

Developing a Drain for Drainage of Seroma: Evaluation of Its Efficacy with External Drainage

Hashemi E^{1*}, Rahmanian M², Haghighat SH³, Seyfoori A², Olfatbakhsh A¹,
Adili Aghdam MA²

¹ Clinical Research Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

² Interdisciplinary Technologies Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

³ Integrative Oncology and Quality of Life Department, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, ACECR, Tehran, Iran

Receive: 2019/02/23
Accepted: 2019/06/09

*Corresponding Author:
Esmat Alsadat Hashemi
Hashemy1277@yahoo.com

Ethics Approval:
IR.ACECR.IBCRC.REC.1394.48

Abstract

Introduction: Seroma formation continues to be a problem for patients undergoing surgery of the breast or axilla for invasive breast cancer. In general, seroma usually disappears within several weeks; however, some patients are troubled by chronic seroma. Several techniques have been utilized to minimize seroma formation, with no consistent success. Considering the high prevalence of seroma in breast cancer surgery and the need for frequent visits of the patients, a preliminary study was conducted to determine the feasibility of developing an internal drain for seroma evacuation and test its performance.

Methods: A special drain was designed at the Department of Biomaterial Research, Breast Cancer Research Institute of Jihad. The performance of the drain in terms of seroma drainage efficacy was tested by passing normal blood through the drain. The efficacy of the drain in terms of cancer cell filtration was then tested by passing a cell suspension containing breast cancer cells through the drain. To confirm the drain efficacy, seromas were taken from five patients and passed through the drain. In the last step, the efficacy of the drain was tested in an external manner on 10 mastectomized cancer patients.

Results: In all stages, the seroma output fluid was evaluated in terms of the presence of cancer cells by cytology, and the existing problems were resolved. Finally, a drain was developed with proper efficacy in seroma passage and 100% filtration of cancer cells.

Conclusion: The high efficacy of the designed drain in seroma passage and filtration indicates its appropriateness to be used in the patients' body. The microfilter placed in the drain is made by the latest technological methods. In the next phase of the study, the internal application of the drain will be tested by implanting it in the surgical site of the patients.

Keywords: Breast Cancer, Seroma, Drainage

امکان سنجی طراحی و ساخت درن جهت تخلیه سروما و بررسی کارایی آن به صورت اکسترنال

عصمت‌السادات هاشمی^{۱*}، مهدی رحمانیان^۲، شهر حقیقت^۲، امیر صیفوری^۲، آسیه الفت‌بخش^۱، محمدامین عدیلی اقدم^۲

^۱ دپارتمان پژوهش‌های بالینی، مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
^۲ دپارتمان فناوری‌های بین رشته‌ای، مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
^۳ دپارتمان کیفیت زندگی و طب فراگیر، مرکز تحقیقات سرطان پستان، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: سروما شایع‌ترین عارضه بدنبال اعمال جراحی در سرطان پستان می‌باشد. به‌منظور کاهش احتمال ایجاد این عارضه از وسیله‌ای به‌نام درن استفاده می‌شود که در زمان جراحی در محل عمل قرار گرفته و منجر به تخلیه ترشحات از محل جراحی می‌شود. به تجمع مایع غیرچرکی در محل عمل پس از خروج درن سروما گفته می‌شود که در صورت نیاز توسط جراح با سوزن تخلیه می‌شود. با توجه به شیوع بالای ایجاد سروما در جراحی سرطان پستان و نیاز به مراجعات مکرر بیماران، مطالعه‌ای مقدماتی برای امکان‌سنجی طراحی و ساخت درن اینترنال جهت تخلیه سروما و بررسی کارایی آن به‌صورت اکسترنال در فاز اول طراحی شد.

روش بررسی: در این مطالعه ساخت درن و تایید کارایی آن در طی دو مرحله انجام شد. در مرحله اول درن مورد نظر توسط گروه پژوهشی بیومتریال در پژوهشکده سرطان پستان جهاد دانشگاهی ساخته شد و در مرحله دوم به منظور تایید کارایی درن از نظر تخلیه سروما ابتدا جهت تایید فیلتراسیون مناسب سوسپانسیون سلولی حاوی سلول‌های سرطان پستان از درن عبور داده شد. سپس جهت تایید کارایی درن از نظر عبور مایع با سهولت کافی عبور خون سالم حاوی سلول از درن انجام شد. پس از آن جهت ایجاد شرایط مشابه در بدن بیمار و تایید کارایی قطعی درن در عبور سروما، سرومای ۵ بیمار گرفته شده و از درن عبور داده شد. پس از تایید کارایی درن در تمام مراحل انجام شده درن به صورت اکسترنال در بدن ۱۰ بیمار ماستکتومی شده قرار گرفت و کارایی آن مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: در تمامی مراحل مطالعه کارایی درن از نظر عبور سروما و عدم عبور سلول سرطانی با انجام آزمایش سیتولوژی از مایع خروجی درن مورد ارزیابی قرار گرفت و اشکالات موجود رفع شد و در نهایت درن با کارایی مناسب در عبور سروما و فیلتراسیون ۱۰۰٪ در عدم عبور سلول‌های سرطانی بر اساس گزارش سیتولوژی ساخته شد.

