

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe (Direktor Prof. Dr. med. Marek Zygmunt) der  
Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Serome –  
Komplikationen in der Mamma-Chirurgie**

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin  
(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2020

Vorgelegt von: Nina Fessmann  
geb. am 02.06.1994  
in Stuttgart-Bad-Cannstatt

Dekan: Prof. Karlhans Endlich  
1. Gutachter: Prof. Hans Joachim Strittmatter  
2. Gutachter: PD Max Dieterich  
Ort, Raum: Online Zoom  
Tag der Disputation: 19.01.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1	Mammakarzinom.....	8
1.1.1	Stadieneinteilung.....	10
1.2	Operative Therapie des Mammakarzinoms.....	11
1.2.1	Brusterhaltende Therapien.....	11
1.2.2	Modifizierte radikale Mastektomie.....	12
1.2.3	Radikale (klassische) Mastektomie.....	12
1.2.4	Skin Sparing Mastektomie.....	12
1.2.5	Rekonstruktion der Brust.....	13
1.2.6	Lymphonodektomie.....	13
1.3	Definition.....	14
1.4	Ätiologie.....	14
1.5	Zusammensetzung.....	15
1.6	Diagnostik.....	18
1.7	Problematik.....	19
1.8	Wundheilung.....	20
1.9	Drainagen.....	22
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>24</b>
2.1	Risikofaktoren.....	25
2.2	Präoperative Maßnahmen.....	25
2.3	Intraoperative Maßnahmen.....	25
2.4	Postoperative Maßnahmen.....	26
2.5	Therapie.....	27
2.6	Falluntersuchung.....	27
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>29</b>
3.1	Risikofaktoren.....	29
3.1.1	Tumorgröße, Nodalbefall und Resektion.....	29
3.1.2	BMI und Körpergewicht.....	30
3.1.3	Hämoglobin und Albumin, Hormonstatus.....	31
3.1.4	Vorerkrankungen (Hypertension und Diabetes mellitus).....	32
3.1.5	Rauchen und Alter.....	33
3.2	Präoperative Maßnahmen.....	34
3.2.1	Neoadjuvante Chemotherapie.....	34
3.3	Intraoperative Maßnahmen.....	35
3.3.1	Operationstechnik.....	35
3.3.2	Schneidetechnik.....	38
3.3.3	Operationszeit.....	41
3.3.4	Totraumverkleinerung durch Nähte.....	41
3.3.5	Totraumverkleinerung durch Gewebe-Kleber.....	43
3.4	Postoperative Maßnahmen.....	45
3.4.1	Patienten induzierte Analgesie.....	45

## Inhaltsverzeichnis

3.4.2	Kompressionskleidung .....	46
3.4.3	Drainage .....	47
	Drainage versus keine Drainage.....	47
	Aktive Saugdrainage versus Passivdrainage .....	48
	Einzelne versus Mehrere Drainagen .....	48
	Liegedauer der Drainage .....	49
3.4.4	Schultermobilisation .....	51
3.5	Therapie .....	52
3.5.1	Sklerotherapie .....	53
3.5.2	Octreotid Therapie.....	55
3.5.3	Hydrokortison Therapie .....	55
3.6	Falluntersuchung .....	57
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>65</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>90</b>
	<b>Summary .....</b>	<b>92</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>94</b>

## Verzeichnisse

### Abkürzungsverzeichnis

BET	Brusterhaltende Therapie
BMI	Body-Mass-Index
BRCA	Breast Cancer
CD	Cluster of Differentiation
CRP	C reaktives Protein
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator
FCI	Fasciocutaner infragluteal
Ig	Immunglobulin
I-GAP	Inferior gluteal artery perforator
IL	Interleukin
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
MRM	Modifizierte radikale Mastektomie
NK-Zellen	Natürliche Killer Zellen
PAP	Profunda Artery Perforator
PCA	patient-controlled analgesia
RKI	Robert-Koch-Institut
RMK	Rems-Murr-Klinikum
S-GAP	Superior gluteal artery perforator
TNF	Tumornekrosefaktor
TNM	Tumor-Nodus-Metastasen
TRAM	Transversus Rectus Abdominis Muscle
WHO	Weltgesundheitsorganisation

# Verzeichnisse

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Durchflusszytometrie verschiedener Zellen mit Vergleich Blut und Seromflüssigkeit. Darstellung aus Mantalto et al. [9].	16
Abbildung 2: Vergleich der IL- 6 Konzentration in der Seromflüssigkeit und im Blut.	18
Abbildung 3: Ultraschallbild eine postoperativen Seroms [eigenes Bildmaterial].	19
Abbildung 4: Serombildung in Abhängigkeit von der Tumorgroße [24]	29
Abbildung 5: Serombildung in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Lymphknoten [24].	30
Abbildung 6: Serombildung im Vergleich bei BET und MRM [22] [24]	37
Abbildung 7: Serombildung im Vergleich bei BET, MRM und MRM mit Rekonstruktion [25]	37
Abbildung 8: Vergleich der konventionellen Operation mit Skalpell und Elektrokauter (Conventional surgery) mit dem Ultraschalldissektor (Harmonic surgery) im Hinblick auf die Serom- und Hämatombildung von Böhm et al [39].	40
Abbildung 9: Darstellung der Vernähung der Wundlappen. 1+2 Verschluss der Axilla. 3 Vernähung der Hautlappen. 4 Schluss der Wundränder. 5 Hautnaht. Abbildung aus Wolde et al [5].	42
Abbildung 10: Einfluss der Patienten induzierten Analgesie auf die Serombildung [4].	45
Abbildung 11: Patienten mit angelegter Kompressionskleidung aus Seenivasgam et al [43].	46
Abbildung 12: Vergleich der Drainageentfernung nach 3 Tagen und Ausflussmenge >35ml/24h im Hinblick auf die Serombildung und die Krankenhausaufenthaltsdauer [61].	50
Abbildung 13: Vergleich des IL-6 Wertes nach der Operation bei Gruppe 1 (mit Hydrokortison) und Gruppe 2 (ohne Hydrokortison) [48].	56

## Verzeichnisse

Abbildung 14: Vergleich des CRP Wertes nach der Operation bei Gruppe 1 (mit Hydrokortison) und Gruppe 2 (ohne Hydrokortison) [48].....	56
Abbildung 15: Einteilung der Patienten anhand ihres BMI .....	58
Abbildung 16: Vergleich des BMI-Durchschnitts der Patientendaten mit den aktuellen Daten des Robert-Koch.Instituts [68].....	58
Abbildung 17: TumorgroÙe der Patientinnen nach der TNM-Klassifikation [13] ..	59
Abbildung 18: Angewandte Operationstechniken im Rems-Murr-Klinikum Winnenden.....	60
Abbildung 19: Anzahl von Rauchern und Nichtrauchern unter den Serompatientinnen im Rems-Murr-Klinikum Winnenden .....	61
Abbildung 20: Vergleich Raucher und Nichtraucher im Rems-Murr-Klinikum Winnenden mit den Daten vom statistischen Bundesamt [70] .....	61
Abbildung 21: Vergleich der Patienten im Rems-Murr-Klinikum mit und ohne Hypertonus.....	62
Abbildung 22: Vergleich der Hypertonie Patienten im Rems-Murr-Klinikum und im Deutschlandweiten Durchschnitt mit Daten des RKI [71].....	63
Abbildung 23: Veranschaulichung der Diabetiker im Rems-Murr-Klinikum Winnenden.....	63
Abbildung 24: Vergleich der Diabetes Patientien im RMK mit den Daten des RKI [71].....	64

### Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Stadieneinteilung beim Mammakarzinom nach Dualer Reihe [13] .....	10
Tabelle 2: Ergebnisse der Untersuchung der Zusammensetzung von Seromflüssigkeit [10].....	16
Tabelle 3: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000).....	31
Tabelle 4: Übersicht der Einflussfaktoren auf die Serombildung .....	86

## 1 Einleitung

Brustkrebs ist weltweit der häufigste bösartige Tumor bei Frauen. Die Operation zur Entfernung des Tumors ist einer der wichtigsten Therapieansätze. Ein operativer Eingriff bringt immer Risiken und Komplikationen mit sich. Eine der wichtigsten Komplikationen bei Mamma-chirurgischen Eingriffen sind Serome. Ein Serom ist definiert als eine Ansammlung seröser Flüssigkeit im Bereich der Brust oder der Axilla [67]. Die Inzidenz der Serombildung variiert in der Literatur zwischen 8% bis 81% [4]. Serome stören den Heilungsprozess nach der Operation und können so zu Wundheilungsstörungen und Sekundärinfektionen führen [3]. Dadurch kommt es zu erhöhten Behandlungskosten und zusätzlichem Stress für die Patienten. Um das Auftreten dieser Komplikation zu verhindern, wurden die Herkunft, Risikofaktoren und Therapiemöglichkeiten der Serome genauer untersucht. Retrospektiv wurden Studien, die diese Themen untersucht haben, ausgewertet und miteinander verglichen. Ziel dieser Arbeit ist es, die Risikofaktoren die eine Seromentstehung begünstigen, zu identifizieren. Bei der Erstellung eines Risikoprofils soll auch eine mögliche Potenzierung mehrere Faktoren diskutiert werden. Außerdem sollen intra- und postoperative Maßnahmen, die ebenfalls Einfluss auf die Seromentstehung haben, untersucht werden. Hierbei spielen vor allem die Operationstechnik und die Schneideinstrumente eine wichtige Rolle. Da es bisher nicht gelungen ist, die Seromentstehung vollständig zu verhindern, werden auch die Therapiemöglichkeiten von Seromen genauer betrachtet.

### 1.1 Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor bei Frauen. Weltweit werden 1 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr diagnostiziert [13]. Der Tumor entsteht aus dem Epithel der Drüsenlobuli (10-15%) oder der



## 1 Einleitung

Milchgänge (85-90%) [13]. Die genaue Ätiologie des Tumors ist bis heute ungeklärt. Nur bei familiären Häufungen konnten Mutationen der Tumorsuppressorgene BRCA1 und 2 als Ursache der Karzinomentstehung identifiziert werden [15]. Des Weiteren spielen exogene Einflüsse eine Rolle. Risikofaktoren sind unter anderem das Alter (über 60 Jahre), genetische Disposition und familiäre Vorbelastung, BMI (größer als 30) und die mammographische Dichte [15].

Histologisch wird Anhand der Ursprungsgewebe in duktales sowie lobuläre Neoplasien unterschieden [75].

Bei der duktalem Risikoläsion, dem duktalem Carcinoma in situ (DCIS) durchbricht der Tumor die Basalmembran nicht [74].

Das DCIS kann bei mamillennahem Wachstum zum klinischen Bild des Morbus Paget führen, was der äußeren Manifestation des Tumors entspricht. Die Latenzzeit bevor das DCIS in ein invasives Karzinom übergeht beträgt meist weniger als 10 Jahre [13].

Des Weiteren werden die atypische duktalem Hyperplasie sowie die flache epitheliale Atypie zu den duktalem Risikoläsionen gezählt.

Bei Wachstum über die Basalmembran hinaus, wird der Tumor als invasives Karzinom ohne speziellen Typ bezeichnet [74].

Bei den von den Drüsenlobuli ausgehenden Tumoren, ist die lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LCIS) eine Risikoläsion. Im Verlauf kann dieses zum invasiven Karzinom mit speziellem Typ wachsen. Hierzu gehört das Invasiv-lobuläre Karzinom [75]. Beim LCIS ist die Latenzzeit zum Übergang in ein invasives Karzinom mit bis zu 25 Jahren deutlich länger als beim DCIS [13, 16].

Am häufigsten findet sich das Mammakarzinom im oberen äußeren Quadranten [16]. Oft wächst das Karzinom multizentrisch und kann sowohl einseitig aber auch in beiden Brustdrüsen auftreten [16]. Die

# 1 Einleitung

Metastasierung beim Mammakarzinom kann bereits sehr früh erfolgen und streut lymphogen in die regionären Lymphknoten der Axilla. Über den hämatogenen Metastasierungsweg können bevorzugt Skelettsystem, Pleura, Lunge, Leber und Gehirn befallen werden. Aus diesem Grund ist der Brustkrebs auch als systemische Erkrankung anzusehen [15].

Leitsymptom und damit maßgeblich für die Früherkennung von Mammakarzinomen sind derbe palpable Knoten. Erstdiagnosen werden außerdem häufig über Mammographie-Screenings gestellt. Weitere Diagnostische Möglichkeiten sind die Sonografie, Röntgenuntersuchungen und Stanzbiopsien, welche die histologischen Grundlagen für die Stadieneinteilung des Tumors liefert [13].

## 1.1.1 Stadieneinteilung

Die Einteilung folgt anhand der TNM-Klassifikation.

**Tabelle 1: Stadieneinteilung beim Mammakarzinom nach Dualer Reihe [13]**

<b>pT0</b>	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>pTis</b>	Carcinoma in situ, Intraduktal oder Intralobulär
<b>pT1mic</b>	Carcinoma in situ mit einem minimalinvasiven Anteil von $\leq 0,1$ cm
<b>pT1</b>	Tumordurchmesser max $\leq 2,0$ cm a 0,1-0,5 cm b 0,5-1 cm c 1-2 cm
<b>pT2</b>	Tumordurchmesser 2,0-5,0 cm
<b>pT3</b>	Tumordurchmesser $> 5,0$ cm
<b>pT4</b>	Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut
<b>pN0</b>	Keine befallenen Lymphknoten, isolierte Tumorzellen $\leq 200\mu\text{m}$
<b>pN1mi</b>	Mikrometastasen 0,2–2mm
<b>pN1a</b>	1–3 axilläre Lymphknotenmetastasen
<b>pN1b</b>	Mammaria-interna-Lymphknoten bei Sentinel-Biopsie
<b>pN1c</b>	Metastasen in 1–3 axillären Lymphknoten und Mammaria-interna-Lymphknoten bei Sentinel-Biopsie
<b>pN2a</b>	Metastasen in 4-9 axillären Lymphknoten
<b>pN2b</b>	Metastasen in auch klinisch erkennbaren Mammaria-interna Lymphknoten bei fehlenden axillären Metastasen
<b>pN3a</b>	Metastasen in 10 oder mehr axillären Lymphknoten oder Metastasen in infraklavikulären Lymphknoten

# 1 Einleitung

<b>pN3b</b>	Metastasen in klinisch evidenten Mammaria-interna-Lymphknoten bei positiven axillären Lymphknoten oder Metastasen in mehr als 3 axillären Lymphknoten und Mammaria-interna-Lymphknoten bei Sentinel-Biopsie oder klinisch evidente Metastasen
<b>pN3c</b>	Metastasen in supraklavikulären Lymphknoten

## 1.2 Operative Therapie des Mammakarzinoms

Die Therapie des Mammakarzinoms unterscheidet sich nach Stadium und Eigenschaften des Tumors. Ziel der Therapie für die nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome ist die R0-Resektion, d.h. eine Tumorsektion in sano [33]. In den letzten Jahren wird die neoadjuvante Therapie zunehmend häufiger eingesetzt. Mit Hilfe einer neoadjuvanten Chemotherapie soll der Tumor so verkleinert werden, dass eine Brusterhaltende Therapie möglich wird. Eine Mastektomie versucht man so zu vermeiden.

