نئوادجوانت بر میزان خونریزی و طول جراحی در جراحی‌های پستان

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

### چکیده:

**زمینه و هدف:** شیمی درمانی نئوادجوانت ممکن است عوارض پس از جراحی را افزایش دهد، میزان بروز این عوارض به صورت دقیق گزارش نشده است؛ از این عوارض می‌توان به طول دوره جراحی و میزان خونریزی حین جراحی اشاره نمود که با عوارض بعدی همراه هستند و در این زمینه هیچ اطلاعات دقیقی در دست نیست؛ لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر شیمی درمانی نئوادجوانت بر میزان خونریزی و طول جراحی در جراحی‌های پستان به صورت متآنالیز انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت متآنالیز در طی سال 2022 انجام شد؛ جستجویی با استفاده از Embase، MEDLINE، کتابخانه کاکرین، Google Scholar، ClinicalTrials.gov و پلتفرم ثبت کارآزمایی بالینی بین‌المللی WHO برای شناسایی مطالعات ارزیابی تأثیر شیمی‌درمانی نئوادجوانت بر عوارض پس از جراحی پستان با کلید واژه‌های سرطان پستان / نئوپلاسم پستان؛ درمان نئوادجوانت / شیمی‌درمانی نئوادجوانت؛ جراحی پستان / ماستکتومی در این مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز انجام شد.

**یافته‌ها:** درمان نئوادجوانت به صورت غیرمعناداری طول دوره جراحی را کاهش می‌دهد ( $CI95\% = -22/42-27/76$ ) و  $MD = 2/67$  و  $P = 0/830$  و  $I2 = 99\%$ ؛ همچنین درمان نئوادجوانت به صورت معناداری خونریزی حین جراحی را کاهش می‌دهد ( $CI95\% = -107/47-44/23$  و  $MD = -75/85$  و  $P = 0/0001$  و  $I2 = 97\%$ ) (شکل 1 قسمت B)؛ لازم به ذکر است ناهمگنی هر دو مطالعه به صورت معناداری بالا بود.

**نتیجه‌گیری:** شیمی‌درمانی نئوادجوانت به صورت جزئی منجر به افزایش طول دوره جراحی و به صورت معنادار منجر به کاهش میزان خونریزی حین جراحی پستان می‌شود.

### واژه‌های کلیدی: شیمی‌درمانی، نئوادجوانت، خونریزی، طول جراحی، سرطان پستان

نویسنده پاسخگو: دکتر فریبرز روستا

تلفن: 041-33373920

E-mail: Fariborz\_roosta@yahoo.com

\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا تبریز  
\*\* استادیار گروه جراحی قفسه صدری، گروه جراحی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا تبریز

بیمارستان امام رضا تبریز

تاریخ وصول: 1401/06/10

تاریخ پذیرش: 1401/10/07

## زمینه و هدف

در کشورهای توسعه یافته و کمتر توسعه یافته، از هر 10 زن، 1 زن قبل از سن 75 سالگی به سرطان پستان مبتلا می‌شود. سرطان پستان شایعترین سرطان در زنان است که حدود 26 درصد از کل سرطان‌ها را شامل می‌شود. شیمی درمانی نئوآدجوانت، یا شیمی درمانی قبل از جراحی، در درمان سرطان پستان پیشرفته در دهه 1980 معرفی شد.<sup>2,1</sup>

از سال 2016، شیمی درمانی نئوآدجوانت به زنانی ارائه شده است که سرطان سینه غیر لوبولار آنها بیش از 20 میلی متر تشخیص داده شده و قرار است با شیمی درمانی کمکی درمان شوند.<sup>2</sup> مزیت اصلی شیمی درمانی نئوآدجوانت کوچک کردن تومور و پایین آوردن مرحله زیر بغل است. با پایین آوردن مرحله، متاستازهای احتمالی به غدد لنفاوی زیر بغل کاهش می‌یابد.<sup>3</sup>

کوچک کردن تومورهای سینه، تبدیل تومورهای غیرقابل جراحی به تومورهای قابل جراحی را تسهیل می‌کند و جراح را قادر می‌سازد تا به جای ماستکتومی، جراحی جزئی یا جراحی حفظ پستان را ارائه دهد. بدین ترتیب امکان ماستکتومی و بازسازی فوری پستان افزایش می‌یابد.<sup>3-5</sup>

افزایش استفاده از شیمی درمانی نئوآدجوانت باعث شده است که 16 تا 17 درصد از بیماران از ماستکتومی به جراحی حفظ پستان و ماستکتومی و به دنبال آن بازسازی فوری پستان سوق داده شوند.<sup>6</sup> این امر برای زنان اهمیت زیادی دارد، زیرا جراحی حفظ پستان و ماستکتومی با بازسازی فوری سینه نتایج زیبایی شناختی بهتر و کیفیت زندگی بهتری نسبت به ماستکتومی ساده دارد.<sup>7</sup>

درمان با شیمی درمانی نئوآدجوانت علاوه بر کوچک کردن تومور پستان و پایین آوردن مرحله بیماری حاضر، به متخصص سرطان این فرصت را می‌دهد تا پاسخ تومور به شیمی درمانی را بررسی کند<sup>8</sup> و در موارد فردی با پاسخ پاتولوژیک ضعیف به شیمی درمانی نئوآدجوانت، درمان کمکی بیشتری را مدنظر قرار دهد.<sup>9,10</sup>