نتیجه‌گیری: تایید کارایی درن در عبور سروما و عدم عبور سلول‌های سرطانی بیانگر قابلیت استفاده آن در بدن بیمار است میکرو فیلتر قرار داده شده در درن توسط تازه‌ترین روش‌های تکنولوژی ساخته شده و در فاز بعدی این مطالعه از درن ساخته شده به‌صورت اینترنال در محل جراحی استفاده خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، سروما، درناژ

تاریخ ارسال: ۹۷/۱۲/۰۴

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۴/۰۹

نشانی نویسنده مسئول:

عصمت‌السادات هاشمی
 Hashemy1277@yahoo.com

مقدمه

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در بانوان بوده و معمولاً بعد از دهه سوم زندگی شروع شده و شیوع سنی آن دهه چهارم و پنجم سنی می‌باشد (۱-۵). از نظر جهانی نیز سرطان پستان بالاترین رتبه در سرطان‌های بانوان و مرگ ناشی از سرطان را به خود اختصاص داده است (۶-۸). از عوارض شایع به دنبال جراحی سرطان پستان به خصوص برداشتن کامل پستان یا ماستکتومی می‌توان به عفونت زخم جراحی، تجمع خون در محل عمل و تجمع مایع یا سروما اشاره کرد (۹).

بسیاری از گزارش‌های بالینی نشان می‌دهند که ارتباطی قوی بین پیشرفت بیماری و تعداد سلول‌های توموری^۱ در حال گردش در خون بیماران مبتلا به سرطان وجود دارد. بنابراین جداسازی و مشخص کردن این سلول‌های توموری ممکن است برای ارزیابی و بهبود وضعیت بیماری سرطان و تجویز داروهای ضدسرطانی یک روش موثر باشد (۱۰). دو نوع دسته‌بندی جهت جداسازی و گیراندازی CTC‌ها وجود دارد: ۱- روش ایمونولوژیک که به بیان آنتی‌ژن سطح سلول بستگی دارد (۱۱-۱۳). مارکر سطح سلول اپیتلیال عمدتاً روی CTC‌ها بیان می‌شود، مانند مولکول چسبندگی سلول‌های اپیتلیالی (EpCAM)، که به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود از جمله روش Search Cell که جدایش CTC‌ها مبتنی بر ایمونومغناطیس است و تنها روشی است که تاییدیه FDA را جهت آنالیز بالینی CTC برای سرطان‌های متاستاتیک پستان، پروستات و روده بزرگ اخذ کرده است (۱۴-۱۶). یکی از چالش‌های غنی‌سازی CTC با این روش وابستگی آن به آنتی‌ژن سطح سلول است که CTC‌ها در نمونه خون بالینی در بیان آنتی‌ژن سطحی بسیار ناهمگن هستند و این روش با گرفتن زیر گروه خاصی از CTCs با بیان نشانگر سطحی خاص، محدود می‌شود به عنوان مثال روش‌های بر پایه EpCAM زیرگروهی از CTC‌ها با بیان بالا را انتخاب می‌کنند و بیان EpCAM در ۳۰-۱۵٪ تومورها وجود ندارد (۱۷-۱۹). ۲- جدایش بر اساس خواص فیزیکی سلول سرطانی، خواص فیزیکی منحصر به فرد سلول‌های سرطانی نیز برای جداسازی CTC به کار برده می‌شود از جمله اندازه سلول، مورفولوژی سلول، خواص الکتریکی و

صوتی آن (۲۱-۲۶). از جمله مهم‌ترین و کاربردی‌ترین روش‌های فیزیکی استفاده از فیلتراسیون یک یا دو لایه جهت گیراندازی CTC‌ها می‌باشد.

آدامز و همکارانش با استفاده از روش ساخت فوتولیتوگرافی میکروفیلتری مقیاس‌پذیر و قابل تولید انبوه را ساخته و مورد مطالعه قرار دادند (۲۷). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد اگر توزیع الگوی میکروفیلتر یکنواخت باشد و شامل بیش از ۱۶۰/۰۰۰ منفذ با قطر هر منفذ ۷ میکرومتر باشد، می‌تواند سلول‌های سرطانی MCF-7 را به میزان $2 \pm 98\%$ گیراندازد. در مطالعه دیگر که توسط Ming-Da Zhou و همکارانش انجام شد، نشان می‌دهد که استفاده از میکروفیلتر دولایه قابل جدایش، راندمان گیراندازی سلول‌های توموری زنده را افزایش داده، توانایی غنی‌سازی سلول‌های توموری از انواع مختلف رده سلول سرطانی برای رشد مستقیم بر روی سطح میکروفیلتر و یا بر روی سطوح کشت ثانویه را فراهم می‌کند (۲۸). در سال ۲۰۱۵، فن و همکارانش نیز یک غشای میکروفیلتراسیون از جنس PDMS بسیار متخلخل به‌طور یکپارچه روی یک تراشه میکروفلوئیدیکی برای بالا بردن کارایی جداسازی CTC‌ها از جریان خون را طراحی کردند (۲۹). بنابراین با الگو گرفتن از میکروفیلترهایی که جهت جداسازی سلول‌های توموری در گردش خون استفاده می‌شود، هدف طراحی و ساخت درن اینترنال جهت تخلیه سروما بدون عبور سلول‌های سرطانی و بررسی کارایی آن به‌صورت اکسترنال در فاز اول طراحی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ساخت درن و تایید کارایی آن در طی دو مرحله انجام شد. در مرحله اول درن مورد نظر توسط گروه پژوهشی بیومتریال در پژوهشکده سرطان پستان جهاد دانشگاهی ساخته شد و در مرحله دوم تایید کارایی درن از نظر تخلیه سروما و عدم عبور سلول‌های سرطانی انجام شد.