Man unterscheidet Brusterhaltende Therapien, die Skin Sparing Mastektomie und die modifizierte radikale Mastektomie. Je nach Befund kann eine Rekonstruktion der Brust, primär oder sekundär, erwogen werden [32]. Begleitend zur operativen Chirurgie der Brust, werden zur Bestimmung des Nodalstatus axilläre Lymphonodektomien durchgeführt oder der Wächterlymphknoten (Sentinel node) bestimmt [13, 16].

### 1.2.1 Brusterhaltende Therapien

Bei der Operation des Mammakarzinoms wird in 70% der Fälle brusterhaltend operiert. Reseziert wird dabei der Tumor mit einem Sicherheitssaum tumorfreien Gewebes und je nach Lokalisation des Tumors auch die Mamille. Auch In situ Karzinome werden mit dieser Technik operiert [13]. Bei einer BET sollte eine nachfolgende Bestrahlung der Brust erfolgen. Nur dann werden gleiche Überlebensraten wie bei der Mastektomie erreicht [33].

# 1 Einleitung

## 1.2.2 Modifizierte radikale Mastektomie

Diese Mastektomie wird bei Patientinnen mit Kontraindikation oder Ablehnung einer brusterhaltenden Therapie angewandt beziehungsweise wenn das Risiko für ein Lokalrezidiv durch die Ausdehnung des Tumors zu hoch ist. Bei der modifizierten Mastektomie werden das gesamte Brustdrüsengewebe, der Mamillen-Areola-Komplex, die axillären Lymphknoten und die Pektoralisfaszie reseziert. Im Unterschied zur klassischen Mastektomie nach Rotter-Halsted werden die Pektoralismuskeln erhalten und damit eine bessere Beweglichkeit gewährleistet. [13]. Indikationen für die modifizierte Mastektomie können die Multizentrität eines Tumors, ein inflammatorisches Mammakarzinom oder eine bestehende Kontraindikation zur Radiatio nach einer BET sein. Falls bei einer BET mit Nachresektionen der Tumor nur inkomplett entfernt wird, sollte zu einer Mastektomie geraten werden [33].

## 1.2.3 Radikale (klassische) Mastektomie

Die radikale Mastektomie spielt im klinischen Alltag keine Rolle mehr. Bei der radikalen Mastektomie nach Rotter-Halsted wurde zusätzlich zur modifizierten Mastektomie auch der Pektoralismuskel reseziert. Nachteile dieser Technik sind häufige Bewegungseinschränkungen des Arms und der Schulter, Lymphödeme und eine große Narbe [13].

## 1.2.4 Skin Sparing Mastektomie

Die Skin Sparing Mastektomie ist eine Technik um eine primäre oder sekundäre Brustrekonstruktion zu ermöglichen. Bei dieser Technik wird versucht so viel Haut wie möglich zu erhalten, um einzeitig oder zweizeitig mit Implantaten ein gutes kosmetisches Ergebnis zu erzielen. Die Brustdrüse sollte dabei jedoch so radikal wie nötig entfernt werden um zu verhindern, dass Tumorzellen im Gewebe verbleiben.

# 1 Einleitung

## 1.2.5 Rekonstruktion der Brust

Die Rekonstruktion der Brust kann einseitig, während des Primäreingriffs im Rahmen der chirurgischen Brustoperation erfolgen. Eine weitere Möglichkeit ist die Rekonstruktion in einem zweiten Eingriff d.h. eine zweizeitige Operation. Ziel dieser Operation ist Wiederherstellung des Körperbildes durch Volumenersatz und Defektdeckung [33]. Eine Brustrekonstruktion kann entweder mit heterologem Material oder autologem Gewebe durchgeführt werden [13]. Unter heterologem Material versteht man Expander oder Prothesen aus Silikon. Unter anderem stehen folgende Operationsmöglichkeiten zur Rekonstruktion der Brust zur Verfügung:

1. BET mit und ohne Schwenklappen
2. Skinsparing mit Implantat und/oder Gewebeverstärkendem Material
3. Mastektomie mit Expander und späterer Implantateinlage
4. Autologe Gewebetransplantation:
  - DIEP-Flap: es erfolgt eine freie Lappenplastik aus Haut, Fettgewebe mit Blutgefäßen aus dem Unterbauch.
  - TRAM-Flap: auch hier erfolgt die Lappenplastik aus Gewebe des Unterbauches. Unterschied zur DIEP-Flap Rekonstruktion ist, dass die Blutversorgung des Implantats nicht unterbrochen wird. Es werden Teile des Muskels mit darüber liegender Gewebespindele in den Bereich der zu rekonstruierenden Brust gedreht und verlagert.
  - Latissimus dorsi Lappenplastik: bei dieser Technik wird ein spindelförmiger Teil des Musculus latissimus dorsi mit Haut und Unterhautspindel auf den vorderen Oberkörper geschwenkt. Die versorgenden Gefäße in der Nähe der Axilla werden erhalten, während der Nerv durchtrennt wird.

Weitere seltenere angewandte Methoden sind die S-GAP und I-GAP-Flap, FCI-Flap, Grazilis-Flap und der PAP-Flap [13, 33].

## 1.2.6 Lymphonodektomie

Bei der Lymphonodektomie werden Lymphknoten im Bereich der Axilla reseziert. Je nach Tumor Lokalisation und Operationstechnik ist hierzu meist ein weiterer Schnitt notwendig. Die resezierten Lymphknoten werden

# 1 Einleitung

histologisch untersucht und spielen eine wichtige Rolle für das Tumorstaging. Eine wichtige Rolle spielt hierbei der Sentinel-Lymphknoten, in welchem die Lymphe gesammelt wird und deshalb auch als Wächterlymphknoten bezeichnet wird. Hier manifestieren sich die ersten Lymphknotenmetastasen des Tumors [13]. Mithilfe von radioaktiven Substanzen oder Farbstoffen kann der Sentinel-Knoten identifiziert werden [16].

Bei Befall des Sentinel-Lymphknotens ist eine Ausräumung der axillären Lymphknoten angezeigt. Der Lymphknotenstatus der Axilla spielt in der weiteren adjuvanten Therapie nach einer chirurgischen Maßnahme eine entscheidende Rolle [15].

## 1.3 Definition

Ein Serom wird als eine seröse Flüssigkeitsansammlung in einer operativen Wundhöhle definiert [1]. Serome gehören zu den häufigsten Komplikationen nach Mastektomien und anderen Operationen an der Mamma und der Axilla [3, 14, 22].

Serome sind mit Lymphflüssigkeit oder Blutserum gefüllt und unterscheiden sich so von Hämatomen und Abszessen, welche Erythrozyten bzw. Eiter enthalten. Meist sind Serome nicht druckdolent, können jedoch mit Schmerzen und verschlechterter Mobilisation einhergehen. Durch häufig notwendige Aspirationen der Exsudate besteht die Gefahr für postoperative Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen [3, 5].

## 1.4 Ätiologie

Die pathogenetischen Vorgänge die zur Ausbildung von Seromen führen, sind noch nicht vollständig geklärt. Durch operative Traumata am

# 1 Einleitung

Weichteilgewebe und die akute Wundheilungsphase kommt es zur Ansammlung von inflammatorischen Exsudaten im Wundgebiet [2]. Diese Vorgänge können verstärkt bei eröffneten Lymphbahnen ablaufen. Ein Grund hierfür ist in der erhöhten Lymphflüssigkeitsabgabe in diesem Gebiet zu sehen. Weiterhin ist durch die Entfernung von Lymphknoten in diesen Bereichen die Abflusskapazität eingeschränkt [3, 4]. Je umfangreicher die Resektion während der Operation, desto mehr Gefäße werden verletzt und größere Toträume zwischen den Hautlappen entstehen. Diese beiden Parameter begünstigen die Serombildung [7]. Weitere Faktoren, denen Einflüsse auf die Seromentstehung zugeschrieben werden, sind Massenligaturen, Koagulationsnekrosen, Fremdkörper, Fettgewebsnekrosen und Spannungszustände im Operationsgebiet [30].

Serome sind sehr häufig mit Wundheilungsstörungen assoziiert und können zu Sekundärinfektionen und Sepsis führen [8].

Die Zusammensetzung der Seromflüssigkeit verändert sich in den Tagen nach der Operation. Am Anfang besteht das Serom aus lymphähnlicher Flüssigkeit mit Blutgerinnseln. Ursächlich hierfür sind die bei der Operation verletzten Blut- und Lymphgefäße. Durch die Operation hervorgerufenen Entzündungsreaktionen, verändert sich die Flüssigkeit im Laufe der postoperativen Tage zu einem Exsudat [6].

Es werden verschiedene Parameter diskutiert, die Einfluss auf die Serombildung haben.

## 1.5 Zusammensetzung

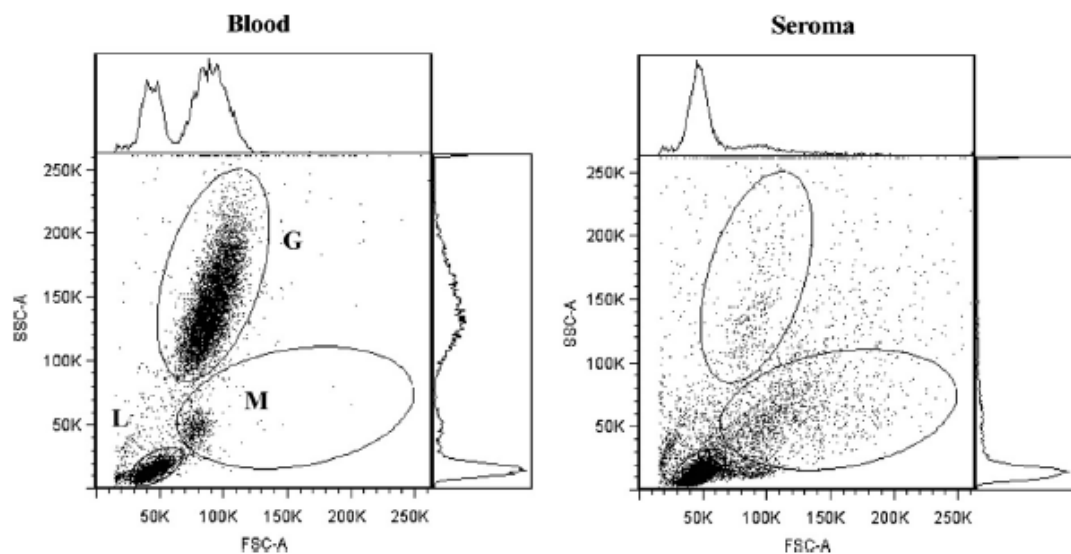
Montalto et al. haben in klinischen Studien die Zusammensetzung der serösen Flüssigkeit von Seromen untersucht. Mithilfe der Durchflusszytometrie wurde die Anzahl der verschiedenen Zellen in der Flüssigkeit untersucht und ein Zytokin Assay erstellt. Des Weiteren wurde

# 1 Einleitung

mit biochemischen Identifikationsverfahren die Gesamtkonzentration verschiedener Parameter wie akut-Phase-Mediatoren, Immunglobuline, Interleukine und weiteren Proteinen untersucht [9].

Folgende Ergebnisse haben Montalto et al. ermittelt:

**Abbildung 1: Durchflusszytometrie verschiedener Zellen mit Vergleich Blut und Seromflüssigkeit. Darstellung aus Montalto et al. [9].**



**Tabelle 2: Ergebnisse der Untersuchung der Zusammensetzung von Seromflüssigkeit [10]**

	Messergebnisse Aspirationsflüssigkeit	Vergleichsergebnisse peripheres Blut
Lymphozyten	84.7% (Medianwert)	20-30%
CD14+ Monozyten und anderen mononuklären Zellen	7.5% (Medianwert)	2-8%
Granulozyten	0.9% (Medianwert)	55-70%

In diesen Ergebnissen auffallend ist vor allem der erhöhte Lymphozytenwert im Seromaspirat im Vergleich zum peripheren Blut. Andere Blutzellen wie Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten konnten sehr selten im Aspirat nachgewiesen werden.

In der Seromflüssigkeit konnten im Durchschnitt nur 64% des Proteinanteils im Vergleich zum peripheren Blut gemessen werden.



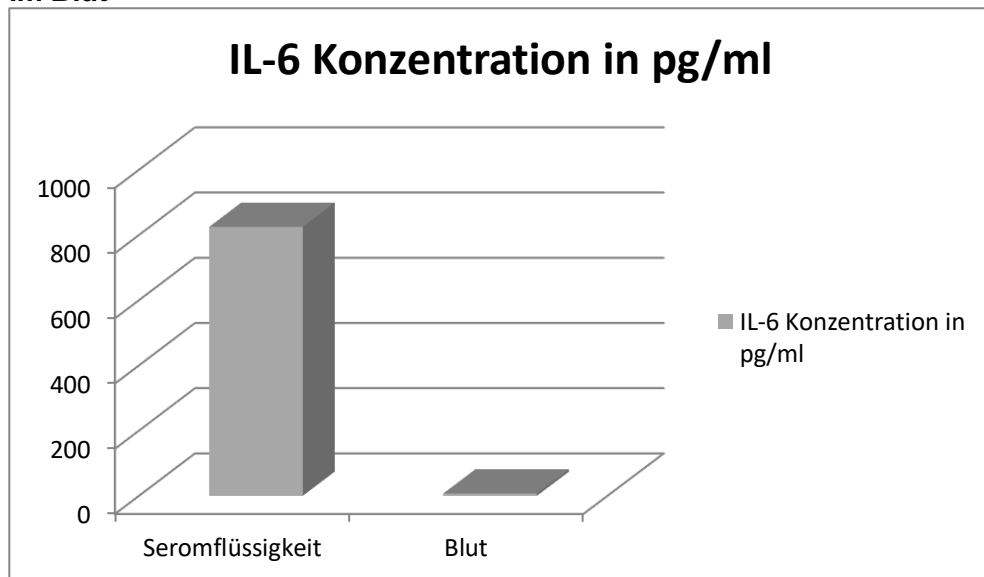
## 1 Einleitung

Allerdings korrelierte die Zusammensetzung der beiden untersuchten Flüssigkeiten. Unterschiedliche Konzentrationen konnten bei den Immunglobulinen gemessen werden. Vor allem die Konzentration der größten Immunglobuline, der IgM, war in der Seromflüssigkeit erniedrigt. Auch IgG und IgA wiesen eine verminderte Konzentrierung auf. Bei den kleinen Molekülen wie zum Beispiel Glucose und Bilirubin wurden annähernd gleiche Konzentrationen in den beiden Flüssigkeiten gemessen. Größere Moleküle wie z.B. Albumin, Transferrin und Fibronectin kamen in geringeren Konzentrationen im Serumaspirat vor. Proteine die mit einer Gewebeverletzung oder entzündlichen Prozessen assoziiert sind, konnten in der Seromflüssigkeit vermehrt nachgewiesen werden.