با این حال، نگرانی‌هایی در مورد عوارض جراحی به دنبال شیمی درمانی نئوآدجوانت وجود دارد. عوامل شیمی درمانی سیتوتوکسیک بر سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند<sup>11</sup> و همچنین ممکن است بر اندوتلیوم عروق کوچک تأثیر بگذارد و در نتیجه ممکن است منجر به افزایش عوارض جراحی

شود. چندین مطالعه عوارض بعد از جراحی را در بین بیماران تحت درمان با شیمی درمانی نئوآدجوانت و بیمارانی که با شیمی درمانی نئوآدجوانت درمان نشده‌اند، مقایسه کرده‌اند. اکثر مطالعات کوچک و فاقد قدرت آماری بوده‌اند.<sup>12-14</sup> دو مرور سیستماتیک قبلی با متاآنالیز منتشر شده است، اگرچه فقط مربوط به زنانی است که تحت بازسازی فوری سینه قرار گرفته بودند و قابل تعمیم به سایر بیماران نبودند؛ با این حال آنان نیز گزارش نموده‌اند که شیمی درمانی نئوآدجوانت سبب افزایش عوارض پس از جراحی می‌شود.<sup>15-17</sup>

با توجه به اینکه مطالعات پیشین ذکر کرده‌اند که شیمی درمانی نئوآدجوانت ممکن است عوارض پس از جراحی را افزایش دهد،<sup>18</sup> میزان بروز این عوارض به صورت دقیق گزارش نشده است؛ از این عوارض می‌توان به طول دوره جراحی و میزان خونریزی حین جراحی اشاره نمود که با عوارض بعدی همراه هستند و در این زمینه هیچ اطلاعات دقیقی در دست نیست؛ لذا مطالعه حاضر با هدف تأثیر شیمی درمانی نئوآدجوانت بر میزان خونریزی و طول جراحی در جراحی‌های پستان به صورت متاآنالیز انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

### طراحی مطالعه

این مطالعه به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد؛ تمام گام‌های این مطالعه بر اساس بیانیه PRISMA طراحی و اجرا شده است.

### استراتژی جستجو

جستجویی با استفاده از Embase، MEDLINE، کتابخانه کاکرین، Google Scholar، ClinicalTrials.gov و پلتفرم ثبت کارآزمایی بالینی بین‌المللی WHO برای شناسایی مطالعات ارزیابی تأثیر شیمی‌درمانی نئوآدجوانت بر عوارض پس از جراحی پستان توسط دو نویسنده (به صورت مجزا) انجام شد. فهرست منابع مطالعات شناسایی شده و بررسی‌های قبلی منتشر شده برای منابع بیشتر نیز مورد بررسی قرار گرفت. جستجو با استفاده از کلید واژه‌های: سرطان پستان / نئوپلاسم پستان؛ درمان نئوآدجوانت / شیمی درمانی نئوآدجوانت؛ جراحی پستان / ماستکتومی انجام شد. هیچ محدودیتی در مورد

### استخراج اطلاعات

استخراج داده‌ها بر اساس دستورالعمل کاکرین طراحی شد. اطلاعات استخراج شده شامل: جزئیات مطالعه (نویسنده، سال، کشور، معیارهای ورود و خروج)، ویژگی‌های جمعیت مطالعه (اندازه نمونه، سن، بیماری همراه، سیگار کشیدن فعال، نوع جراحی، درمان شیمی درمانی نئوادجوانت، زمان بین شیمی درمانی نئوادجوانت تا جراحی)، دوره پیگیری و نتایج (مدت زمان جراحی و از دست دادن خون). نتایج به دو گروه تقسیم شدند: گروه شیمی درمانی نئوادجوانت که قبل از جراحی شیمی درمانی نئوادجوانت دریافت کردند و گروه کنترل که شیمی درمانی نئوادجوانت را دریافت نکردند، بلکه فقط جراحی دریافت کردند.

### بررسی سوگیری انتشار

خطر سوگیری با استفاده از مقیاس نیوکاسل - اوتاوا برای مطالعات ارزیابی شد. سوگیری انتشار به صورت بصری با بررسی تقارن نمودارهای قیف انجام شده با استفاده از مدل اثرات تصادفی به دست آمد.

### آنالیز داده‌ها

داده‌ها با استفاده از نرم افزار RewMan نسخه 5/4 بررسی و ارزیابی شدند. اندازه‌گیری اثر اولیه داده‌ها به صورت نسبت شانس (OR) با فاصله اطمینان 95% ارائه شدند. مقادیر  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تفاوت میانگین وزنی (MD) برای متغیرهای پیوسته محاسبه شد. اگر داده‌های عددی به‌عنوان میانه، دامنه یا محدوده بین چارکی گزارش می‌شد، نتایج با محاسبه تقریبی به میانگین و انحراف استاندارد تبدیل می‌شد. ناهمگنی نتایج به کمک آزمون I2 بررسی و گزارش شدند.