مراحل ساخت درن و تایید کارایی آن

ساخت میکروفیلترهای PDMS: برای بالا بردن کارایی میزان جداسازی مایع سروما، قالب ۴ فیلتر با ابعاد مختلف در نرم‌افزار سالدورک^۲ به صورت استوانه‌های یکدست و

^۲ دلیل استفاده از نرم‌افزار سالدورک سادگی محیط برنامه و سهولت کار با آن بود.

^۱ Circulating Tumor Cell (CTC)

کشت سلولی: سلول‌های سرطان پستان MCF-7 با محیط کشت RPMI با ۱۰٪ سرم گاوی، ۱٪ آنتی‌بوتیک و ۱٪ ماده ضدقارچ کشت داده شدند. دلیل انتخاب این رده سلولی برای آزمایش کارایی میکروفیلتر این است که ابعاد سلول‌های MCF-7 نسبت به سایر سلول‌های سرطانی بزرگ‌تر و حدود ۲۰ تا ۲۳ میکرومتر می‌باشد. سلول‌های سرطانی پستان MCF-7 با دانسیته ۹۰-۷۵/۱۰۰۰۰۰ فلاسک ۷۵ میلی‌لیتر جداسازی شده و و بعد از شمارش سلولی، محلول سوسپانسیون را با دانسیته cell/cm2 برای تست میزان کارایی میکروفیلتر تهیه شد. این محلول سوسپانسیون ۳ بار از مجموعه میکروفیلترها عبور داده شد تا از نبود سلول‌ها سرطانی پستان در مایع خروجی اطمینان حاصل شود. به‌منظور تایید کارایی درن از نظر تخلیه سروما ابتدا جهت تایید فیلتراسیون مناسب سوسپانسیون سلولی حاوی سلول‌های سرطان پستان از درن عبور داده شد. سپس جهت تایید کارایی درن از نظر عبور مایع با سهولت کافی عبور خون سالم حاوی سلول از درن انجام شد. پس از آن جهت ایجاد شرایط مشابه در بدن بیمار و تایید کارایی قطعی درن در عبور سروما، سرومای ۵ بیمار گرفته شده و از درن عبور داده شد. پس از تایید کارایی درن در تمام مراحل انجام شده، درن به صورت اکسترنال در بدن ۱۰ بیمار ماستکتومی شده قرار گرفت و کارایی آن مورد ارزیابی قرار گرفت. با توجه به اینکه به‌طور معمول نیز برای خروج ترشحات از محل عمل از درن به‌صورت اکسترنال استفاده می‌شود استفاده از این درن نیز به‌صورت اکسترنال تفاوتی با حالت معمول ندارد و عارضه‌ای را برای بیمار به‌دنبال نخواهد داشت. این درن ۵ تا ۷ روز در محل جراحی باقی مانده و مایع خروجی نیز در ظرف مخصوصی که به لوله درن وصل است جمع‌آوری شده و به آزمایشگاه ارسال شده و با استفاده از سیتولوژی و شمارش سلولی سلول‌های تهنشین شده در مایع خروجی درن از نظر وجود سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفت.

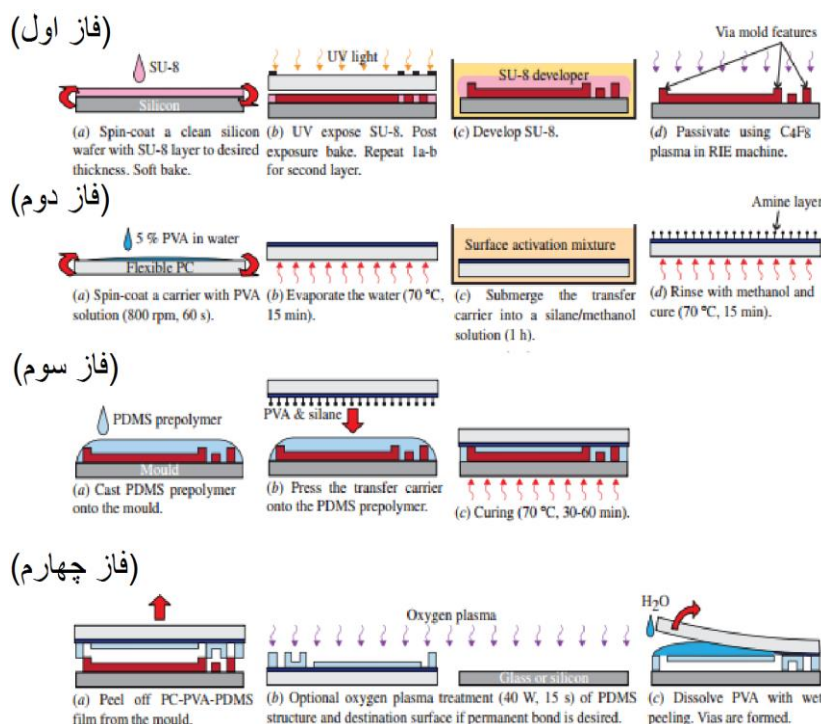
این پژوهش در کمیته اخلاق پژوهشکده سرطان پستان معتمد با کد IR.ACECR.IBCRC.REC.1394.48 مورد تصویب قرار گرفت.