Bei Verlaufsuntersuchungen der Flüssigkeiten ein bis 40 Tage nach der Operation, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Des Weiteren wurden die Entzündungsmediatoren IL-1, IL-6 und IL-12 untersucht. Vor allem IL-6 wurde in sehr hohen Konzentrationen in der Seromflüssigkeit gemessen, nicht aber im Serum desselben Probanden. Bei IL-1 und IL-12 wurden niedrigere Konzentrationen gemessen [9].

# 1 Einleitung

**Abbildung 2: Vergleich der IL-6 Konzentration in der Seromflüssigkeit und im Blut**



Abschließend haben Montalto et al. herausgefunden, dass der Inhalt der Serome nicht direkt vom Plasma stammt aber in etwa dieselben Proteine beinhaltet. Die Seromflüssigkeit stellt eine Probe extrazellulärer Flüssigkeit dar, die sich durch afferente verletzte Lymphgefäße sammelt [10].

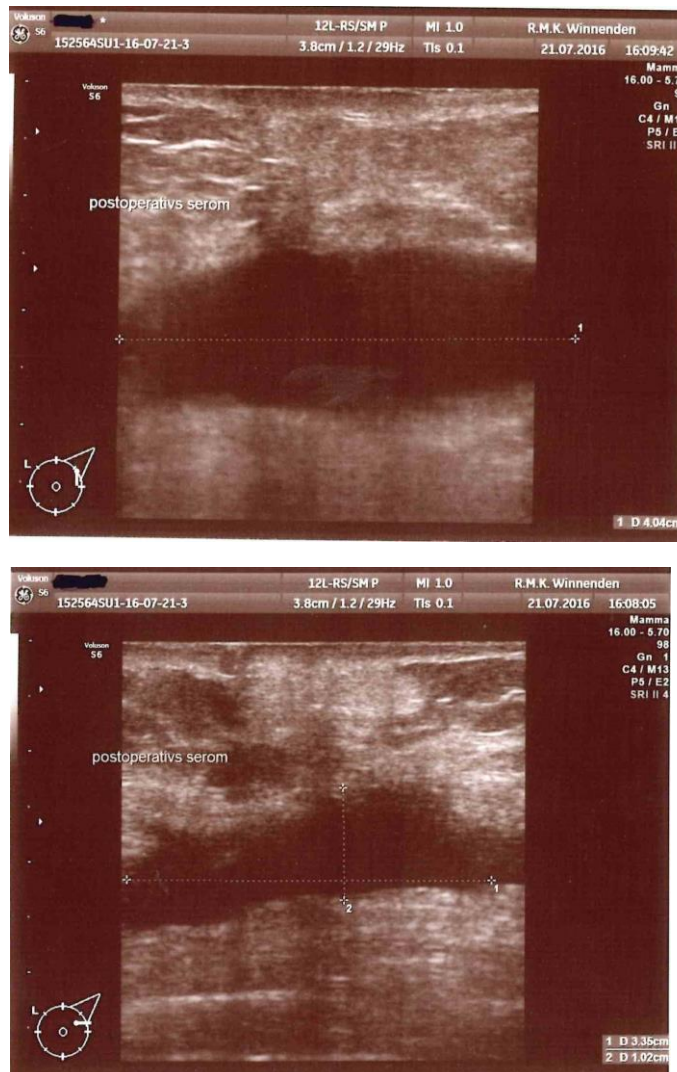
## 1.6 Diagnostik

Serome treten typischerweise nach Operationen im Bereich der Brust auf [25]. Nach einer Ablatio sind Serome häufig in der Brustwand zu finden während sie bei BETs allgemein im Operationsgebiet oder der Axilla zu finden sind [22]. Wichtig für die Diagnostik von Seromen ist eine genaue Anamnese. Patienten, bei denen sich nach einer Operation Serome gebildet haben, beklagen oftmals Schmerzen, Spannungs- und Druckgefühle in der Brust [6, 7]. Diese Beschwerden sind oft ein wichtiger Hinweis. Bei der anschließenden Inspektion können Rötungen und Schwellungen im Bereich der Serome sichtbar sein. Durch die Palpation können dann noch genauere Erhebungen, Schwellungen, Spannungen und Wärme getastet werden. Liegen die oben genannten Beschwerden oder Entzündungszeichen an der operierten Brust vor, liegt die Vermutung, dass sich Serome gebildet haben, sehr nahe [65]. Gesichert

# 1 Einleitung

wird diese Diagnose mithilfe des Ultraschalls. Die Flüssigkeitsgefüllten Höhlen grenzen sich im Ultraschallbild deutlich vom umliegenden Brustgewebe ab [64]. Durch Wandeinziehungen in der Seromhöhle können Binnenechos im Ultraschall erkennbar sein [30].

**Abbildung 3: Ultraschallbild eines postoperativen Seroms [eigenes Bildmaterial]**



## 1.7 Problematik

In der Therapie von Mammakarzinomen stellen Serome die häufigste Komplikation dar [3, 14, 21]. Durch die Volumenzunahme im Operationsgebiet haben betroffene Patienten oft Schmerzen,

# 1 Einleitung

Beschwerden und sind in ihrer Beweglichkeit stark eingeschränkt [5]. Außerdem werden, durch die angesammelte Flüssigkeit im Serom, Zugkräfte auf die Operationsnarbe ausgeübt, welche die Heilung verschlechtern und zum Aufreißen der Narbe führen können. Es kommt zur Narben- und Mammafibrose welche das kosmetische Ergebnis der Operationen negativ beeinflussen [66]. Serome machen als Therapiemaßnahme häufige Aspirationen zur Abpunktion des Exsudats nötig. Bei diesen Aspirationen besteht zum einen die Gefahr für Infektionen im Operationsgebiet, zum anderen sind die Patienten psychischem Stress ausgesetzt [4]. Durch die häufig nötig werdenden Nachsorgen, verlängert sich meist der Krankenhausaufenthalt der Patienten und damit steigen die Behandlungskosten [10]. Des Weiteren können durch Serome Hautlappen Nekrose verursacht werden. Durch die schlechtere Heilung und Komplikationen kann die adjuvante Therapie oft nur verspätet eingeleitet werden [10, 4]. Bei sehr schwierigen Fällen von rezidivierenden Seromen, können Operationen zur Entfernung von z.B. Implantaten und Sanierung des Operationsgebiets nötig werden [5].

## 1.8 Wundheilung

Durch chirurgische Eingriffe kommt zur Verletzung der Haut, dem darunter liegenden Gewebe, Gefäßen und anderen Körperstrukturen, die einer Regeneration bedürfen.

Es kommt bei traumatischen Gewebeschäden zum Untergang vom Parenchymzellen und Epithelzellen. Der Ersatz dieser Zellen wird als Regeneration oder bei Epithelien als Reepithelisierung bezeichnet [11].

Durch Verletzungen der Haut kommt es zu Zellnekrosen im Bereich der Epidermis und Dermis sowie zur Beschädigung von Gefäßen. Der Prozess der Heilung kann in mehrere Phasen eingeteilt werden. Auf die Verletzung folgt die exsudative Phase, in der sich koaguliertes Blut und Fibrin im

## 1 Einleitung

Bereich des zerstörten Gewebes sammeln. Durch die Gerinnungskaskade koagulieren die Gerinnungsfaktoren und bilden ein Fibrinnetz.

Durch Quervernetzung von Fibrin und Kollagen wird die Wunde stabilisiert. Auf die exsudative Phase folgt die resorptive Phase, in welcher die das Exsudat von eingewanderten segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, Monozyten bzw. Makrophagen abgebaut wird. In der reparativen Phase proliferieren Kapillare und Fibroblasten und bilden das Granulationsgewebe. In dem darauf folgenden Prozess wird das Granulationsgewebe in Narbengewebe umgewandelt unter anderem durch Resorption des Exsudats und Kollagensynthese. In der Regeneration und Reepithelisierungsphase differenziert sich aus der Basalzellschicht die neue Epidermis [11].

Wundheilungsstörungen sind Faktoren und Prozesse die sich negativ auf den Verlauf der Heilung und die Narbenbildung auswirken. Daraus können zum Beispiel Narbenbrüche und nicht heilende Wunden resultieren [11].

Durch Serome kommt es zur Volumenzunahme im Bereich der Wunde. Die Operationsnarbe wird stärkeren Dehnungskräften ausgesetzt und kann so auseinander gedrängt werden [12].

Serome bilden einen guten Nährboden für Keime. Zum Beispiel durch Therapiemaßnahmen wie Abpunktionen können Bakterien, Viren und Pilze in den Bereich der Wunde gelangen und so Infektionen auslösen, die die Wundheilung verzögern können [12]. Durch Serome wird das Risiko für Wundkomplikationen erhöht [45]. Hauptverursacher von Wundinfektionen sind Bakterien. Dabei unterscheidet man drei Gruppen. Zum einen die pyogene Wundinfektionen, mit starker Eiterbildung, die meist durch Kokken ausgelöst werden. Putride Wundinfektionen entstehen durch Fäulniserreger, die Körperzellen zersetzen und dabei übelriechende Gase bilden. Das klinische Bild einer putriden Infektion ist das feuchte Gangrän. Die dritte Bakteriengruppe sind anaerobe Bakterien. Sie wachsen ohne Sauerstoff in Wunden, die oftmals ausgedehnte Nekrosen

# 1 Einleitung

haben [12]. Häufig vorkommende Bakterien sind der Staphylokokkus aureus. Dieser konnte in dem Aspirat der Serome von mehreren Patienten in einer Kultur gezüchtet werden. Außerdem wiesen Seenivasagam et al. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Proteus mirabilis, Enterobacter und Enterococcus in den Aspiraten unterschiedlicher Patienten nach [43].

## 1.9 Drainagen

Seit es die Chirurgie gibt sind Drainagen ein Teil von ihr. Schon Hippokrates (griechischer Arzt 460-377 v. Chr.) benutzte Hohlrohre um Wund- und Abszessflüssigkeiten ablaufen zu lassen [73]. Durch die Ableitung von Sekreten, können Drainagen die Wunde entlasten und so zur Verringerung der Serombildung führen [12]. Das Aussehen (Sekretqualität) und die Menge des Sekrets (Sekretquantität) können Auskünfte über postoperative Komplikationen wie Blutungen oder Infektionen liefern. Dennoch sind Drainagen Fremdkörper, die eine Infektionsquelle darstellen.

### Man unterscheidet folgende Drainagesysteme:

- Gummilasche (z.B. Penrose), diese ermöglicht den Sekretabfluss [12]
  - Redondrainage, Sekrete werden über ein geschlossenes System in eine Unterdruckflasche gesaugt. Sie wird vor allem für Subkutis und Muskellogen verwendet. Die Ableitung erfolgt über einen Schlauch nach extrakorporal, der mit einem Spieß eingebracht wird [12, 63].
  - Elastische Drainagen für die Abdominalhöhle
- Easy-Flow-Drainagen: Kapillardrainage mit Auffangbeutel  
→ Robinsondrainage: Schwerkraftdrainage mit Ablaufbeutel [12]

In den meisten Krankenhäusern werden hauptsächlich Saugdrainagen (Redon-Drainagen) verwendet. Die Redon-Drainage besteht aus einem Schlauch, an dessen intrakorporalem Ende mehrere seitliche Löcher sind.

## 1 Einleitung

Dieser Teil wird in das Operations- bzw Wundgebiet in dem drainiert werden soll gelegt. Am anderen Ende des Schlauches befindet sich ein extrakorporales Reservoir bestehend aus einer Flasche oder eines Beutels. In dem extrakorporalem Reservoir besteht ein Vakuum, welches für die Funktion der Saugdrainage elementar ist. Mithilfe des Unterdrucks werden die Körpersekrete über den Schlauch in das Auffangbehältnis gesogen [73, 63].

Wenn das extrakorporale Reservoir gewechselt werden muss, wird das geschlossene System kurzzeitig geöffnet. Hier ist der Nachteil der Saugdrainagen zu sehen, da durch sie Keime in das Wundgebiet gelangen können und zu Infektionen führen.

### 2 Material und Methoden

Serome stellen eine der häufigsten Komplikationen in der Mamma-Chirurgie dar [3, 14, 21]. In vielen Studien wurden die verschiedenen Einflussfaktoren auf die Serombildung untersucht. Dabei wurden sowohl Risikofaktoren, präventive Maßnahmen als auch Behandlungsmöglichkeiten geprüft.

Zur Identifikation potentieller Risikofaktoren erfolgte eine systematische Literaturrecherche sowie eine Datenerhebung potentieller Risikofaktoren bei Patientinnen im Rems-Murr-Klinikum in Winnenden. Im Rems-Murr-Klinikum Winnenden in der gynäkologischen Abteilung wurden Daten über Patientinnen gesammelt, die nach einer Brustkrebsoperation Serome entwickelt haben. Eingeschlossen wurden in diese Falluntersuchung alle Patientinnen, die in den Jahren 2015 und 2016 im Winnender Krankenhaus eine operative Therapie aufgrund eines Mammakarzinoms erhielten und im postoperativen Verlauf Serome entwickelten. Von 400 operierten Patienten im Winnender Krankenhaus war dies bei 27 Frauen der Fall. Die erhobenen Daten wurden mit den Daten der WHO sowie des Robert-Koch-Instituts verglichen. Zur systematischen Literaturrecherche wurden die medizinischen Datenbanken Pubmed, Cochrane und Medipilot durchgeführt. Es erfolgte die Recherche unter anderem mit den Schlagworten „seroma“, „seromaformation“, „breastcancer surgery“, Dabei wurden Studien aus den Jahren von 1998 bis 2014 eingeschlossen.