### یافته‌ها

جستجوهای پایگاه داده در مجموع 4935 نشریه را شناسایی کردند. پس از غربالگری عنوان و حذف موارد تکراری و حذف چکیده‌های نامربوط، 39 مطالعه متن کامل بررسی شد. از این تعداد، 7 مطالعه که اثر شیمی درمانی نئوادجوانت را بر خونریزی حین جراحی (3 مطالعه) و طول مدت جراحی (7 مطالعه) بررسی کردند و داده‌های قابل استخراج داشتند، در متاآنالیز قرار گرفتند (دی‌گرام 1).

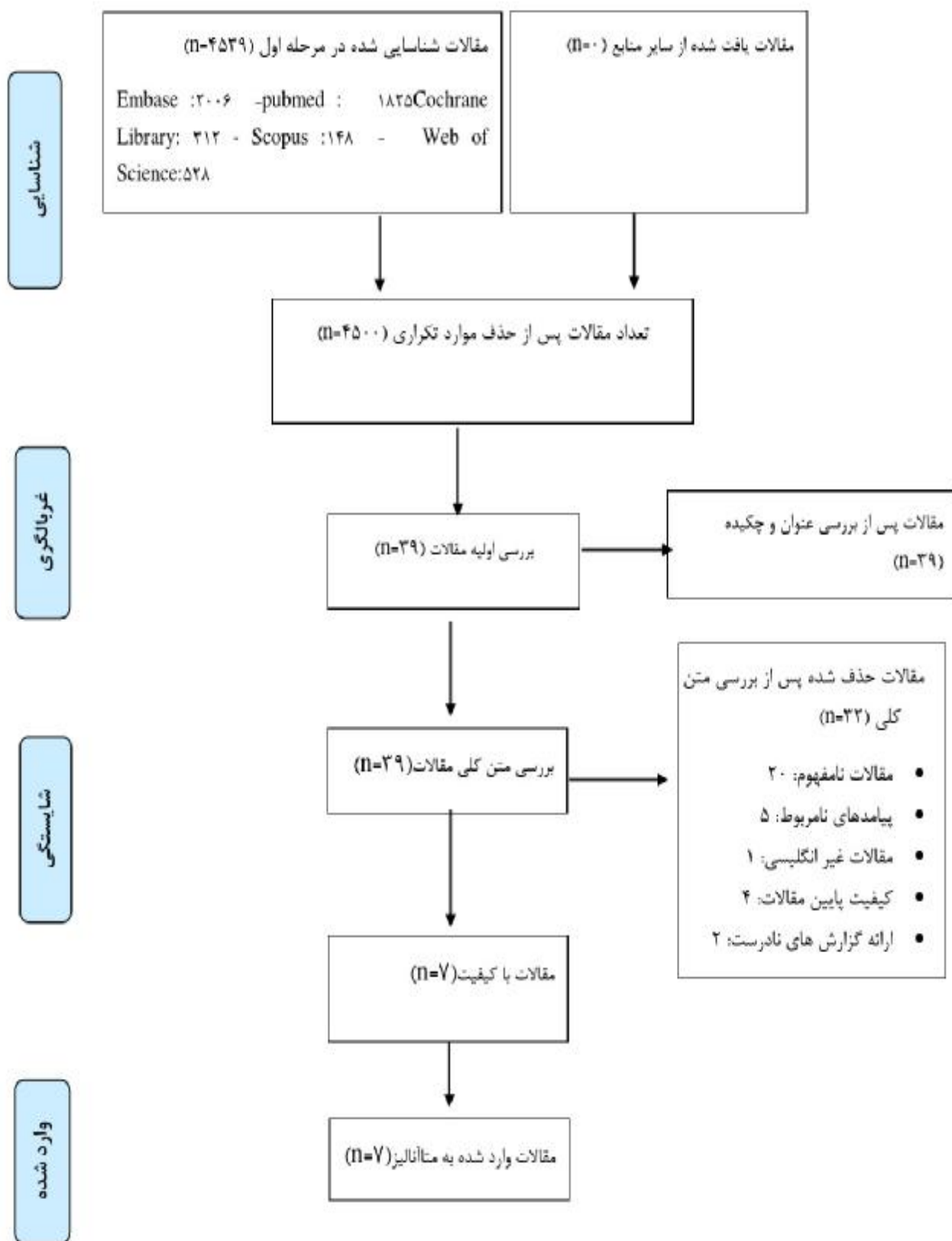
تاریخ انتشار برای جستجو اعمال نشد و تمام مطالعات منتشر شده تا انتهای سال 2021 مورد جستجو قرار گرفتند؛ تنها محدودیت اعمال شده، انتشار مقالات به دو زبان فارسی و انگلیسی بودند.