با الگویی منظم به قطرهای ۵۰۰، ۳۰۰ و ۱۰ میکرومتر طراحی شد. برای ساخت بهتر و دقیق قالب فیلترهای ۵۰۰ و ۳۰۰ میکرومتری روش پرینتر سه بعدی رزینی (DLP ساخت ایران) و فیلتر ۱۰ میکرومتری روش لیتوگرافی انتخاب گردید.

بعد از آماده شدن قالب میکروفیلترها، ماده PDMS با نسبت ۱:۱۰ مخلوط و بعد از هواگیری برای حباب‌زدایی به مدت ۱ ساعت در فشار ۶ پاسکال نزدیک به فشار خلأ در محفظه متصل به پمپ خلأ، روی قالب‌ها ریخته شد. برای پخت PDMS، قالب‌های فیلتر ۵۰۰ و ۳۰۰ میکرومتر به مدت ۱ ساعت در دمای ۷۰°C در آون قرار داده شد.

جهت قالب‌گیری فیلتر ۱۰ میکرومتری به دلیل نازک بودن لایه PDMS و اطمینان از ایجاد سوراخ‌های استوانه‌ای شکل و جدا کردن لایه PDMS از روی بستر سیلیکون، از یک لایه نازک PVA کمک گرفته شد. روی یک لایه پلی‌کربنات منعطف، محلول ۵ درصدی PVA در آب را ریخته و با استفاده از فین‌کش، ضخامت لایه PVA را به ۶۰ میکرومتر رسانده و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۷۰°C داخل آون می‌گذاریم تا PVA خشک شود. حال ماده PDMS را روی قالب بستر سیلیکونی ریخته و لایه پلی‌کربنات را روی آن فشار داده و به مدت ۱ ساعت در دمای ۷۰°C قرار می‌دهیم. لایه ضخیم کامپوزیتی PDMS و PVA بعد از پخته شدن، لایه پلی‌کربنات و PVA را از روی قالب بستر سیلیکونی جدا می‌گردد. برای آب‌دوست کردن لایه PDMS، لایه کامپوزیتی را اکسیژن پلاσμα شد و بعد در آب قرار دادیم تا PVA در آب حل شود و فیلترهای PDMS جداسازی گردد.

ساخت بدنه فیلتر: برای قرار دادن میکروفیلترها، چهار قطعه طراحی گردید و از طریق پرینتر سه بعدی فیلامانی ساخته شد. سپس میکروفیلترها به همراه واشر پلاستیکی در بین این قطعات قرار داده و بعد اجزا را به همدیگر متصل کردیم. فیلترها را به ترتیب ۵۰۰ و ۳۰۰ و ۵۰ و ۱۰ قرار داده و با چرخاندن قطعات، مجموعه فیکس کرده و می‌توان ورودی و خروجی قطعه را به لوله‌هایی برای عبور دادن مایع سروما متصل کرد.



شکل ۱: شکل شماتیکی از مراحل ساخت فیلترهای ۵۰ و ۱۰، فاز اول: فرایند ساخت قالب بستر سیلیکونی، (فاز دوم): فرایند پوشش دادن لایه پلی کربنات با PVA، (فاز سوم): قرار دادن لایه پلی کربنات روی PDMS و فرایند پخت آن، (د) جدا کردن لایه کامپوزیتی از بستر سیلیکون و آماده شدن لایه نازک PDMS (۳۰).