Außerdem wurden Studien, die sich präventiven Maßnahmen und Therapie der Serombildung auseinandergesetzt haben, gesammelt und verglichen. Dabei sollte die Effektivität der einzelnen Maßnahmen nachgewiesen werden sowie die Risiko erhöhenden Faktoren analysiert werden. Des Weiteren werden Therapiemöglichkeiten diskutiert und deren Erfolg überprüft. Hierbei erfolgte die Literaturrecherche ebenfalls über die medizinischen Datenbanken Pubmed, Cochrane und Medipilot vor allem



## 2 Material und Methoden

über die Stichworte „seroma therapy“, „Sclerotherapy“, „Octreotidtherapy“, „Drains Seroma“.

Die erhobenen Daten aus den Studien sowie die Daten der Falluntersuchung im Krankenhaus Winnenden wurden zusammen getragen und in den unterteilten Abschnitten Risikofaktoren, Prä-, Intra- sowie postoperative Maßnahmen, Therapie und Falluntersuchung untersucht und beurteilt.

### 2.1 Risikofaktoren

In kontroversen Diskussionen wurden Risikofaktoren, welche die Serombildung beeinflussen gesammelt. Dabei werden sowohl körperliche Gegebenheiten, Gewohnheiten, der Status der Erkrankung und Vorerkrankungen in Betracht gezogen.

So wird in Studien untersucht, wie sich die Tumorgroße, der Nodalbefall und der Umfang der Operation in Zusammenhang mit der Serombildungsrate setzen lassen [3, 06]. Des Weiteren wurde der Einfluss von BMI und Körpergewicht [14, 5, 6], die Konzentration von Hämoglobin (Anämie) und Albumin [4], der Hormonstatus (Prä/Postmenopausal) [4], Hypertension [4, 5, 6], Rauchen [6] und der Zusammenhang mit Diabetes Mellitus [4, 6] analysiert. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und der Serombildung eruiert [5, 10, 6].

### 2.2 Präoperative Maßnahmen

Manche Patienten erhalten vor ihrer Operativen Therapie eine neoadjuvante Chemotherapie. Wie sich die Chemotherapie auf die Serombildung auswirkt wurde als einzige präoperative Maßnahme untersucht [5].

### 2.3 Intraoperative Maßnahmen

In Studien wurde untersucht in wie weit die Operationstechnik, Operationszeit und Maßnahmen zur Prävention von Seromen, Einfluss auf

## 2 Material und Methoden

deren Bildung haben. Schon während der Operation soll das Risiko Serome zu entwickeln gesenkt werden. Einer der wichtigsten Untersuchungsparameter ist dabei die Operationstechnik. Also welche Art der Mastektomie angewandt wird, z.B. die modifizierte radikale Mastektomie und ob die Lymphknoten mit entfernt werden. Außerdem spielt es eine Rolle wie umfangreich das Gewebe reseziert wird und wie groß die Schädigung im Operationsbereich ist [3, 6, 5, 22]. Ein weiterer wichtiger Parameter der Einfluss auf die Serom Inzidenz hat, ist die Schneidetechnik. Es werden Skalpell, Elektrokauterisation und Ultraschalldissektor miteinander verglichen und getestet ob die Schneidetechniken präventive Wirkungen haben [3, 2, 18]. Ein weiterer untersuchter Aspekt ist, wie sich die Operationszeit auf die Serombildung auswirkt [4]. Ferner wird untersucht wie sich Nähte zur Verkleinerung des Totraums auf die Serombildung auswirken [3, 5, 6]. Dabei sollen die Hautlappen, mit Hilfen von Nähten, an die darunter liegende Muskulatur fixiert werden. Durch den verringerten Totraum soll die Inzidenz der Serombildung sinken [5, 14, 6].

Das Prinzip der Totraumverkleinerung, wird auch bei der Verklebung mit sogenanntem Tissue Glue angewandt. Hier soll durch den Gewebe Klebstoff, die Hautlappen an der Muskulatur befestigt werden und so den Totraum verkleinern [3,2, 17, 19, 14, 6].

### 2.4 Postoperative Maßnahmen

In Studien wurde analysiert, wie sich Patienten induzierte intravenöse Analgesie auf die Serombildung auswirkt [4]. Auch die Auswirkungen von postoperativ angelegten Kompressionsverbänden auf die Drainagen und damit auf die Serombildung wurden erforscht [3].

Durch Drainagen hat Wundflüssigkeit postoperativ die Möglichkeit abzufließen [73]. Hieraus resultiert ein potentiell protektiver Effekt auf die Serombildung [12]. In mehreren Studien wurde die Effektivität von

## 2 Material und Methoden

Drainagen untersucht [3], [2], [14]. Dabei wurden auch bei nötigen Aspirationen, die Volumina der Aspiarte verglichen. Des Weiteren wurde die Wirksamkeit von Saug und Passiv Drainagen einander gegenübergestellt [3, 2, 14]. Außerdem wurde die effektivste Anzahl an Drainagen untersucht, sowie die optimale Liegedauer [2, 3, 14]. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, in wie fern Drainagen, die Krankenhausaufenthaltsdauer beeinflussen. Der Nutzen der Drainagen und die Kosten des Krankenhausaufenthalts müssen sinnvoll abgewogen werden. Andere Studien haben den Zusammenhang zwischen Volumen des drainierten Sekrets und der Serombildung untersucht [4].

Als weitere postoperative Maßnahme wurde außerdem untersucht, wie sich Armbewegung im Vergleich zur Ruhigstellung des Armes auf die Serombildung auswirken [2, 14, 6, 35].

### 2.5 Therapie

Es gibt verschiedene Ansätze zur Therapie von Seromen. Die klassische Therapie ist dabei die Punktion, bei der Seromflüssigkeit mit einer Nadel abpunktiert wird. Ein weiterer Ansatz ist die Sklerotherapie. In mehreren Studien wurde erforscht ob die Sklerotherapie z.B. mit Tetrazyklinen oder Erythromycin Einfluss auf die Serombildung hat [20, 21]. Außerdem wurde geprüft ob mithilfe des Hormons Octreotid, der Austritt der Lymphflüssigkeit aus verletzen Gefäße verringert werden kann [2, 6]. Ein weiterer untersuchter therapeutischer Ansatz ist die Behandlung mit Hydrokortison [48].

### 2.6 Falluntersuchung

27 Patientinnen im Rems-Murr-Klinikum Winnenden entwickelten postoperativ nach einem mammachirurgischem Eingriff Serome. Untersucht wurde die Patientengruppe im Hinblick auf verschiedene Risikofaktoren. Berücksichtigt wurden dabei der BMI, Tumorgröße, die Operationstechnik und Rauchen, sowie die Vorerkrankungen Hypertonus

## 2 Material und Methoden

und Diabetes mellitus Typ II. Die erhobenen Daten wurden mit den Daten der WHO sowie der Robert-Koch-Instituts verglichen. Dabei wurden die Inzidenzen für die oben genannten Risikofaktoren im Deutschlandweiten Durchschnitt, teils unter Berücksichtigung der entsprechenden Altersklassen, mit den Inzidenzen der Kohorte aus dem Krankenhaus in Winnenden verglichen.

## 3 Ergebnisse

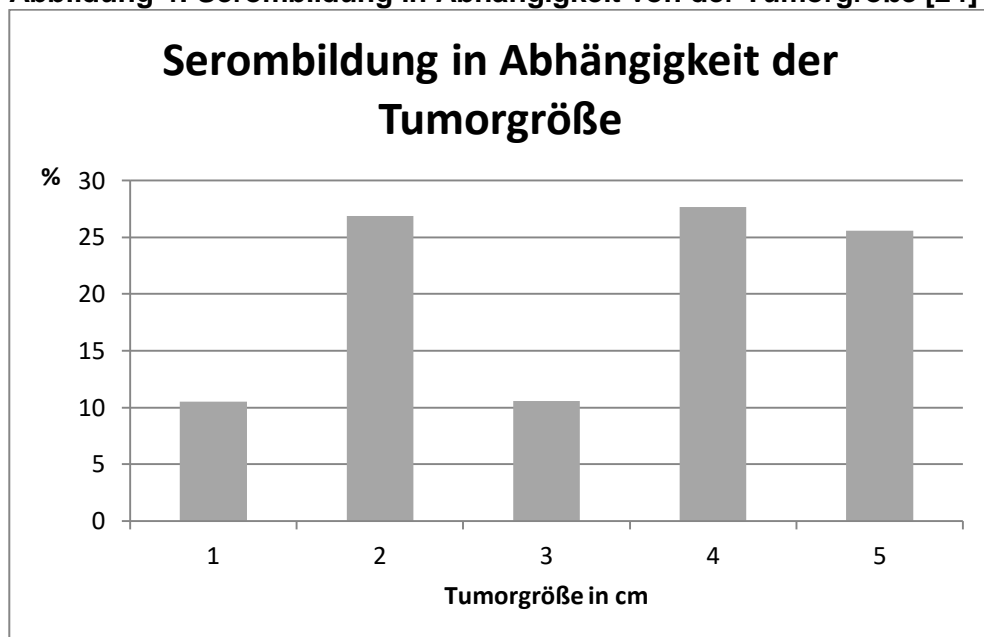
### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Risikofaktoren

##### 3.1.1 Tumorgröße, Nodalbefall und Resektion

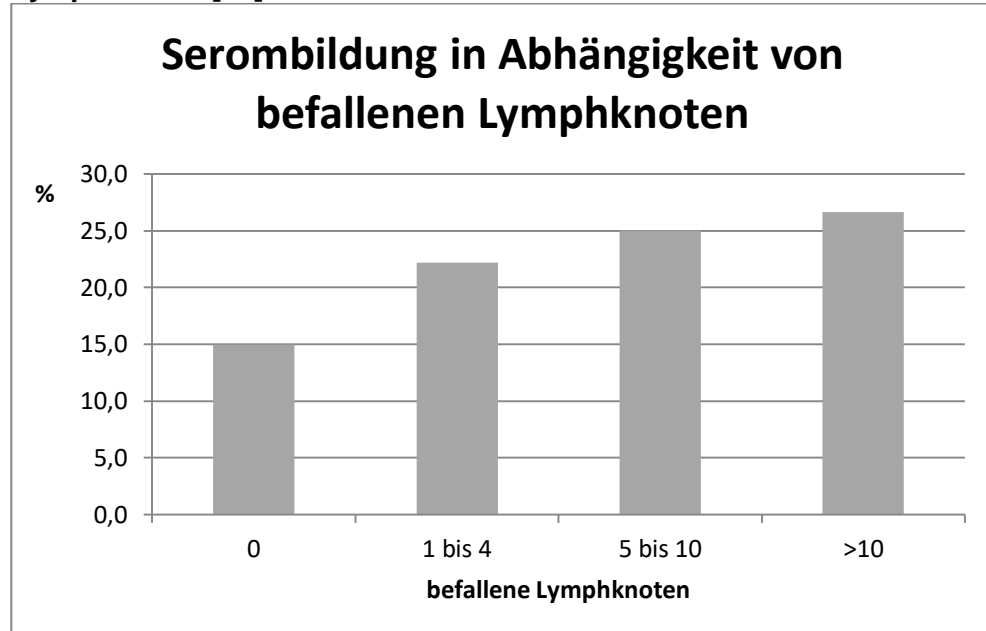
Gonzalez et al. bewiesen mit ihrer Studie, in der 359 Patienten einbezogen waren, dass die Tumorgröße und die Anzahl befallener beziehungsweise entfernter Lymphknoten keinen Einfluss die Serombildungsrate haben. Bei größeren Tumoren oder der Entfernung von mehreren Lymphknoten konnten keine signifikanten Unterschiede erkannt werden [24].

Abbildung 4: Serombildung in Abhängigkeit von der Tumorgröße [24]



## 3 Ergebnisse

**Abbildung 5: Serombildung in Abhängigkeit von der Anzahl der befallenen Lymphknoten [24]**



Zu demselben Ergebnis kamen auch drei weitere Studien mit bis zu 252 untersuchten Probanden [22, 4, 25]. In keiner der Studien konnte ein signifikanter Einfluss der TumorgroÙe, des Nodalbefalls und deren Resektion nachgewiesen werden.

### 3.1.2 BMI und Körpergewicht

Der BMI ist der Body Mass Index. Er setzt Körpergröße und Körpergewicht in Relation. Er lässt sich wie folgend berechnen:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht [kg]}}{\text{GröÙe}^2 \text{ [m}^2\text{]}}$$

Bei Erwachsenen spricht man ab einem BMI von 25 von Präadipositas und ab einem BMI von 30 von Adipositas. Der optimale BMI ist jedoch auch abhängig vom Alter und der Konstitution. Mit steigendem BMI steigt auch das Risiko für Begleiterkrankungen durch das Übergewicht.

## 3 Ergebnisse

**Tabelle 3: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000)**

Kategorie	BMI	Risiko Begleiterkrankungen Übergewichts für des
Untergewicht	< 18,5	Niedrig
Normalgewicht	18,5 – 24,9	Durchschnittlich
Übergewicht	> 25,00	
Präadipositas	25 – 29,9	Gering erhöht
Adipositas Grad I	30 – 34,9	Erhöht
Adipositas Grad II	35 – 39,9	Hoch
Adipositas Grad III	=40	Sehr hoch

Studien über den Einfluss von Übergewicht auf die Serombildung sind kontrovers. Wolde et al. [5] und Loo et al. [28] konnten keinen signifikanten Einfluss vom Körpergewicht auf die Serombildung feststellen. Bonnema et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass es eine signifikante lineare Korrelation zwischen BMI und der Seromflüssigkeitsbildung gibt [26]. Auch eine weitere Studie konnte einen signifikanten Einfluss des Körpergewichts auf die Entstehung von Seromen nachweisen [27]. In den Studien von Bonnema et al. und Burak et al. wird erhöhtes Körpergewicht und BMI als Risikofaktor für die Entstehung von Seromen gesehen. Diese Annahme bestätigen auch Seenivasagam et al. mit ihrer Studie. Auch hier beeinflusst der BMI die Serombildung signifikant [43].

### 3.1.3 Hämoglobin und Albumin, Hormonstatus

Ein niedriger Hämoglobinwert ist Zeichen einer Anämie. Die Vermutung, dass niedriger Hämoglobinwert so einen negativen Einfluss auf die Wundheilung hat, sollte in Studien geprüft werden. Durch die Anämie kann die Wunde weniger gut mit Sauerstoff versorgt werden. Doch weder Loo et al. noch Pan et al. konnten einen Zusammenhang zwischen der Hämoglobinkonzentration und der Serombildungsrate nachweisen [4, 28]. Ebenso wenig konnten Zusammenhänge zwischen der Albuminkonzentration und der Serombildung erkannt werden [4, 28].