### معیارهای ورود و خروج

برای گنجاندن در تجزیه و تحلیل، مطالعات باید معیارهای زیر را برآورده می‌کردند: شرکت‌کنندگان در مطالعه تحت هر نوع جراحی سرطان پستان (مانند ماستکتومی با یا بدون بازسازی، جراحی انکوپلاستیک) قرار گرفته باشند. این مطالعه یک گروه مداخله تحت درمان با شیمی درمانی نئوادجوانت را با گروه کنترلی که بدون شیمی درمانی نئوادجوانت درمان شده بودند، مقایسه کرده باشد. مطالعه حداقل یکی از پیامدهای تعریف شده ما (به عنوان مثال طول مدت جراحی و همچنین میزان خونریزی حین جراحی) را گزارش کرده باشد. مطالعه یک دوره پیگیری به اندازه کافی طولانی حداقل 30 روز داشته باشد. مطالعات در صورتی از تجزیه و تحلیل حاضر حذف شدند که شامل گروه کنترل نبودند؛ به زبان‌های دیگری غیر از انگلیسی و فارسی منتشر شده باشند. گزارش موردی یا چکیده کنفرانس باشند. حاوی داده‌های قابل استخراج نبوده و نتایج آنان مبهم باشد. لازم به ذکر است کیفیت مطالعات بررسی شده به کمک مقیاس نیوکاسل - اوتاوا انجام شد تا کیفیت هر مقاله مشخص شود؛ بر اساس این معیار، هر مقاله ای که امتیاز کمتر از 8 را کسب نماید دارای کیفیت ضعیف، مقالات با اخذ نمره بین 9 تا 12 دارای کیفیت خوب و مقالات با کسب امتیاز بالاتر از 13 دارای کیفیت عالی هستند.

### پیامدها

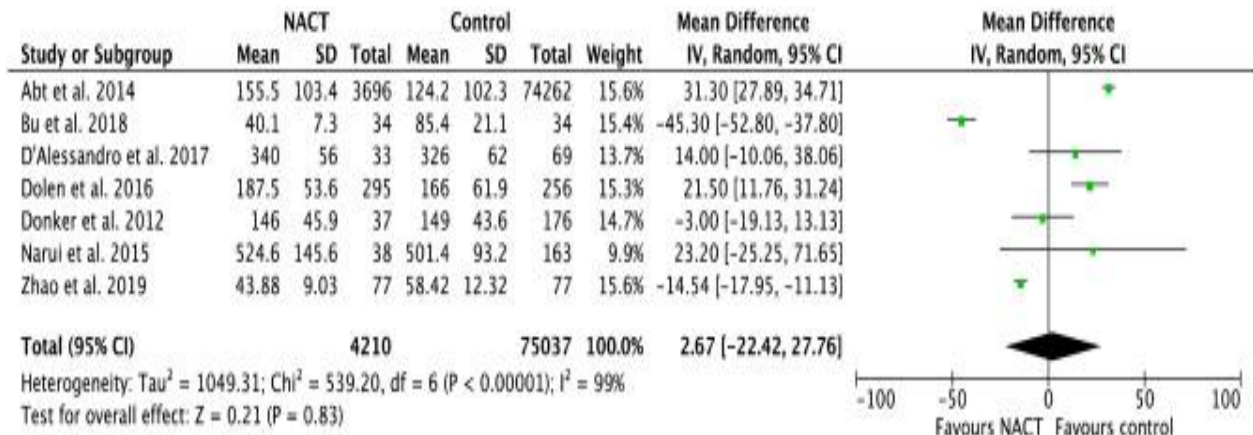
هدف اصلی این مطالعه تعیین اینکه آیا شیمی درمانی نئوادجوانت خطر خونریزی و زمان جراحی را در زنان تحت درمان سرطان سینه افزایش می‌دهد یا خیر، بود. از دست دادن خون به صورت میزان خونریزی حین جراحی (مجموع خون مشاهده شده در بطری ساکشن، خون مشاهده شده بر روی گاز و لونگاز) و طول مدت زمان جراحی (زمان بین برش جراحی تا تعبیه آخرین بخیه جراحی) تعریف شد و در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت.



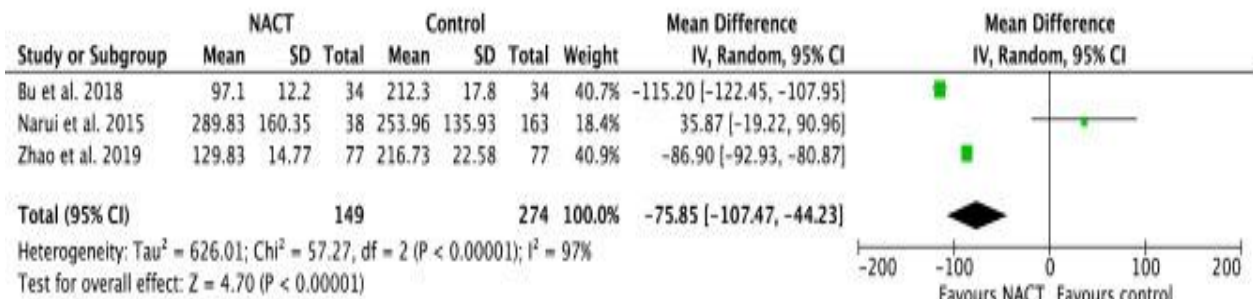
دیاگرام 1- جریان ورود و خروج مطالعات به این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز

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

نویسنده / سال	طراحی مطالعه	حجم نمونه	سن	نوع جراحی	سیگاری	پیامد	کیفیت مطالعه
Abt / 2014 (19)	کوهورت	مورد: 3696 کنترل: 74262	مورد: 53/2 کنترل: 58/8	ماستکتومی رادیکال ماستکتومی	مورد: 15/2% کنترل: 13/7%	طول مدت جراحی در گروه مورد به صورت غیرمعناداری کمتر از گروه شاهد بود	امتیاز: 9 کیفیت: خوب
Bu / 2018 (20)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	مورد: 34 کنترل: 34	مورد: 44/5 کنترل: 44/1	رادیکال ماستکتومی	مورد: 3/2% کنترل: 2/9%	طول مدت جراحی به صورت غیرمعناداری بیشتر و میزان خونریزی به صورت معنادار در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود	امتیاز: 7 کیفیت: ضعیف
D'Alessandro / 2017 (21)	کسی - کنترل	مورد: 33 کنترل: 69	مورد: 41/4 کنترل: 44/0	بازسازی پستان و ماستکتومی	مورد: 12/1% کنترل: 7/2%	طول مدت جراحی در گروه مورد به صورت غیرمعناداری بیشتر از گروه شاهد بود	امتیاز: 9 کیفیت: خوب
Dolen / 2016 (11)	کوهورت	مورد: 295 کنترل: 256	مورد: 44/9 کنترل: 55/1	توتال ماستکتومی	مورد: 23/8% کنترل: 16/1%	طول مدت جراحی در گروه مورد به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود	امتیاز: 9 کیفیت: خوب
Donker / 2012 (22)	کوهورت	مورد: 176 کنترل: 2015	مورد: 38/9 کنترل: 47/1	رادیکال ماستکتومی / ماستکتومی	مورد: 14/0% کنترل: 20/0%	طول مدت جراحی در گروه مورد به صورت معناداری بیشتر از گروه شاهد بود	امتیاز: 7 کیفیت: ضعیف
Narui / 2015 (23)	کوهورت	مورد: 163 کنترل: 165	مورد: 39/5 کنترل: 43/1	رادیکال ماستکتومی / توتال ماستکتومی	مورد: 5/5% کنترل: 6/1%	طول مدت جراحی به صورت معناداری بیشتر و میزان خونریزی به صورت معنادار در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود	امتیاز: 7 کیفیت: ضعیف
Zhao / 2019 (24)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	مورد: 77 کنترل: 77	مورد: 55/4 کنترل: 55/8	توتال ماستکتومی	مورد: 10/5% کنترل: 10/5%	طول مدت جراحی به صورت معنادار بیشتر و میزان خونریزی به صورت غیرمعنادار در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود	امتیاز: 7 کیفیت: ضعیف



### A) Surgery duration



### B) Blood loss

#### تصویر 1- متآنالیز مقالات وارد شده به این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز

حاکمی از آن بود که درمان نئوادجوانت به صورت غیرمعناداری طول دوره جراحی را کاهش می‌دهد ( $MD = 2/67$  و  $CI95\% = -22/42$  تا  $27/76$ ) و  $P = 0/83$  و  $I^2 = 99\%$  (تصویر 1 قسمت A) متآنالیز برای سه مقاله که اثرات نئوادجوانت را بر خونریزی حین جراحی بررسی کرده بودند حاکمی از آن بود که درمان نئوادجوانت به صورت معناداری خونریزی حین جراحی را کاهش می‌دهد ( $MD = -75/85$  و  $CI95\% = -107/47$  -  $44/23$ ) و  $P = 0/0001$  و  $I^2 = 97\%$  (تصویر 1 قسمت B)؛ لازم به ذکر است ناهمگنی هر دو مطالعه به صورت معناداری بالا بود.

خلاصه مقالات وارد شده به این مطالعه حاکمی از آن بود که در مجموع تعداد 79555 نفر در این مطالعه گنجانیده شدند؛ 4 مطالعه به صورت کوهورت، دو مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و یک مطالعه به صورت موردی - شاهد انجام شده بود. در سه مطالعه هر دو متغیر بررسی شده بود و در 4 مطالعه نیز فقط طول دوره جراحی سنجیده شده بود. سه مطالعه دارای کیفیت خوب و چهار مطالعه دارای کیفیت ضعیف بودند؛ خلاصه‌ای از مقالات وارد شده به این مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز در جدول 1 ارائه شده است. متآنالیز برای هفت مقاله که اثرات نئوادجوانت را بر طول دوره جراحی بررسی کرده بودند،

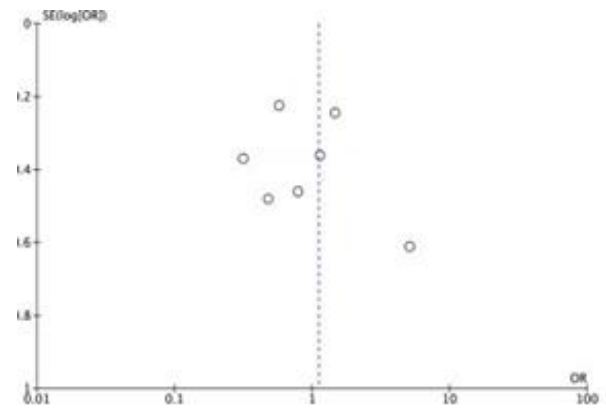
توجه به این دو متآنالیز اخیر، می‌توان چنین ذکر کرد که مطالعه حاضر اولین مطالعه یا می‌باشد که به بررسی عوارض حین جراحی پرداخته است.