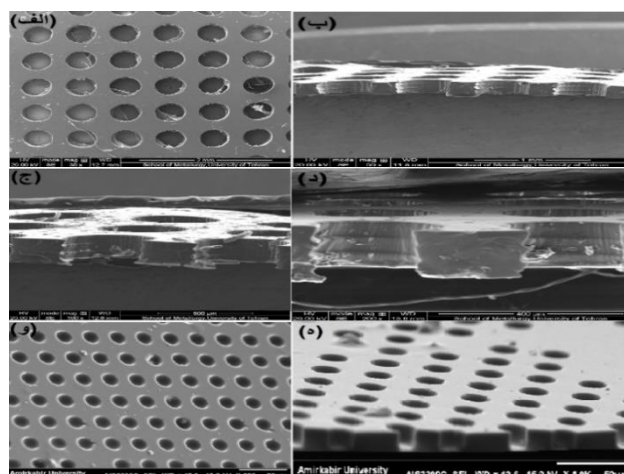
استوانه‌ای شکل میکروفیلتر ۱۰ به‌دست‌آمده در این است که می‌تواند از عبور سلول‌های سرطان پستان MCF-7 جلوگیری کرده و آن‌ها را به دام بیاورد. بدنه فیلتر: قطعات مجموعه بدنه فیلتر به‌وسیله پرینتر سه‌بعدی فیلامانی ساخته و بعد به هم متصل شد و جهت عبور دادن مایع سوسپانسیونی سلول‌های سرطان پستان MCF-7 آماده شد (شکل ۳: الف و ب). ابعاد قطعات ساخته‌شده کاملاً دقیق بوده و به‌راحتی به هم متصل و مجموعه کاملاً فیکس شد. همچنین از نظر میزان آب‌بندی قطعات در حین عبور دادن سیال، اطمینان‌بخش بوده است (شکل ۳: ج و د).

جداسازی سلولی: ابتدا از وضعیت سلول‌های سرطانی پستان MCF-7 کشت داده شده در فلاسک، با استفاده از میکروسکوپ موجود در اتاق کشت پژوهشگاه جهاد دانشگاهی سرطان پستان تصویربرداری شد. بعد از تهیه ۵ میلی‌لیتر مایع سوسپانسیونی سلول‌های سرطان پستان MCF-7 با تعداد ۲۵۰۰ سلول و ۵ میلی‌لیتر خون رقیق‌شده و ۵ میلی‌لیتر مایع مخلوط شده خون و سلول‌های سرطان پستان تا قبل از عبور از فیلتر، عکس گرفته و به‌آرامی از مجموعه فیلتر تهیه‌شده، عبور داده شد.

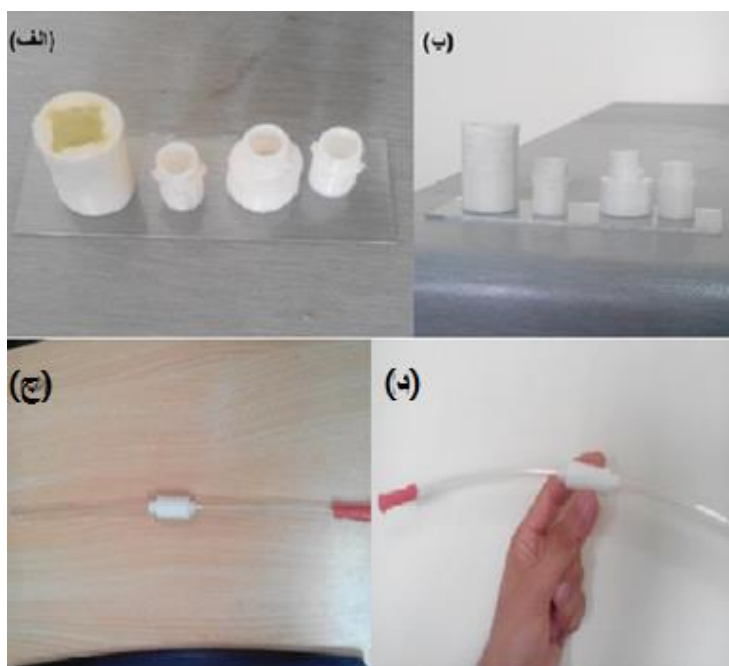
یافته‌ها

نتایج بدست آمده در هر مرحله به شرح زیر است:

میکروفیلترهای PDMS: تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از میکروفیلترهای ۵۰۰ و ۳۰۰ و ۱۰، با بزرگنمایی‌های مختلف و در دو مقطع گرفته شده است (شکل ۲). در این شکل مشاهده می‌شود که در میکروفیلترهای PDMS سوراخ‌های استوانه‌ای شکل با الگوی مشخص کشیده شده‌اند. جهت میکرو فیلتر ۵۰۰ مشاهده می‌شود که قطر سوراخ‌ها، حدود 450 ± 50 میکرومتر و فاصله مرکز استوانه‌ها از هم 210 ± 10 میکرومتر به‌دست آمده است. همچنین ضخامت این میکروفیلتر PDMS حدود ۲۰۰ میکرومتر هست که برای تحمل کردن ضربه و فشار ذرات بزرگ‌تر از مقاومت بالایی برخوردار بوده و دچار پارگی نمی‌شود. همچنین برای میکرو فیلتر ۳۰۰، قطر سوراخ‌ها حدود 300 ± 10 میکرومتر و فاصله مرکز استوانه‌ها از هم 200 ± 5 میکرومتر و ضخامت ۲۰۰ میکرومتر و برای میکرو فیلتر ۱۰، قطر سوراخ‌ها حدود 17 ± 2 میکرومتر و فاصله مرکز استوانه‌ها از هم 20 ± 5 میکرومتر و ضخامت ۱۱ میکرومتری به‌دست‌آمده است. مزیت ابعاد سوراخ‌های