## 3 Ergebnisse

Auch der Hormonstatus, also ob sich die Patientinnen prä- oder postmenopausalem Stadium befanden, korrelierte nicht mit der Bildung von Seromen [4, 28].

Die Hämoglobin und Albuminkonzentration und der Hormonstatus konnten nicht als Risikofaktor für Serome identifiziert werden.

### 3.1.4 Vorerkrankungen (Hypertension und Diabetes mellitus)

Ein weiterer potentieller Risikofaktor sind Vorerkrankungen, wie Hypertension und Diabetes mellitus. Während Pan et al. in ihrer Studie, mit 102 Probanden keinen signifikanten Einfluss beider Parameter auf die Serombildung entdecken konnten, sehen andere Autoren arterielle Hypertension als Risikofaktor [4]. Kumar et al. gehen davon aus, dass durch den Bluthochdruck vermehrt Blut und Exsudate in und aus der Operationswunde quellen. So kommt es zur Ansammlung von Flüssigkeit im Operationsgebiet und dadurch zum erhöhten Risiko der Seromentstehung [29]. In ihrer Studie [29] wurde ein signifikanter Einfluss von Bluthochdruck auf die Seromentstehung entdeckt und Bluthochdruck als der vielleicht wichtigste Risikofaktor definiert. Auch Loo et al. sehen Hypertension als Risikofaktor für die Serombildung. Auch in ihrer Studie konnten relevante Einflüsse nachgewiesen werden [28]. Vor allem Hypertension in Kombination mit dem Risikofaktor höheres Alter beeinflusst laut Loo et al. die Serombildung signifikant [28]. Wolde et al. konnten dieses erkennbaren Einfluss nicht bestätigen [5].

Diabetes mellitus kann zur Gewebehypoxie führen und wirkt sich so negativ auf die Wundheilung aus. Die durch den Diabetes ausgelöste verzögerte zelluläre Immunantwort und die Mikroangiopathie beeinträchtigen die Heilung und Infektabwehr. So hat ein Diabetiker ein fünfmal höheres Risiko für Wundinfektion [12]. Die Vermutung ähnlicher Einflüsse von Diabetes auf die Serombildung liegt nahe konnte jedoch nicht bestätigt werden. Loo et al., Pan et al. und Kumar et al. haben dies



## 3 Ergebnisse

untersucht. Keiner dieser Autoren konnte jedoch einen signifikanten Einfluss Diabetes auf die Serombildung nachweisen und sehen Diabetes mellitus nicht als Risikofaktor für die Serombildung [28, 4, 29].

### 3.1.5 Rauchen und Alter

Rauchen ist ein bekannter Faktor, der die Heilung von operativen Wunden verschlechtert. Außerdem haben Raucher ein erhöhtes Risiko für Infektionen im Wundgebiet. Grund dafür ist das Nicotin, welches eine hypoxische Umgebung verursacht. Die hypoxische Umgebung wird zum einen durch direkte vasokonstriktorische Effekte des Nicotins verursacht, zum anderen indirekt durch die Freisetzung von Katecholaminen. Diese steigern den Sauerstoffbedarf und tragen so, mit zu einer hypoxischen Stoffwechsellage im Gewebe bei [61]. Des Weiteren wandern durch das Rauchen weniger Leukozyten in die Wunde ein. Auch die Aktivität von Neutrophilen, Lymphozyten und NK-Zellen wird gesenkt und die Interleukin-1 Produktion ist vermindert. Wenn es zur Proliferationsphase und Reepithelisierungsphase kommt, verschlechtert sich bei Rauchern die Migration und Proliferation von Fibroblasten wo durch die Wunde schlechter kontrahieren kann und weniger Extrazelluläre Matrix und Epithelzellen gebildet werden können. Durch diese Faktoren, welche die Wundheilung verschlechtern und verlangsamen steigt auch das Risiko für Infektionen [31]. Ähnliche Zusammenhänge zwischen dem Rauchen und der Bildung von Seromen werden vermutet. In einer Untersuchung wie sich das Rauchen auf die Bildung von Seromen nach Abdominalplastiken verhält, wurde herausgefunden, dass Raucher zwar dreimal häufiger Serome bilden als Nichtraucher aber keine statistische Signifikanz erreichte [30]. Woodworth et al. konnten in ihrer Studie ebenfalls keinen Einfluss auf die Serombildung beweisen [25].

## 3 Ergebnisse

Ein weiterer kontrovers diskutierter Risikofaktor für die Serombildung ist das Alter. Dabei wurde die Hypothese, dass mit zunehmendem Alter das Risiko für Serombildung zunimmt, untersucht. Grund zur Annahme dieser Hypothese ist zum einen, dass immunologische Abwehrreaktionen im Alter verzögert ablaufen [12]. So können Infektionen im Wundgebiet schlechter vom Immunsystem bekämpft werden. Zum anderen nehmen die Aktivität der Fibroblasten und die Kollagensynthese im Alter ab. So kommt es zu Beeinträchtigung der Wundkontraktion und Epithelisation [12]. Verletztes Gewebe, wie es nach einer Brustoperation vorliegt, heilt im Alter schlechter und benötigt mehr Zeit. Ein dritter Aspekt der für diese Hypothese spricht, sind die im Alter gehäuft auftretenden Atherosklerose und Stoffwechselerkrankungen, welche die Wundheilung beeinflussen [12]. Gonzalez et al. konnten in ihrer Studie mit 359 Probanden keinen signifikanten Einfluss von höherem Alter auf die Serombildung finden [24]. Zu diesem Ergebnis kamen auch Hashemi et al. [22]. Mit zunehmendem Alter traten zwar gehäuft Serome auf, dies konnte statistisch jedoch nicht bewiesen werden. Entgegen diesen beiden Ergebnissen konnten Loo et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem Alter über 45 Jahren und der Serombildung nachweisen [28]. Auch Wolde et al. und Burak et al. haben höheres Alter als signifikanten Risikofaktor eingestuft [5, 27]. In der Publikation von Bommel et al. wurden ebenfalls von Studien, die höheres Alter als Risikofaktor sehen und dem widersprechenden Studien berichtet [6].

### 3.2 Präoperative Maßnahmen

#### 3.2.1 Neoadjuvante Chemotherapie

Die neoadjuvante Therapie ist eine Chemotherapie, die vor der Operation des Tumors angewandt wird. Sie wird als Standardbehandlung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem, primär inoperablem oder inflammatorischen Mammakarzinom angewandt [33]. Der Tumor soll so

## 3 Ergebnisse

verkleinert werden, dass er operabel wird und die BET eher angewandt werden können. Die Wirksamkeit der neoadjuvanten Therapie ist bei hormonrezeptornegativen Karzinomen am größten [33]. Grund für die Annahme, dass die neoadjuvante Chemotherapie die Serombildung beeinflusst, ist die verminderte Gewebepfusion und die damit verzögert eintretende Wundheilung [3]. Außerdem führt eine Chemotherapie zur Neutropenie und damit zu einer erhöhten Infektanfälligkeit. Diese Annahme konnten Woodworth et al. in ihrer Studie bestätigen [25]. Patientinnen mit neoadjuvanter Chemotherapie entwickelten im postoperativen Verlauf häufiger Serome als Patientinnen ohne neoadjuvante Therapie [3]. In der Untersuchung von Hashemi et al. und Seenivasagam et al. konnte dieser Zusammenhang nicht bewiesen werden [22, 43]. Sie sehen eine neoadjuvante Chemotherapie nicht als Risikofaktor für die Serombildung.

### 3.3 Intraoperative Maßnahmen

#### 3.3.1 Operationstechnik

Die Operationstechnik ist ein entscheidender Faktor für die Serombildung. Je größer das Operationsgebiet und je mehr Blut und Lymphgefäße verletzt werden, desto höher das Risiko für Serome. Durch großflächige Geweberesektionen entstehen Toträume zwischen den Haut und Gewebelappen. In diesen Toträumen können sich nun Flüssigkeiten sammeln, die sich zu Seromen entwickeln. Diese Annahme konnten van Bommel et al. in ihrer Studie bestätigen. Je mehr Gefäße zerstört werden, desto mehr Serome entwickeln sich. So konnten van Bommel et al. nachweisen, dass bei einer BET das Risiko Serome zu bilden geringer ist als bei einer modifizierten klassischen Mastektomie [6]. Bei einer BET wird weniger Gewebe reseziert und es entstehen weniger Toträume als bei einer Mastektomie. Auch Hashemi et al. konnten dies in ihrer Studie bestätigen. Patientinnen die mit einer modifiziert radikalen Mastektomie

### 3 Ergebnisse

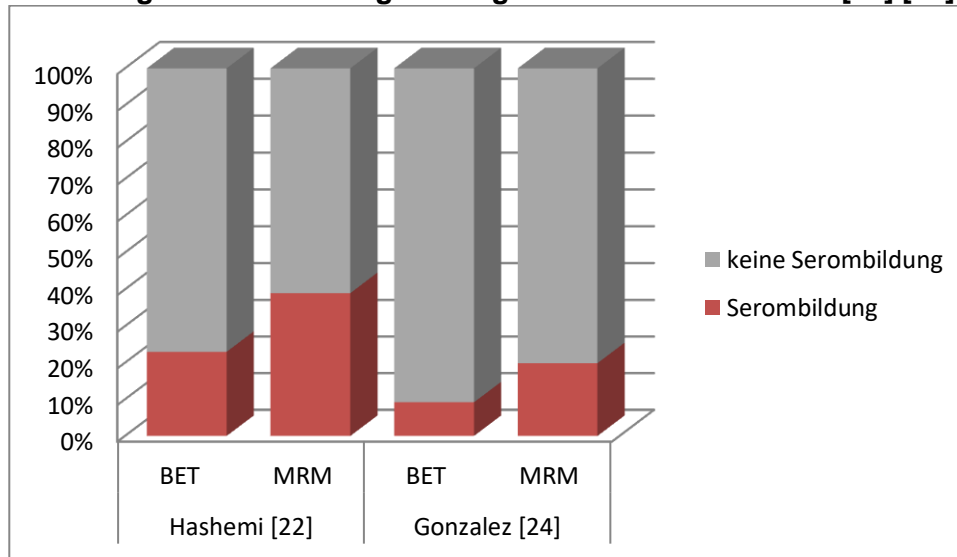
behandelt wurden, hatten im Schnitt signifikant mehr Serome als Patientinnen die mit einer BET operiert wurden [22]. In einer Studie mit 359 Probanden, haben auch Gonzalez et al. die Seromraten bei Probanden die sich eine modifizierten radikalen Mastektomie unterzogen haben mit Probanden mit einer Brusterhaltenden Therapie verglichen. Auch hier konnte bei Patientinnen mit einer BET ein signifikant geringeres Risiko zur Serombildung nachgewiesen werden [24]. Woodworth et al. haben in ihrer Studie zwischen drei unterschiedlichen Operationstechniken unterschieden. Zum einen eine klassische modifizierte Mastektomie, eine Mastektomie mit unmittelbarer Brustrekonstruktion und einer brusterhaltenden Technik. Die geringste Serombildungsrate hatten Patientinnen die eine Mastektomie mit unmittelbarer Brustrekonstruktion aus Volumenexpandern hatten. Statistisch gesehen hatten diese Patientinnen ein signifikant geringeres Risiko zur Serombildung als Patientinnen mit einer Mastektomie ohne unmittelbare Rekonstruktion der Brust. Auch die Seromraten bei den BET's waren geringer als bei der klassischen Mastektomie [25].

Loo et al. verglichen in ihrer Arbeit unterschiedliche Formen der Mastektomie mit einer einzeitigen Brustrekonstruktion mit Hilfe der TRAM-Technik. Auch sie hatten vorab ihrer Arbeit die Hypothese aufgestellt, dass je größer Gewebeschädigung ist, sich mehr Serome entwickeln. Loo et al. konnte diese Hypothese jedoch nicht bestätigen. Bei einer sofortigen Brustrekonstruktion mit Hilfe der TRAM-Lappentechnik kommt es wie bei einer Mastektomie zur großflächigen Resektion des Tumors und des tumorumgebendem Gewebe. Trotz dieser großen Gewebeschädigung, wiesen Patienten mit dieser Operationstechnik eine geringere Serombildungsrate auf als Patienten mit einer klassischen radikalen Mastektomie ohne Brustrekonstruktion. Grund hierfür ist der transplantierten TRAM-Lappen. Da bei dieser Technik die Blutversorgung des Eigenimplantats nicht unterbrochen wird, befindet sich in der

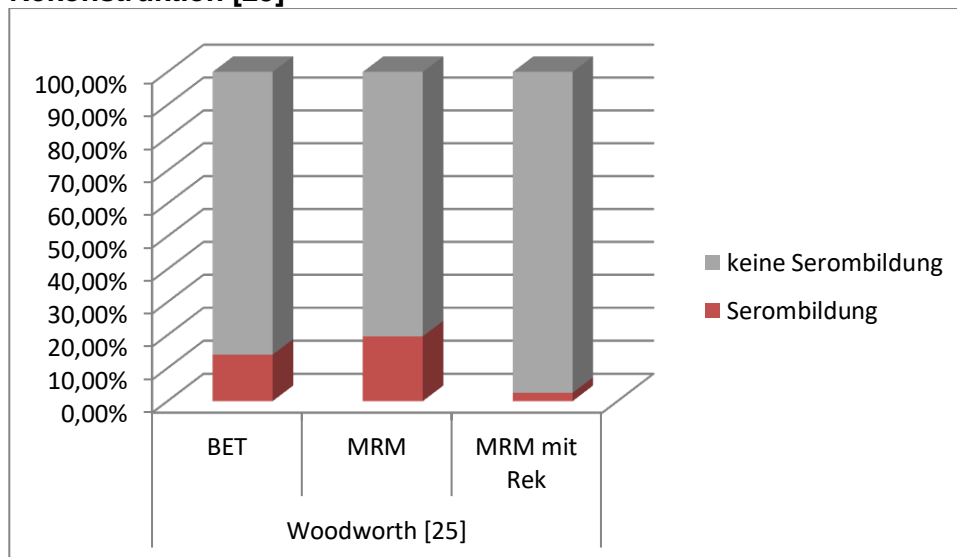
### 3 Ergebnisse

rekonstruierten Brust gut durchblutetes Gewebe. Dieses Gewebe hat eine hohe Kapazität Flüssigkeit zu resorbieren und über das Blut abzutransportieren. So überwiegt in der rekonstruierten Brust die Resorption der Sekretion und weniger Serome entwickeln sich [28].