شیمی درمانی سلول‌هایی که به سرعت تقسیم می‌شوند را هدف قرار می‌دهد و با کاهش تعداد لکوسیت‌ها که ممکن است حساسیت به عفونت را افزایش دهد، سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.<sup>25</sup> تولید فیبروبلاست و سنتز کلاژن، که اجزای ضروری برای بهبود زخم هستند، نیز تحت تأثیر شیمی درمانی قرار می‌گیرند و ممکن است باعث اختلال در بهبود زخم شوند. مطالعات تجربی روی حیوانات نشان داده است که شیمی درمانی باعث کاهش قدرت زخم و اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود.<sup>26</sup> با افزایش واکنش سلول‌های اندوتلیال به پلاکت‌ها، شیمی درمانی اثر ترومبوزیک دارد و ممکن است خطر ترومبوز را افزایش دهد. ترومبوز در فلپ اتولوگ ترمیمی می‌تواند منجر به از دست دادن فلپ شود.<sup>27 و 28</sup> علاوه بر این، تجویز شیمی درمانی نئوآدجوانت می‌تواند جراح را با افزایش مشکل در شناسایی بستر تومور و اطمینان از برداشتن کامل جراحی به چالش بکشد. همه این عوارض جانبی ممکن است باعث افزایش عوارض جراحی در هنگام انجام شیمی درمانی قبل از جراحی شود.<sup>29 و 30</sup>

در یک مطالعه آینده‌نگر بر روی بیماران مبتلا به سرطان پستان که روند غیر قابل توجهی را به سمت نرخ بالاتر عوارض متعدد در بیماران تحت درمان با شیمی درمانی نئوآدجوانت در مقایسه با افرادی که تحت درمان نبودند نشان داد و هیچ تفاوتی در مدت زمان جراحی بین دو گروه مشاهده نشد. اگرچه تفاوت در از دست دادن خون قابل توجه است، و شیمی درمانی نئوآدجوانت را نسبت به گروه کنترل ترجیح می‌دهد، اما باید با احتیاط تفسیر شود زیرا تنها سه مطالعه در آنالیز گنجانده شده‌اند که توان کمی دارند. از این رو، هیچ چیز قطعی نمی‌توان در مورد از دست دادن خون گفت.<sup>31</sup>

از نظر زمان بندی شیمی درمانی نئوآدجوانت تا جراحی، توافق روشنی در مورد دستورالعمل‌های مربوط به فاصله بین شیمی درمانی نئوآدجوانت تا جراحی وجود ندارد. زمان جراحی پس از شیمی درمانی نئوآدجوانت در مطالعاتی که در متآنالیز گنجانده شده است بسیار متفاوت است، که ممکن است بر میزان عوارض تأثیر بگذارد. به منظور افزایش میزان بقا، جراحی به موقع

بررسی نمودار کیف درجه‌ای از عدم تقارن را نشان می‌دهد و استوانه‌ای با پراکندگی افقی به نظر می‌رسد. این ممکن است به دلیل ناهمگونی واضح باشد ( $P < 0.001$ ) و  $I^2 = 98\%$  (تصویر 2).



تصویر 2- نمودار کیفی مطالعات وارد شده به مطالعه حاضر

## بحث و نتیجه‌گیری

این بررسی سیستماتیک و متآنالیز هیچ شواهدی مبنی بر تفاوت در طول مدت جراحی بین بیماران تحت درمان با شیمی درمانی نئوآدجوانت و بیمارانی که با شیمی درمانی نئوآدجوانت درمان نشده بودند، نشان نداد. با این حال، بیماران تحت درمان با شیمی درمانی نئوآدجوانت در مقایسه با بیمارانی که با شیمی درمانی نئوآدجوانت درمان نشده بودند، از دست دادن خون کمتری داشتند.

نتایج متآنالیز حاضر با نتایج متآنالیز قبلی که در رابطه با اثرات شیمی درمانی نئوآدجوانت بر عوارض ماستکتومی انجام شد، غیرهمسو می‌باشد،<sup>16</sup> در متآنالیز ذکر شده آنان فقط عوارضی همچون هماتوم، عفونت و سروما بررسی شده بود و نتایج حین جراحی بررسی نشده بودند؛ با این حال آنان چنین بیان نمودند که شیمی درمانی نئوآدجوانت منجر به افزایش ریسک عوارض جراحی می‌شود که با نتایج مطالعه ما غیر همسو می‌باشد. یک متآنالیز توسط Song و همکارانش در سال 2014 عوارض کمتری را به دنبال شیمی درمانی نئوآدجوانت در زنان کاندید ماستکتومی مشاهده کردند؛ آنان نیز عوارضی همچون عفونت و سروما را بررسی کرده بودند و در مطالعه آنان عوارض حین جراحی بررسی نشده بود؛<sup>17</sup> با

رساندن عوارض بعد از عمل برای شروع به موقع درمان کمکی تعیین کننده است.