شکل ۲: تصاویر SEM به دست آمده از میکرو فیلترهای PDMS، (الف) و (ب) نمای سطح بالا و سطح مقطع جانبی میکرو فیلتر ۵۰۰، (ج) و (د) نمای سطح بالا و سطح مقطع جانبی میکرو فیلتر ۳۰۰، (و) و (ه) نمای سطح بالا و سطح مقطع جانبی میکرو فیلتر ۱۰



شکل ۳: تصاویر مجموعه قطعات بدنه فیلتر ساخته شده به وسیله پرینتر سه بعدی فیلامانی، (الف) نما از بالا، (ب) نما از جلو. بدنه فیلتر بعد از بین پیوستن قطعات، (ج) نمای کلی، (د) فیکس بودن لوله ها در داخل قطعات به خاطر ابعاد دقی

در فیلتر ۱۰ و میزان ذرات بزرگ تر در فیلترهای ۵۰۰ و ۳۰۰، از میزان مایع عبوری کاسته نشده و فیلترها دچار گرفتگی کامل نمی شوند. همچنین با عبور جریان مایع سروما از میکرو فیلتر، استحکام بالای فیلترهای PDMS خود را بیشتر نشان داده و نقش آرایش منظم و یکنواخت استوانه های توخالی در بالا بودن میزان جداسازی ذرات از مایع سروما آشکار گردید (شکل ۵).

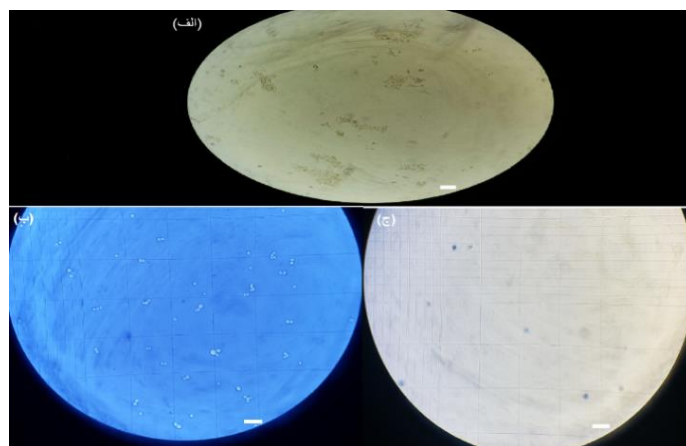
در ارزیابی کارایی درن به صورت بالینی نیز با قرار دادن درن به صورت اکسترنال در محل عمل ده بیمار

سپس از سه مایع فیلتر شده عکس دیگر گرفته و بعد از شمارش سلولی، سلول سرطانی در این سه مایع مشاهده نشد. به عبارتی مجموعه میکروفیلترهای تعبیه شده، توانستند مانع عبور سلول های سرطانی پستان MCF_7 در دو مایع سوسپانسیون سلولی و مایع مخلوط خون و سلول سرطانی شوند و حکایت از کارایی صد در صد این مجموعه دارد (شکل ۴).

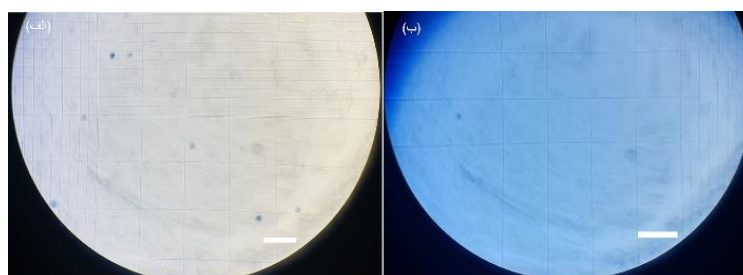
یکی دیگر از کارایی بهتر سیستم در اینجا مشخص می شود که با توجه به بالا بودن میزان سلول های گیر کرده

درن هم در محیط آزمایشگاه و هم در بالین بیمار تایید گردید.

ماستکتومی شده موفقیت درن در تخلیه ترشحات محل عمل به اثبات رسید و مایع خروجی از درن پس از بررسی توسط پاتولوژیست عاری از سلول سرطانی بود. لذا کارایی



شکل ۴: تصاویر سلول‌های سرطانی پستان MCF_7، (الف) سلول‌های داخل فلاسک با ۸۰٪ پرشوندگی، (ب) سوسپانسیون سلولی قبل از فیلتر کردن با تعداد ۲۵۰۰ سلول و (ج) سوسپانسیون بعد از فیلتر کردن بدون سلول سرطانی. هر خط سفید معرفی ۱۰۰µm است



شکل ۵: تصاویر دو مایع فیلترشده بدون سلول سرطانی، (الف) مخلوط خون رقیق‌شده و سلول‌های سرطانی با تعداد ۲۵۰۰ سلول، (ب) خون رقیق‌شده به عنوان مایع کنترلی. هر خط سفید معرفی ۱۰۰µm است

صورت گرفته مشخص شده است که خطر بروز سروما در بیمارانی که تحت انحام ماستکتومی قرار گرفته بودند ۲/۵ برابر بیمارانی که تحت عمل جراحی حفظ پستان قرار گرفته بودند بوده است (۳۳). بنابراین این بیماران با بروز بالاتر سروما به مراجعات بیشتری برای ویزیت جراح نیاز دارند. لذا مطالعه حاضر نیز با هدف استفاده از درن مخصوص جهت کاهش مشکلات ناشی از بروز سروما در این بیماران طراحی شد.