**Abbildung 6: Serombildung im Vergleich bei BET und MRM [22] [24]**



**Abbildung 7: Serombildung im Vergleich bei BET, MRM und MRM mit Rekonstruktion [25]**



## 3 Ergebnisse

### 3.3.2 Schneidetechnik

Zur Brustoperation können unterschiedliche Schneideinstrumente verwendet werden. Inwiefern sich die unterschiedlichen Instrumente auf die Gewebeschädigung und damit auch auf die Serombildung auswirken, wurde in verschiedenen Studien untersucht. Eines der am häufigsten verwendeten Instrumente ist das klassische Skalpell. Dieses wurde verglichen mit dem Elektro kauter und dem Ultraschall dissektor. Der Elektro kauter verwendet direkte thermische Energie zum koagulieren von Gewebe und Gefäßen. Mit Hilfe Elektro kauters können Blutungen durch Koagulierung sehr schnell gestillt werden. Nachteilig an dieser Methode ist, dass die thermische Energie auch in tiefere Gewebeschichten eindringt und dort Gewebe abtötet. Durch den Elektro kauter wird das Gewebe also stärker verletzt und eine intensive akute Entzündungsreaktion ausgelöst [18]. Bei dem Ultraschall dissektor wird elektrische Energie in mechanische Energie umgewandelt. Bei diesem Prozess entsteht kaum thermische Energie, die das Gewebe schädigen könnte [39]. Durch die mechanische Kraft werden Wasserstoffbrücken gespalten und dadurch Proteine koaguliert. Durch dieses klebrige Koagulat können vaskuläre und lymphatische Gefäße verschlossen werden [18].

Yilmaz et al. haben in ihrer Studie diese drei Instrumente im Hinblick auf die Operationszeit, den Blutverlust und die Serombildungsrate untersucht. Bei Operationen mit dem Skalpell wurde mehr Zeit benötigt und der Blutverlust war höher im Vergleich zu den anderen Techniken. Die Operateure benötigen bei der Verwendung des Elektro kauters weniger Zeit zum Operieren, aber die Serominzidenz wurde erhöht. Bei Patienten, die mit dem Elektro kauter operiert wurden, konnten erhöhte TNF $\alpha$  und IL-6 Werte gemessen werden. Diese beiden Entzündungsparameter sprechen für eine verstärkte akute Entzündungsreaktion, welche Grund für die vermehrt gebildeten Serome sein kann. Bei Patienten die mit dem

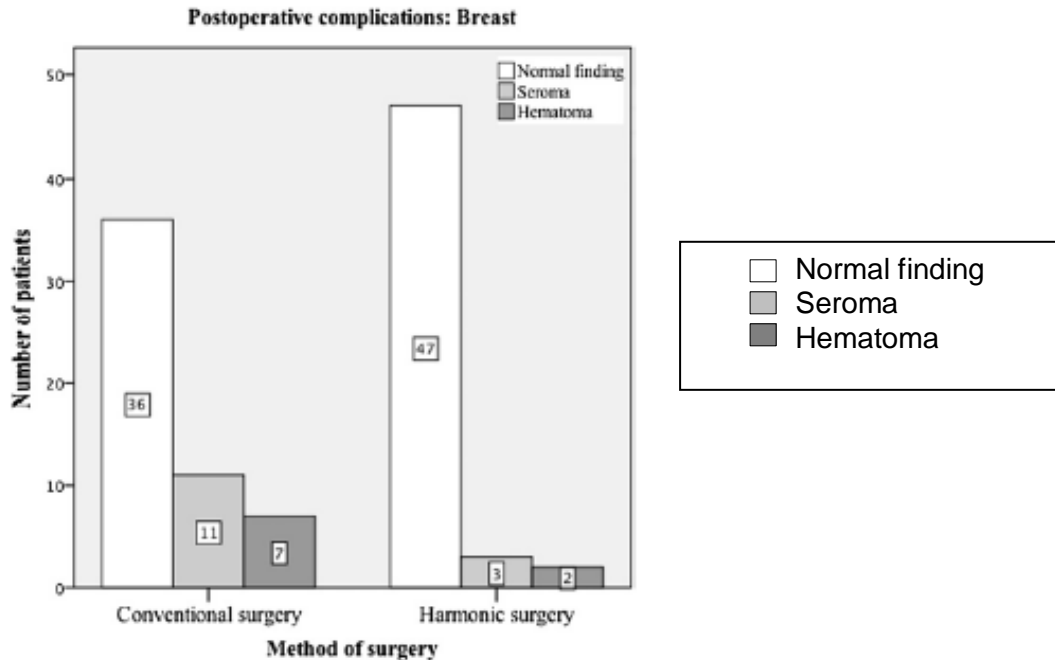
### 3 Ergebnisse

Ultraschalldissektor operiert wurden, war Operationszeit kürzer als bei Operationen mit dem Elektrokauter. Auch der Blutverlust in diesen Patienten war weniger hoch. Die Inzidenz Serome zu bilden war in diesen Patienten nicht erhöht. Grund hierfür könnte die geringere Entzündungsreaktion sein. Bei Verwendung des Skalpells im Vergleich zum Elektrokauter, waren die abgetrennten Wundlappen stabiler und enthielten mehr Fibroblasten und Kollagen. Außerdem enthielten sie weniger Leukozyten und weisen damit auf eine geringere Entzündung als mit dem Elektrokauter hin. Die besten Ergebnisse lieferte bei Yilmaz et al. der Ultraschalldissektor [18].

Bei der Untersuchung von Hashemi et al. wurden das Skalpell mit dem Elektrokauter verglichen. Im Gegensatz zu Yilmaz et al. konnten Hashemi et al. jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Schneidetechniken nachweisen [22]. Böhm et al. untersuchten in ihrer Studie die Unterschiede zwischen Elektrokauter und Ultraschalldissektor. Sie fanden heraus, dass bei Operationen mit dem Elektrokauter ein relevant höheres Drainagevolumen gemessen werden kann, als bei Operationen mit dem Ultraschalldissektor. Außerdem konnten bei Patienten, die mit dem Ultraschalldissektor operiert wurden, die Drainagen signifikant früher entfernt werden und die Patienten hatten weniger postoperative Schmerzen. Wichtigstes Ergebnis ist jedoch, dass sich durch den Ultraschalldissektor weniger Serome gebildet haben als bei Operationen mit dem Elektrokauter [39].

### 3 Ergebnisse

**Abbildung 8: Vergleich der konventionellen Operation mit Skalpell und Elektro kauter (Conventional surgery) mit dem Ultraschalldissektor (Harmonic surgery) im Hinblick auf die Serom- und Hämatombildung von Böhm et al [39].**



Auch bei Porter et al. konnte bestätigt werden, dass sich beim Elektro kauter signifikant mehr Serome entwickeln als bei Operationen mit einem Skalpell. Während 38% der Patienten die mit dem Elektro kauter operiert wurden Serome entwickelten, waren es nur 13% bei den Patienten die mit einem Skalpell operiert wurden [42].

Diese Ergebnisse konnten Kontos et al. nicht bestätigen. In ihrer Studie konnten sie keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf Drainage Volumen, Schmerzen und die Serombildung zwischen Elektro kauter und Ultraschalldissektor feststellen [40].

Ridings et al. untersuchten ein viertes Operationsinstrument im Hinblick auf die Bildung von Hämatomen und Seromen und der Operationszeit, den Argon-Strahl-Laser. Der Argon-Strahl-Laser ist ein Gaslaser, dessen Lasermedium aus dem ionisierten Edelgas Argon besteht. Der Strahl dieses Lasers leitet elektrischen Strom auf das Gewebe und koaguliert es. So können Blut und Lymphgefäße verschlossen werden und der Blutfluss



## 3 Ergebnisse

reduziert werden. Durch den reduzierten Blutfluss bilden sich weniger Hämatome und Serome. Außerdem reduziert sich die Operationszeit bei Verwendung des Argon-Lasers gegenüber dem konventionellen Skalpell [41].

### 3.3.3 Operationszeit

Mit zunehmender Operationszeit liegt die Vermutung nahe, dass mehr Gewebeschädigung stattfindet und eine stärkere Entzündungsreaktion des Körpers ausgelöst wird. Studien haben sich mit dieser Fragestellung auseinander gesetzt und sind zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen. Pan et al. haben durchschnittlich für die Operation 128 Minuten benötigt. Die Operationszeit variiert jedoch und ist bis zu 43 Minuten länger oder kürzer. Pan et al. konnten eine signifikante Assoziation zwischen der Operationszeit und dem Risiko Serome zu entwickeln nachweisen. Mit Zunahme der Operationszeit um 10 Minuten, stieg das Risiko Serome zu entwickeln um 30% [4]. Diesen konkreten Zusammenhang haben Yilmaz et al. nicht bestätigen können. Sie fanden jedoch heraus, dass eine längere Operationszeit mit der größeren Menge von ausgeschütteten Zytokinen assoziiert ist [18]. Je länger die Operation also dauert desto mehr Entzündungsmediatoren werden ausgeschüttet. Böhm et al. konnten die Operationszeit in einen statistischen Zusammenhang mit dem BMI setzen, nicht jedoch mit dem Alter, Nodalstatus und dem Typ der axillären OP [39].

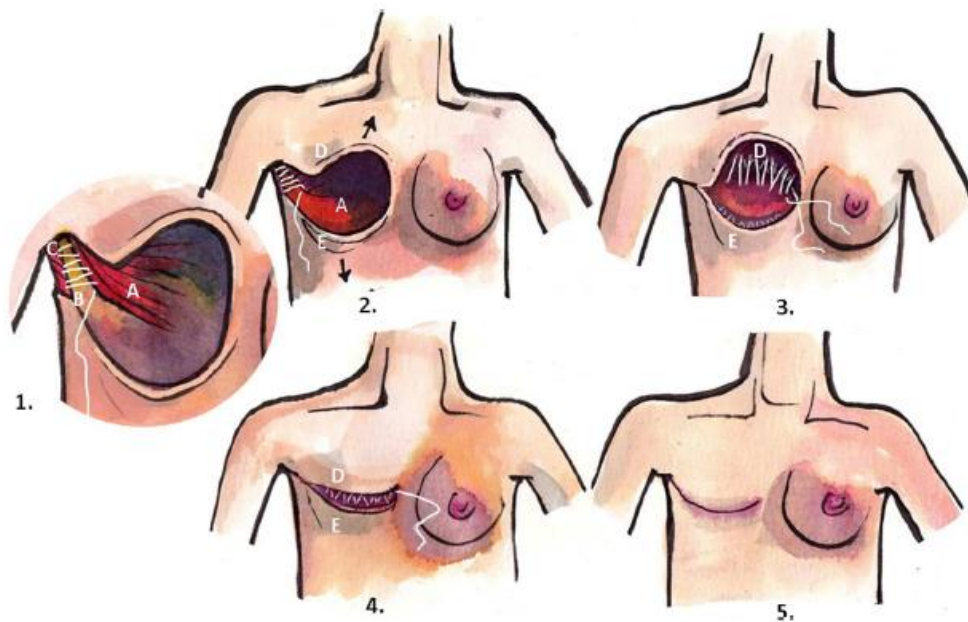
### 3.3.4 Totraumverkleinerung durch Nähte

Je größer der Totraum zwischen den Haut und Gewebelappen, desto mehr Flüssigkeit kann sich in diesem Bereich sammeln und zur Serombildung führen. Ziel der Prävention von Seromen ist also den Totraum so weit wie möglich zu verkleinern. Eine untersuchte Möglichkeit ist die Haut und Gewebelappen miteinander zu vernähen.

### 3 Ergebnisse

Klassischerweise werden nur die Enden der Lappen mit dem darunter liegenden Gewebe vernäht. Zur Vermeidung von Seromen werden Nähte in Reihen im Abstand von drei Zentimetern über das gesamte festzunähende Gewebe gemacht.

**Abbildung 9: Darstellung der Vernähung der Wundlappen. 1+2 Verschluss der Axilla. 3 Vernähung der Hautlappen. 4 Schluss der Wundränder. 5 Hautnaht. Abbildung aus Wolde et al [5].**



Gong et al. teilten alle Probanden, die sich einer radikalen Mastektomie unterzogen haben, meist mit dem kleinen Pectoralis-Muskel und axillärer Resektion, in zwei Gruppen. In der ersten Gruppe wurden größere Lymphgefäße ligiert und Nähte zur Fixation der Hautlappen verwendet. Dabei wurde das vordere Ende des Latissimus dorsi Muskels an die Brustwand genäht und die Haut mit subkutanen Nähten fixiert. In der zweiten Gruppe wurden Lymphgefäße nicht ligiert und die Gewebelappen nicht vernäht. Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass in Gruppe eins signifikant weniger Drainagevolumen gemessen werden kann als in Gruppe zwei. Auch nahm das Drainagevolumen der Gruppe eins in den

## 3 Ergebnisse

Postoperativen Tagen schneller ab. Des Weiteren konnte bewiesen werden, dass das Risiko für Hämatome, Wundinfektionen, Lappennekrosen zwar in beiden Gruppen ähnlich ist aber das Risiko in Gruppe eins Serome zu entwickeln signifikant gesunken ist. Nachteilig an dieser Methode ist, die verlängerte Operationszeit, die durch den Aufwand der vielen Nähte bedingt wird [7]. Auch Sakkary et al. verglichen eine Gruppe mit Fixation des Gewebes durch Nähte und einer Gruppe deren Gewebelappen nur an den Enden vernäht wurden. Bei Gruppe eins konnten die Drainagen früher entfernt werden und das drainierte Volumen war geringer. Außerdem haben sich in Gruppe eins signifikant weniger Serome gebildet. In der Studie entwickelten zwei Patienten eine Hautlappennekrose, beide aus Gruppe zwei. In dieser Gruppe traten auch vermehrt postoperative Komplikationen auf. Sakkary et al. konnten also auch eine gute Wirksamkeit von Nähten zur Totraumverkleinerung nachweisen [8]. Auch Seenivasagam et al. konnten in der Probandengruppe mit den Fixationsnähten signifikant weniger Serome als in der Kontrollgruppe nachweisen [43]. Özaslan et al. untersuchten bei Patienten mit Mastektomien den Einfluss von den Nähten auf das Drainagevolumen und die Serombildung. Beide Faktoren konnten signifikant verbessert werden. Bei Patienten in der Untersuchungsgruppe wurde ein geringeres Drainagevolumen gemessen und die Serombildungsrate war geringer. Außerdem konnten Özaslan et al. bei Patienten die mit der neuen Nahttechnik operiert wurden einen höheren Komfort nach der Operation feststellen. Die Patienten hatten weniger Schmerzen [46]. Auch bei dieser Studie war die Vernähung der Haut und Gewebelappen sehr wirksam in der Prävention von Seromen.