مطالعه ما دارای محدودیت‌هایی بود؛ تفاوت رد مطالعات وارد شده به این مطالعه از مهمترین محدودیت‌های مطالعه حاضر بود؛ همچنین گروه‌های سنی متفاوت بررسی شده رد مطالعات گنجانیده شده در این مطالعه نیز از محدودیت‌های دیگر مطالعه ما بود؛ همچنین ناهمگنی مطالعات نیز بالا بود و این موارد تعمیم‌پذیری مطالعه ما را با مشکل مواجهه می‌سازند. شیمی درمانی نئوادجوانت با صورت جزئی منجر به افزایش طول دوره جراحی و به صورت معنادار منجر به کاهش میزان خونریزی حین جراحی پستان می‌شود.

مهم است.<sup>32</sup> یک متاآنالیز توسط کولینان و همکارانش بهبود قابل توجهی در بقای کلی و عاری از بیماری در بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار گرفتند در طی هشت هفته پس از اتمام شیمی درمانی نئوادجوانت در مقایسه با جراحی بیش از هشت هفته پس از اتمام شیمی درمانی نئوادجوانت نشان داد؛<sup>33</sup> با این حال، کوتاه شدن فاصله از شیمی درمانی نئوادجوانت تا جراحی نیز خطر عوارض بعد از عمل را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که تأخیر در شیمی درمانی کمکی، اغلب به دلیل عوارض بعد از عمل، تأثیر منفی بر پیامدهای انکولوژیک و بیش آگهی بیمار دارد؛ بنابراین، به حداقل

**Abstract:**

## **The Effect of Neoadjuvant Chemotherapy on Bleeding Rate and Length of Surgery in Breast Surgeries: a Systematic Review and Meta-Analysis**

*Mehdinavaz Aghdam A. R. MD<sup>\*</sup>, Roustaf F. MD<sup>\*\*</sup>*

(Received: 28 Dec 2022

Accepted: 1 Sep 2022)

**Introduction & Objective:** Neoadjuvant chemotherapy may increase complications after surgery, the incidence of these complications has not been accurately reported; Among these complications, we can mention the duration of surgery and the amount of bleeding during surgery, which are associated with subsequent complications, and there is no accurate information in this field; Therefore, the present study was conducted with the aim of investigating the effect of neoadjuvant chemotherapy on the amount of bleeding and length of surgery in breast surgeries in the form of a meta-analysis.

**Materials & Methods:** This study was conducted as a meta-analysis during 2022; A search using MEDLINE, Embase, the Cochrane Library, Google Scholar, ClinicalTrials.gov and the WHO International Clinical Trials Registry platform to identify studies evaluating the effect of neoadjuvant chemotherapy on complications after breast surgery with the keywords breast cancer/breast neoplasm; neoadjuvant therapy/neoadjuvant chemotherapy; Breast surgery/mastectomy was performed in this systematic review and meta-analysis.

**Results:** Neoadjuvant treatment insignificantly reduces the duration of surgery (95% CI = -22.42-27.76, MD = 2.67,  $P = 0.083$ , I<sup>2</sup> = 99%); Also, neoadjuvant treatment significantly reduces bleeding during surgery (95% CI = -107.44-23, MD = -75.85,  $P = 0.0001$ , I = 97%) (Figure 1, part B); It should be noted that the heterogeneity of both studies was significantly high.

**Conclusions:** Neoadjuvant chemotherapy with a partial face leads to an increase in the length of the surgical period and significantly leads to a decrease in the amount of bleeding during breast surgery.