ما در این تحقیق به دنبال روشی جهت ساخت درن مخصوص با قابلیت کامل برای عبور و جداسازی سلول‌های سرطانی پستان از مایع سروما بودیم. به منظور دستیابی به این هدف با استفاده از پرینتر سه بعدی فیلتر مخصوصی با قابلیت عدم عبور سلول‌های سرطانی ساخته شده و در

بحث

ایجاد سروما شایع‌ترین عارضه پس از جراحی سرطان پستان می‌باشد که منجر به بروز مشکلات متعددی در دوره درمان بیماری می‌شود. از جمله این مشکلات می‌توان به محدودیت حرکات مفصل شانه و بروز درد و عفونت در محل عمل و نیاز به مراجعات مکرر به پزشک برای تخلیه سروما اشاره کرد. مطالعات متعددی با هدف استفاده از روش‌های مختلف جهت کاهش میزان بروز سروما انجام شده که به‌طور کامل موثر نبوده است (۳۱)، (۳۲). پاتوژنز بروز سروما به‌خوبی مشخص نشده است و در مطالعات مختلف عوامل مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه‌ای که در کلینیک بیماری‌های پستان

توجهی نمود. البته مانند هر وسیله جدیدی باید با استفاده در بیماران نواقص آن را شناسایی نموده و آنها را رفع نمود.

قابل ذکر است که میزان بروز سروما در بیماران ماستکتومی شده بیشتر از بیماران جراحی حفظ پستان می‌باشد لذا پیشنهاد می‌شود حتی‌الامکان در صورت وجود شرایط مناسب برای جراحی حفظ پستان از انجام ماستکتومی اجتناب شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به کارآمد بودن درن ساخته شده در عبور مایع سروما و عدم عبور حتی یک سلول سرطانی بر مبنای گزارش سیتولوژی از مایع خروجی درن در فاز استفاده اکسترنال درن در بیماران به‌نظر می‌رسد بتوان در فاز بعدی مطالعه درن مورد نظر را به‌صورت اینترنال با تخلیه ترشحات از محل جراحی به حفره داخل شکم استفاده کرده و کارایی آن را مورد ارزیابی قرار داد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

درن مورد نظر جاسازی شد و در مراحل بعدی سوسپانسیون حاوی سلول‌های سرطانی کشت داده شده و پس از آن سرومای ۵ بیمار از درن عبور داده شد و پس از تایید کارایی درن از نظر عبور سروما و عدم عبور سلول سرطانی درن به‌صورت اکسترنال در ۱۰ بیمار ماستکتومی شده در محل عمل قرار داده شد و کارایی آن در بدن بیمار نیز تایید شد.

در واقع هدف نهایی این مطالعه ساخت درنی با کارایی قابل قبول برای تخلیه سروما و از آن مهم‌تر عدم عبور حتی یک سلول سرطانی بوده است که طی مراحل انجام شده به این هدف دست یافته است.

تا آنجا که نویسندگان اطلاع دارند مطالعه مشابهی در ایران و خارج انجام نشده است بنابراین نتایج این مطالعه قابل مقایسه با مطالعات دیگر نمی‌باشد.

در فاز بعدی مطالعه کارایی درن ساخته شده به‌صورت اینترنال مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت و در زمان عمل جراحی ماستکتومی درن مورد نظر توسط جراح در محل مناسب خود قرار گرفته و سروما به فضای شکم تخلیه می‌شود و در صورت دستیابی به نتایج قابل قبول در استفاده از درن، می‌توان در آینده نزدیک با استفاده از این وسیله در کاهش بروز سروما و به تبع آن کاهش عوارض ناشی از آن در بیماران ماستکتومی شده کمک شایان

References

1. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, et al. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997. *International Journal of Epidemiology*. 2005; 34:405–412.
2. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Research*. 2004; 6:229–239.
3. Giunta G, Rossi M, Toia F, et al. Male breast cancer: modified radical mastectomy or breast conservation surgery? A case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Report*. 2017; 30:89–92.
4. Guinee VF, Olsson H, Moller T, et al. The prognosis of breast cancer in males: a report of 335 cases. *Cancer*. 1993; 71:154–161.
5. Tallón-Aguilar L, Serrano-Borrero I, López-Porras M, et al. Breast cancer in males. *Cir Cir*. 2011; 79:296–298.
6. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *British Medical Journal*. 2000; 321:624–628.
7. Schouten LJ, Rutten J, Huveneers HA, et al. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer*. 2002; 94:2698–2705.
8. Tsukada Y, Fouad A, Pickren JW, et al. Central nervous system metastasis from breast carcinoma autopsy study. *Cancer*. 1983; 52:2349–2354.
9. Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, et al. Seroma formation after breast cancer surgery: incidence and predicting factors. *American Surgeons*. 2000; 66:444–450.
10. Saratzis A, Soumian S, Willetts R, et al. Use of multiple drains after mastectomy is associated with more patient discomfort and