### 3.3.5 Totraumverkleinerung durch Gewebe-Kleber

Mithilfe eines Gewebe Klebers soll wie auch bei den Nähten eine Verkleinerung des Totraumes und damit eine geringere Serominzidenz erreicht werden. Der Kleber besteht aus Fibrinogen und Thrombin. Diese

### 3 Ergebnisse

beiden Gerinnungsfaktoren wirken zusammen mit Faktor XIII und Kalziumchlorid. Durch die Zusammenwirkung der Gerinnungsfaktoren soll der Kleber über zwei Mechanismen wirken. Zum einen sollen die Haut und Gewebelappen aneinander haften und Totraum so verkleinert werden. Zum anderen verklebt der Kleber Lymph- und Blutgefäße und verhindert so die Ansammlung von Flüssigkeiten unter den Lappen [43].

Eichler et al. untersuchten die Wirksamkeit des Gewebe Klebers bei einer kleinen Probandengruppe. In dieser Gruppe konnten aus unterschiedlichen Gründen keine Drainagen gelegt werden. Eichler et al. verwendeten aus diesem Grund den Gewebekleber „Tissue Glue“ und bei keinem der Probanden entwickelten sich Serome. Aus diesem Grund kamen die Autoren zu dem Schluss, dass der Tissue Glue eine mögliche Alternative zu Drainagen darstellt [17]. In der Studie von El Nakeeb et al. wurde eine Studiengruppe, die mit Gewebekleber behandelt wurde und eine Kontrollgruppe miteinander verglichen. Während in der Studiengruppe nur 16% Serome entwickelten, waren es in der Kontrollgruppe 36%. Es konnte also ein signifikante Senkung des Seromrisikos erreicht werden. Auch die Drainagemenge und die Liegedauer konnten signifikant verringert werden in der Studiengruppe. Falls sich Serome bei den Probanden gebildet hatten, wurde die Menge der Aspirationsflüssigkeit verglichen, welche auch in der Probandengruppe geringer war. Die Autoren konnten durch den Tissue Glue signifikant das Seromrisiko senken, der Kleber stellt aber keine sichere Präventionsmaßnahme dar [19]. Moore et al. untersuchten in ihrer Studie wie sich die unterschiedlichen Mengen an appliziertem Kleber auf das Drainagevolumen und Zeitpunkt der Entfernung auswirkt. Bei Patienten mit einer BET wurde entweder kein Kleber, 04ml, 08ml oder 16ml Klebstoff verwendet. Patienten die sich einer modifizierten radikalen Mastektomie unterzogen hatten, wurden ebenfalls ohne Kleber, mit 04 ml, 08 ml oder 16 ml Klebstoff behandelt. Der Kleber wurde unter den

## 3 Ergebnisse

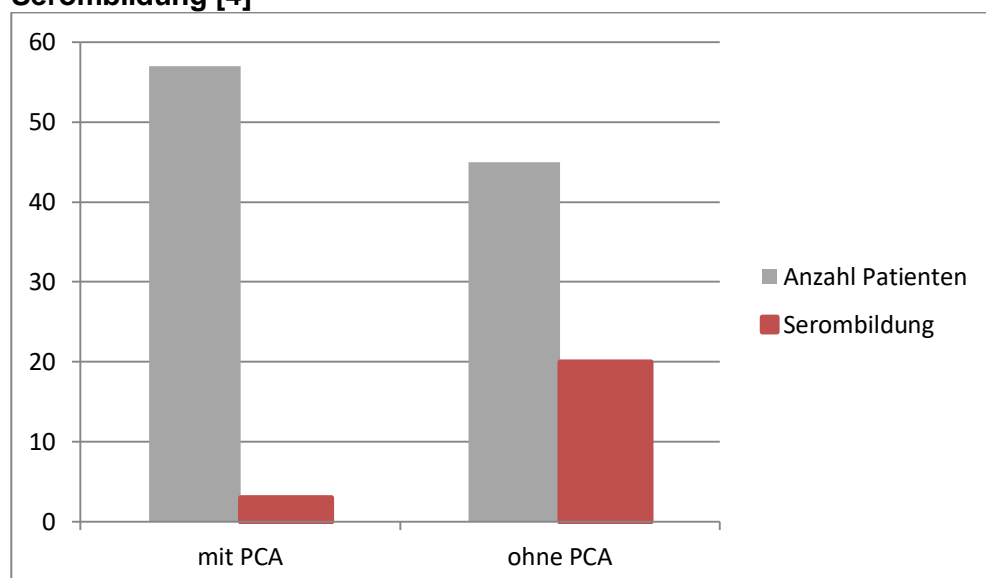
Hautlappen aufgetragen. Das beste Ergebnis im Hinblick auf das Drainagevolumen und den Zeitpunkt der Entfernung wurde bei der BET mit 4ml Klebstoff erreicht und bei der Mastektomie mit 16ml axillär und 8ml unterhalb des Hautlappens. Bei diesen Mengen an Klebstoff konnten die Drainagen signifikant am frühesten entfernt werden und das Drainagevolumen war am geringsten [44].

### 3.4 Postoperative Maßnahmen

#### 3.4.1 Patienten induzierte Analgesie

In der Studie von Pan et al. wurde die Patienten induzierte Analgesie (PCA) als postoperative Maßnahme untersucht. Die Patienten konnten mithilfe von Infusionspumpen selbstständig die intravenöse Schmerzmittelgabe beeinflussen. Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die PCA einen signifikanten protektiven Einfluss auf die Serombildung hat. Trotz der statistisch relevanten Ergebnisse konnten die zugrunde liegenden Prozesse nicht eruiert werden [4].

**Abbildung 10: Einfluss der Patienten induzierten Analgesie auf die Serombildung [4]**



## 3 Ergebnisse

### 3.4.2 Kompressionskleidung

Eine mögliche postoperative Maßnahme ist Kompressionskleidung. In Studien wurde untersucht, ob sich Kompressionskleidung im Operationsgebiet auf die Serombildung auswirkt. Es wird angenommen, dass sich durch die Kompression auf das Operationsgebiet der Totraum verkleinert und so weniger Raum für die Serombildung zur Verfügung steht. O'Hea et al. haben dies in ihrer Studie untersucht konnten jedoch keine signifikanten Nutzen von Kompressionskleidung nachweisen. Zudem ist die Kompressionskleidung sehr unkomfortabel und erfordert eine hohe Toleranz der Patienten [35]. Auch Paepke et al. haben über keine Studie berichtet, die einen effektiven Nutzen von Kompressionskleidung nachweisen konnte [3]. Seenivasagam et al. stellten in ihrer Studie einen signifikanten Einfluss von Kompressionskleidung auf die Drainagedauer fest. Während diese reduziert wird, hat Kompressionskleidung laut Seenivasagam keinen Einfluss auf das totale Drainagevolumen und die Serombildung [43].

**Abbildung 11: Patienten mit angelegter Kompressionskleidung aus Seenivasagam et al [43].**



## 3 Ergebnisse

### 3.4.3 Drainage

Schon seit vielen Jahren werden Drainagen verwendet, um den Totraum nach Operationen im Brustbereich zu verkleinern. Ob Drainagen wirklich ein wirkungsvolles Mittel sind, um die Serombildung zu verringern ist sehr umstritten. Auch die Art der Drainage sowie der Zeitpunkt deren Entfernung wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

#### **Drainage versus keine Drainage**

Die Untersuchungen ob postoperative Drainagen im Wundgebiet zu einer Senkung der Serominzidenz führen ergaben unterschiedliche Ergebnisse. Puttawibul et al. konnten in ihrer Studie keine statistisch relevanten Einflüsse von Drainagen auf die Serombildungsrate nachweisen [54]. Dagegen haben Zavotsky et al. in ihrer Studie bewiesen, dass bei Patienten ohne Drainagen mehr Abpunktionen von Flüssigkeitsansammlungen nötig sind als bei Patienten mit Drainagen. Flüssigkeit die nicht über Drainagen abgeleitet wird, sammelt sich und kann so zur Entstehung von Seromen führen. Auch der Zeitraum bis zur letzten Abpunktion ist bei der Probandengruppe ohne Drainage länger. Das heißt bei Patienten ohne Drainagen läuft nach eine Abpunktion wieder schneller Flüssigkeit nach, die eine erneute Punktion nötig macht. Allerdings haben die Autoren festgestellt, dass die Probandengruppe mit Drainage im Vergleich zu der Gruppe ohne Drainagen mehr postoperative Schmerzen hatte. Diese Schmerzen wurden auf die Drainagen zurückgeführt [55]. He et al. haben ihrer Publikation verschiedene Studien verglichen, die etwas über die Effektivität von Drainagen berichten. Ergebnis dieses Vergleiches ist, dass Patienten ohne Drainage eine verkürzte Krankenhausaufenthaltsdauer haben und keine erhöhte Inzidenz für Wundinfektionen. Jedoch treten gehäuft Serome bei Patienten ohne Drainage auf, welche mehr Aspirationen benötigen [59].

## 3 Ergebnisse

Loo et al. untersuchten den Einfluss der drainierten Flüssigkeitsmenge in den ersten drei Tagen auf die Serombildung. Es wurde vermutet, dass je mehr Flüssigkeit sich im Bereich des Operationsgebiets befindet, desto wahrscheinlicher ist die Entwicklung von Wundseromen. Diese Vermutung konnte bestätigt werden, da eine positive Assoziation zwischen der drainierten Flüssigkeitsmenge und der Serombildung festgestellt werden konnte. Je mehr Flüssigkeit innerhalb der ersten drei Tage durch die Drainagen abgeleitet wird, desto größer ist das Risiko Serome zu entwickeln [28].

### **Aktive Saugdrainage versus Passivdrainage**

Ein weiterer untersuchter Punkt ist die Art der Drainage. In Studien wurde getestet ob aktive Saugdrainagen Vorteile gegenüber Passivdrainagen bieten. Im Gegensatz zu dieser Annahme entwickelten sich in der Studie von Puttawibul et al. bei Passivdrainagen weniger Serome als bei Saugdrainagen [54]. Anand et al. und Bonnema et al. konnten in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Saug- und Passivdrainagen feststellen [14, 26]. Außerdem konnten die Autoren keinen Unterschied im Hinblick auf die Seromflüssigkeitsmenge, Wundkomplikationen und Infektionen bei den unterschiedlichen Drainagesystemen feststellen [26].

### **Einzelne versus Mehrere Drainagen**

Die meisten Operateure tendieren dazu mehrere Drainagen zu verwenden. Dabei wird eine der Drainagen im axillären Operationsgebiet platziert und die andere in die Brustwand [2]. Ob mehrere Drainagen Seromen und anderen Komplikationen besser vorbeugen als eine einzelne Drainage, haben unter anderem Petrek et al. untersucht. In ihrer Studie wurden vier Drainagen mit einer einzelnen Drainage verglichen. Bei vier Drainagen konnten keine Vorteile gegenüber weniger Drainagen festgestellt werden [38]. Auch Terrell et al. konnten keinen Vorteil von zwei Drainagen gegenüber einer feststellen [56]. Auch im Hinblick auf



### 3 Ergebnisse

Komplikationen, verursacht durch Drainagen, konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der unterschiedlichen Anzahl an Drainagen festgestellt werden. Einzig konnte eine höhere Tendenz zur Hautlappennekrose bei einer Brustwanddrainage nachgewiesen werden [56].

#### **Liegedauer der Drainage**

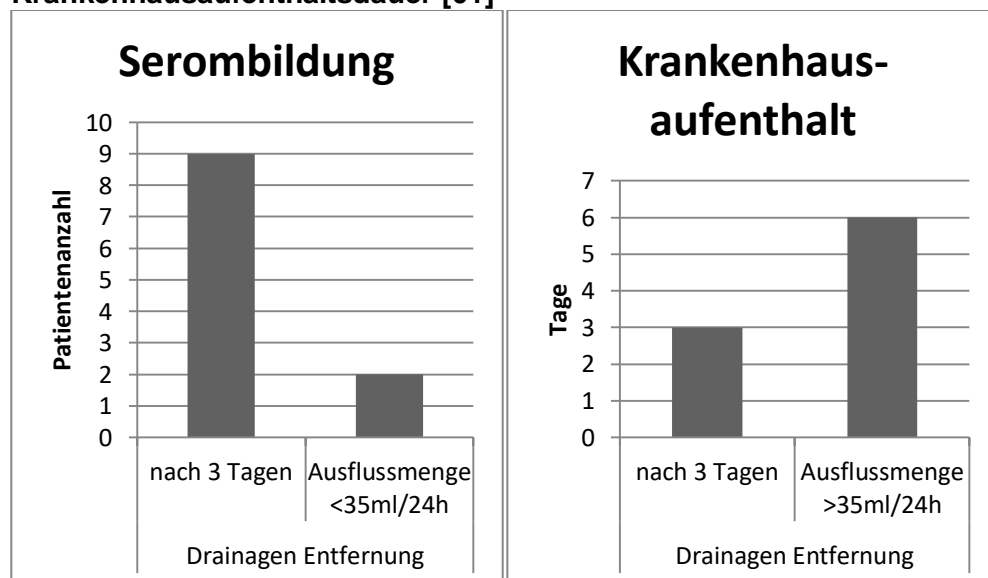
Auch der optimale Zeitpunkt der Drainagenentfernung wird kontrovers diskutiert. Es gibt zwei Möglichkeiten den Zeitpunkt der Entfernung festzulegen. Entweder nach Ablauf einer bestimmten Zeit nach der Operation und dem Einsetzen der Drainagen oder wenn die Menge der drainierten Flüssigkeit unter einen bestimmten Pegel sinkt. In der Literatur variiert der Zeitpunkt der Entfernung so zwischen einem und 13 Tagen nach der Operation [60]

Gupta et al. haben in ihrer Studie Probanden verglichen, deren Drainagen nach fünf oder nach acht Tagen entfernt wurden. In der Gruppe deren Drainagen früher gezogen wurden, wurden mehr Punktionen zur Entfernung von Flüssigkeitsansammlungen benötigt als bei Probanden deren Drainagen länger verweilten. Auch das punktierte Volumen war bei Probanden deren Drainagen früher entfernt wurden höher [57]. Dalberg et al. verglich eine Gruppe deren Drainagen nach 24 Stunden entfernt wurden mit einer Gruppe deren Drainagen entfernt wurden sobald das Volumen der drainierten Flüssigkeit weniger als 40ml pro Tag betrug. In der Gruppe mit 24 Stunden Liegedauer traten signifikant mehr Serome auf als in der anderen Probandengruppe. Allerdings hatten diese Probanden einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und damit verbunden geringere Behandlungskosten. Im Hinblick auf Wundinfektionen und Hämatombildung konnte keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden [58]. Bei sehr langen Drainage Verweilzeiten erhöht sich das Risiko für Infektionen enorm. Drainagen bieten Erregern eine Eintrittspforte zum Wundgebiet die dort eine Infektion auslösen. Vilar-

### 3 Ergebnisse

Compte et al. konnten dies in ihrer Untersuchung beweisen [60]. In der Studie von Kopelman et al. wurden die Patienten in zwei Probandengruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe wurden die Drainagen nach drei Tagen entfernt. In der zweiten Gruppe wurden die Drainagen erst entfernt, wenn die Ausflussmenge weniger als 35ml pro Tag enthielt, jedoch spätestens nach 12 postoperativen Tagen. Zwischen den beiden Gruppen konnten signifikante Unterschiede bei der Serombildungsrate und der Krankenhausaufenthaltsdauer festgestellt werden. Bei den Probanden deren Drainagen nach drei Tagen entfernt wurden, bildeten sich signifikant mehr Serome als in der anderen Gruppe. Je kürzer die Drainagen lagen, desto kürzer war auch der Krankenhausaufenthalt. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, konnten bei den Wundinfektionen festgestellt werden [61].