***Key Words: Chemotherapy, Neoadjuvant, Bleeding, Length of Surgery, Breast Cancer***

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

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

## References:

- Haghdoust SM, Gol MK. The Necessity of Paying More Attention to the Neurological and Psychological Problems Caused by COVID-19 Pandemic during Pregnancy. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2020; 8(3): 243-44.
- Rousta F, Dadashzadeh M, Mahdavi F, Nasserri AR. Lymph Node Involvement and Related Risk Factors in Patients With Breast Cancer Referred for Radiotherapy: A 20-Year Study on 15 000 Women. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2021; 9(3): 212-6.
- Omranipour R, Mohammadzavieh M, Alipour S. Use of inguinal hernia mesh (DynaMesh-ENDOLAP) in immediate implant-based breast reconstruction. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2022; 46(2): 677-82.
- 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.
- Gol MK, Jabarzade F, Zamanzadeh V. Cultural competence among senior nursing students of medical universities in north-west Iran. 2017; 15 (8): 612-619.
- Gol MK, Davoud A. Checklist for Determining Severity of Pain and Type and Dosage of Analgesics Administered to Women s Patient Undergoing Breast Surgeries. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2020; 8(2): 227-31.
- Maghsoudi H, Gharedaghi A, Rousta F. Comparison of whipple surgery performed by mucosectomy pancreateojejunostomy with conventional procedures. *Studies in Medical Sciences*. 2014; 25(3): 208-13.
- 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.
- Gol MK, Mobaraki-Asl N, Ghavami Z, Zharfi M, Mehdiavaz Aghdam A. Sexual violence against mastectomy women improved from breast cancer. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2019; 22(5): 52-60.
- Abdollahi MH, Foruzan-Nia K, Behjati M, Bagheri B, Khanbabayi-Gol M, Et al. The effect of preoperative intravenous paracetamol administration on postoperative fever in pediatrics cardiac surgery. *Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association*. 2014; 55(5): 379.
- Dolen UC, Schmidt AC, Um GT, Sharma K, Naughton M, Zoberi I, et al. Impact of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy on immediate tissue expander breast reconstruction. *Annals of surgical oncology*. 2016; 23(7): 2357-66.
- Rezayi Soufiani A, Dolatkah R, Raeisi M, Chavoshi H, Mohammadi P, Mehdiavaz 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.
- Bowen ME, Mone MC, Buys SS, Sheng X, Nelson EW. Surgical outcomes for mastectomy patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a propensity-matched analysis. *Annals of surgery*. 2017; 265(3): 448.
- Ryu JM, Park S, Paik H-J, Nam SJ, Kim SW, Lee SK, et al. Oncologic Safety of Immediate Breast Reconstruction in Breast Cancer Patients Who Underwent Neoadjuvant Chemotherapy: Short-Term Outcomes of a Matched Case – Control Study . *Clinical Breast Cancer*. 2017; 17(3): 204-10.
- Khanbabayi Gol M, Eidy M, Zamani Esfahlani M. Frequency ratio of carpal tunnel syndrome in women with breast cancer treated with lymphedema in Tabriz medical education centers; 2018-2019. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 22(12): 62-8.
- Varghese J, Gohari SS, Rizki H, Faheem M, Langridge B, Kümmel S, et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of neoadjuvant chemotherapy on complications following immediate breast reconstruction. *The Breast*. 2021; 55: 55-62.
- Song J, Zhang X, Liu Q, Peng J, Liang X, Shen Y, et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy on immediate breast reconstruction: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9(5): e98225.
- Wu Z-Y, Kim H-J, Lee J-W ,Chung I-Y, Kim J-S, Lee S-B, et al. Long-term oncologic outcomes of immediate breast reconstruction vs conventional mastectomy alone for breast cancer in the setting of neoadjuvant chemotherapy. *JAMA surgery*. 2020; 155(12): 1142-50.
- Abt NB, Flores JM, Baltodano PA, Sarhane KA, Abreu FM, Cooney CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy and short-term morbidity in patients undergoing mastectomy with and without breast reconstruction. *JAMA surgery*. 2014; 149(10): 1068-76.
- Bu Q-a, Bu J-h, Cui T, You F-p, Yuan Q-Z. Observation and analysis of clinical efficacy of breast-conserving therapy integrated with neoadjuvant chemotherapy on Breast Cancer. *Pak J Pharm Sci*. 2018; 31(6): 2869-72.
- D'Alessandro GS, Povedano A, dos Santos LKIL, Munhoz AM, Gemperli R, de Sampaio Góes JC. Effect of neoadjuvant chemotherapy on women undergoing breast cancer surgery and immediate breast reconstruction with latissimus dorsi flap and silicone implants. *European Journal of Plastic Surgery*. 2017; 40(4): 299-308.

22. Donker M, Hage J, Woerdeman L, Rutgers ET, Sonke G, Peeters M-JV. Surgical complications of skin sparing mastectomy and immediate prosthetic reconstruction after neoadjuvant chemotherapy for invasive breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2012; 38(1): 2. 30-5.
23. Narui K, Ishikawa T, Satake T, Adachi S, Yamada A, Shimada K, et al. Outcomes of immediate perforator flap reconstruction after skin-sparing mastectomy following neoadjuvant chemotherapy. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2015; 41(1.9-94):(
24. Zhao H, Zhang J, Lu Y, Jin J. Neoadjuvant chemotherapy in combination with surgery in the treatment of local advanced breast cancer. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2019; 35(5): 1402.
25. Cain H, Macpherson I, Beresford M, Pinder S, Pong J, Dixon J. Neoadjuvant therapy in early breast cancer: treatment considerations and common debates in practice. *Clinical Oncology*. 2017; 29(10): 642-52.
26. Xavier Harmeling J, Kouwenberg CA, Bijlard E, Burger KN, Jager A, Mureau MA. The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy: a systematic review. *Breast cancer research and treatment*. 2015; 153(2): 241-51.
27. Poruk KE, Lin JA, Cooper MA, He J, Makary MA, Hirose K, et al. A novel, validated risk score to predict surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *HPB*. 2016; 18(11): 893-9.
28. Montazer M, Hadadi Z, Ghavami Z, Khanababaei 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.
29. Hembd A, Teotia SS, Zhu H, Haddock NT. Optimizing perforator selection: a multivariable analysis of predictors for fat necrosis and abdominal morbidity in DIEP flap breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018; 142(3): 583-92.
30. Aghamohamadi D, Gol MK. Checklist for determining severity of pain and type and dosage of analgesics administered to patients undergoing breast surgeries. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2020; 8(2): 227-31.
31. Eghdam-Zamiri R, Gol MK. Effects of ginger capsule on treatment of nausea and vomiting in patients receiving cisplatin undergoing mastectomy: a randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020; 22(11): 15-21.
32. O'Halloran N, Lowery A, Curran C, McLaughlin R, Malone C, Sweeney K, et al. A review of the impact of neoadjuvant chemotherapy on breast surgery practice and outcomes. *Clinical Breast Cancer*. 2019; 19(5): 377-82.
33. Nazari B, Amani L, Ghaderi L, Gol MK. Effects of probiotics on prevalence of ventilator-associated pneumonia in multitrauma patients hospitalized in neurosurgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Trauma Monthly*. 2020; 25(6): 262-268.