- longer postoperative stay. *Clinical Breast Cancer*. 2009; 9:243–246.
11. Lara O, Tong XD, Zborowski M, Chalmers J. Enrichment of rare cancer cells through depletion of normal cells using density and flow-through, immunomagnetic cell separation. *Experimental Hematology*. 2004; 32: 891–904.
 12. Hyun KA, Lee TY, Jung HI. Negative Enrichment of Circulating Tumor Cells Using a Geometrically Activated Surface Interaction Chip. *Analytical Chemistry*. 2013; 85: 4439–4445.
 13. Yang L, et al. Optimization of an enrichment process for circulating tumor cells from the blood of head and neck cancer patients through depletion of normal cells. *Biotechnology & Bioengineering*. 2009; 102: 521–534.
 14. Shaffer DR, et al. Circulating Tumor Cell Analysis in Patients with Progressive Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clinical Cancer Research*. 2007; 13: 2023–2029.
 15. Cristofanilli, M. et al. Circulating Tumor Cells, Disease Progression, and Survival in Metastatic Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351: 781–791.
 16. Cohen, S. J. et al. Relationship of circulating tumor cells to tumor response, progression-free survival, and overall survival in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26: 3213–3221.
 17. Ko'nigsberg R, et al. Detection of EpCAM positive and negative circulating tumor cells in metastatic breast cancer patients. *Acta Oncology*. 2011; 50: 700–710.
 18. Attard G, de Bono JS. Utilizing circulating tumor cells: challenges and pitfalls. *Current Opinion in Genetics & Developments*. 2011; 21: 50–58.
 19. Went PT, et al. Frequent EpCam protein expression in human carcinomas. *Hum Pathology*. 2004; 35:122–128.
 20. Rao CG, et al. Expression of epithelial cell adhesion molecule in carcinoma cells present in blood and primary and metastatic tumors. *International Journal of Oncology*. 2005; 27: 49–57.
 21. Ozkumur E, et al. Inertial Focusing for Tumor Antigen-Dependent and Independent Sorting of Rare Circulating Tumor Cells. *Science Translational Medicine*. 2013; 5: 179.
 22. Harouaka RA, Nisic M, Zheng SY. Circulating Tumor Cell Enrichment Based on Physical Properties. *Journal of Laboratory Automation*. 2013; 18: 455–468.
 23. Shim, S. et al. Antibody-independent isolation of circulating tumor cells by continuous-flow electrophoresis. *Biomicrofluidics*. 2013; 7: 1–12.
 24. Baccelli, I, et al. Identification of a population of blood circulating tumor cells from breast cancer patients that initiates metastasis in a xenograft assay. *Nature Biotechnology*. 2013; 31:539–544.
 25. Fischer JC. et al. Diagnostic leukapheresis enables reliable detection of circulating tumor cells of nonmetastatic cancer patients. *Proceeding of the National Academy of Sciences*. 2013; 110: 16580–5.
 26. Sollier, E. et al. Size-selective collection of circulating tumor cells using Vortex technology. *Lab Chip*. 2014, 14: 63–77.
 27. D. L. Adams, P. Zhua, O. V. Makarovab, S. S. et al. The systematic study of circulating tumor cell isolation using lithographic microfilters, NIH Public Access. 2014; 9: 4334–4342.
 28. Zhou S, Hao AJ, Williams RA, et al. Bilayer Microfiltration Device for Viable Label-free Enrichment of Circulating Tumor Cells. *Scientific Reports*. 2014; 4: 7392.
 - 29- Destteri I, Guerrouahen BS, Wechsleri J. A New Device for Rapid Isolation by Size and Characterization of Rare Circulating Tumor Cells .*Anticancer Research*. 2011; 31: 427-442.
 - 30- Karlsson JM, Haraldsson T, Carlborg CF, et al. Fabrication and transfer of fragile 3D PDMS microstructures. *Journal of Micromechanics & Micro engineering*. 2012; 22:9.
 - 31- Faisal M, Fathy H, Shaban H. A novel technique of harmonic tissue dissection reduces seroma formation after modified radical mastectomy compared to conventional electrocautery: a single-blind randomized controlled trial. *Patient Safety in Surgery*. 2018; 12: 8.
 - 32- Tadych K, et al. Postmastectomy seromas and wound drainage. *Surgical Gynecology and Obstetrics*. 1987; (6):483–7.
 - 33- Hashemi E, Kaviani A, Najafi M, Ebrahimi M, Hooshmand H, Montazeri A. Seroma formation after surgery for breast cancer. *World Journal of Surgical Oncology*. 2004; 9(2):44.