**Abbildung 12: Vergleich der Drainageentfernung nach 3 Tagen und Ausflussmenge >35ml/24h im Hinblick auf die Serombildung und die Krankenhausaufenthaltsdauer [61]**



In der Studie von Pan et al. wurde der Zusammenhang zwischen dem Drainage Volumen oder der Dauer der Drainage und der Serombildung

## 3 Ergebnisse

untersucht. Die Autoren konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen diesen Parametern feststellen [4].

### 3.4.4 Schultermobilisation

Nach einer Brustoperation stellt sich die Frage, ob die Schulter durch Stützverbände immobilisiert werden sollte oder ob frühzeitige Bewegung und Physiotherapie sinnvoll sind. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Immobilisation, also die Ruhigstellung der Schulter mit einer geringeren Serom Inzidenz einhergeht. Vor allem bei einer Axillaresektion, welche häufig eine Ablatio begleitet, kann es zu Bewegungseinschränkungen und Schmerzen im Schulterbereich kommen. Die Auswirkung von früher und später Mobilisation auf die Serombildung, das Drainagevolumen und die Drainagedauer wurden in mehreren Studien untersucht mit unterschiedlichen Ergebnissen. In der Studie von Knight et al., entwickelten 72% der Probanden in der Gruppe mit maximaler Bewegung Serome. In der Gruppe von Probanden mit minimaler Bewegung entwickelten nur 6% Serome. Mit diesen Ergebnissen konnten Knight et al. signifikant nachweisen, dass eine frühe Mobilisation der Schulter nach einer Brustoperation das Risiko für die Serombildung erhöht [34]. Die Schulterabduktion im Winkel von 110° wurde von der Gruppe mit maximaler Bewegung im Durchschnitt nach 2,6 Wochen erreicht. Bei der Gruppe mit minimaler Bewegung nach durchschnittlichen 5 Wochen. In keiner der beiden Gruppen konnten muskuläre Probleme oder Schäden am Skelett nachgewiesen werden. Eine längere Immobilisation wirkt sich also nicht negativ auf Muskulatur und Skelett aus [34]. Auch Samparthraju et al. erzielten mit ihrer Untersuchung ein ähnliches Ergebnis. Die Immobilisation der Schulter nach der Operation senkt das Risiko Serome auszubilden signifikant [2]. In der Studie von Lotze et al. wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe mit früher Schulterbewegung und eine mit Später Bewegung.

## 3 Ergebnisse

Die Bewegungen wurden von Physiotherapeuten überwacht. Die erste Gruppe erreichte schon an Tag 1 eine Flexion in der Schulter von 40°. Die zweite Gruppe erreicht diesen Bewegungsumfang erst am achten Tag. Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass Patienten mit früher Bewegung ein signifikant höheres Drainagevolumen hatten sowie eine längere Liegedauer der Drainagen. Die verlängerte Liegedauer der Drainage führt zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur zweiten Untersuchungsgruppe [36]. Wie auch in der Studie von Knight et al. [34], konnten Lotze et al. keine Unterschiede im Bewegungsumfang und der Muskelkraft feststellen aber eine Verschlechterung der Wundheilung durch zu frühe Bewegung [36]. Auch Shamley et al. konnten in ihrer Studie beweisen, dass späte Armbewegung das Risiko für die Bildung Serome signifikant senkt. Im Unterschied zu Lotze et al. konnten sie jedoch keinen Einfluss von der Bewegung auf das Drainage Volumen und die Krankenhausaufenthaltsdauer nachweisen [37]. Im Gegenteil zu den bisher erwähnten Studien über die Bewegung der Schulter nach einer Brustoperation, konnten Petrek et al. keinen statistisch relevanten Zusammenhang zwischen der Serombildung und einer frühen Bewegung der Schulter erkennen. Auch auf die Menge und Dauer der Drainage konnte kein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden [38].

### 3.5 Therapie

Die klassische Behandlung von Seromen ist die Aspiration der Seromflüssigkeit mit Hilfe einer Nadel. Durchgeführt wird dies meist unter sonographischer Kontrolle. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist der Austausch von Drainagen, durch welche sich in Hohlräumen gesammelte Flüssigkeit abgeleitet werden soll. Im Fall von persistierenden Seromen bleibt noch die Möglichkeit der operativen Entfernung der Seromkapsel, oder bei Patienten mit Implantaten deren Entfernung [20]. Vor allem bei der Aspiration kehren Serome sehr häufig wieder und füllen sich erneut mit Flüssigkeit.

## 3 Ergebnisse

Die Autoren Anand et al. untersuchten in ihrer Studie zwei Behandlungsmöglichkeiten von Seromen. Sie teilten Patienten, die nach einer Mastektomie und/oder axillärem Eingriff Serome entwickelten, in zwei Gruppen. In der einen Gruppe wurden sie Serome täglich abpunktiert. In der anderen Gruppe wurde nur punktiert wenn es durch Symptome erforderlich wurde. Es wurde angenommen, dass durch tägliche Punktionen würde die Wundhöhle trocken bleiben und so eine schnellere Verwachsung der Wundränder ermöglichen. Durch Verwachsungen würde so weniger Flüssigkeit nachlaufen können und sie Serome schneller therapiert sein. Diese Hypothese konnte von den Autoren nicht bestätigt werden. Zwischen den beiden Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Zeit, bis die letzte Aspiration nötig war, festgestellt werden. In der Gruppe mit den täglichen Aspirationen, war das durchschnittliche Aspirationsvolumen zwar höher als in der anderen Gruppe, erreichte jedoch auch keine statistische Signifikanz. Die tägliche Abpunktion von Seromen bietet keine Vorteile gegenüber Punktionen die durch Symptome erforderlich werden [14].

### 3.5.1 Sklerotherapie

Eine mögliche Therapieoption ist die Sklerotherapie. Sie wird bereits zur Behandlung von chronischen Flüssigkeitsansammlungen wie Leberzysten, Nierenzysten oder ähnlichem angewandt. Dabei werden sklerosierende Mittel in die Flüssigkeitsansammlungen injiziert. Das am häufigsten benutzte Mittel ist konzentrierter Alkohol. Andere Möglichkeiten sind Essigsäure, Talk, Tetrazyklin, Erythromycin und das Desinfektionsmittel Betadine. Trockmorton et al. haben in ihrer Studie untersucht, wie sich die Sklerotherapie auf Serome bei Patienten nach Mastektomie auswirkt. Das Sklerotherapeutikum, Ethyl-Alkohol oder Povidon-Iod wurde unter Sedierung mithilfe eines Katheters injiziert. Zur Kontrolle, wie sich die Größe der Höhle entwickelt, wurden Kontrast-Sinogramme erstellt. Bei 83% der Patienten mit Sklerotherapie war diese erfolgreich. Die Serome

### 3 Ergebnisse

traten nicht wieder auf. Nachteil dieser Therapie ist der Katheter über welchen das Sklerotherapeutikum verabreicht wird. Durch ihn erhöht sich das Infektionsrisiko stark, weshalb bei mehreren Patienten entweder prophylaktische oder therapeutische Antibiotika nötig waren [20].

Ali-Khan et al. untersuchten in ihrer Studie die Wirkung von Erythromycin als Therapie von Seromen. Das Antibiotikum Erythromycin ist ein Glykosid und gehört zu den effektiveren Sklerosierungsmitteln, die weniger Probleme als z.B. Talk, Doxzyklin und Diazepam aufweisen. In unterschiedlichen Fällen wurden Patientinnen mit persistierenden Seromen mit Erythromycin behandelt. Bei allen Patienten traten die Serome nach der Behandlung nicht mehr auf. Nachteilig an der Erythromycin-Sklerotherapie, sind Schmerzen nach der Behandlung, die jedoch gut mit Ibuprofen oder Paracetamol therapiert werden können [21]. Sitzman et al. untersuchten in ihrer Studie an fünf Patienten die Wirkung von Tetrazyklin. Ergebnis ihrer Studie war eine signifikante Reduktion im Seromvolumen innerhalb der ersten 48 Stunden. Es entstanden keine Infektionen oder Lappennekrosen durch die Therapie [50]. Auch Nichter et al. konnten in ihrer Untersuchung an vier Patienten einen Nutzen von Sklerotherapie erkennen. Alle Patienten hatten persistierende Serome, welche mit Tetrazyklin erfolgreich therapiert wurden [52]. Entgegen diesen Ergebnissen konnten Rice et al. in ihrer Studie keinen erkennbaren Nutzen der Sklerotherapie auf Serome nachweisen. Es waren keine statistisch relevanten Unterschiede im Hinblick auf das Drainagevolumen, Schmerzen, Infektionen, Hautlappennekrose und vor allem keine Unterschiede bei der Entwicklung von Seromen zu erkennen [49]. McCarthy et al. verglichen ebenfalls eine Therapiegruppe, die mit Tetrazyklin behandelt wurde und eine Kontrollgruppe miteinander. Vier Patienten aus der Therapiegruppe entwickelten Serome nach Entfernung der Drainagen. Drei Patienten aus der Therapiegruppe hatten starke Schmerzen nach und während der Injektion von Tetrazyklin. Da bis zu diesem Zeitpunkt keine Vorteile der

## 3 Ergebnisse

Tetrazyklin Therapie ersichtlich waren und die Patienten starke Schmerzen hatten, wurde die Studie vorzeitig beendet [51]. Durch die Sklerotherapie konnten teils erhöhte Raten von Infektionen in den Patienten beobachtet werden [6].

### 3.5.2 Octreotid Therapie

Die Substanz Octreotid ist ein lang wirkendes Somatostatin Analoga und unterdrückt die Sekretion verschiedener Proteine. Octreotid wird bereits angewandt bei Lymphorrhö z.B. durch einen verletztem Ductus thoracicus, Chylus Aszites und nach einer radikalen Neck dissection [2]. In Tierversuchen konnte das Analoga lokale Entzündungsreaktionen reduzieren und vermutlich hat es einen Einfluss auf die Lymphzirkulation, durch Senkung der Lymphproduktion. Durch diese Wirkungsweise wurde vermutet, dass auch die Serominzidenz gesenkt werden kann [2]. Carcoforo et al. untersuchten in ihrer Studie ob hier ein Zusammenhang erkennbar ist. Die Studie vergleicht 261 Probanden miteinander. In der Therapiegruppe wurde Octreotid subkutan dreimal täglich fünf Tage lang verabreicht. In der Kontrollgruppe wurde keine Therapiemaßnahme angewandt. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen Unterschied bei der Anzahl von Infektionen oder Hämatomen. Jedoch konnte eine signifikante Senkung des Lymphorrhövolumens und der Lymphorrhödauer erreicht werden. Auch die Inzidenz für Serome nahm ab [23].

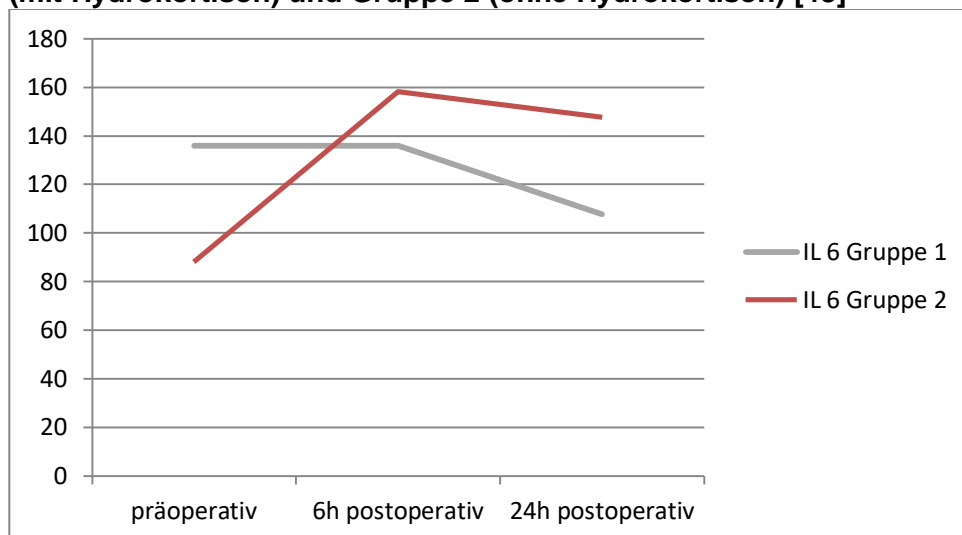
### 3.5.3 Hydrokortison Therapie

In der Flüssigkeit von Seromen, konnten erhöhte IL6 und CRP Werte nachgewiesen werden. Diese beiden Parameter deuten darauf hin, dass Serome teil einer akuten Entzündungsreaktion sind. In der Studie von Talha et al. wurde untersucht in wie fern eine Unterdrückung der Entzündungsreaktion mithilfe für Hydrokortison Einfluss auf die Serombildung und die beiden Entzündungsparameter hat. Die Probanden der Studie wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe wurde zwei Minuten und nochmals zwei Stunden, nach Verabreichen der

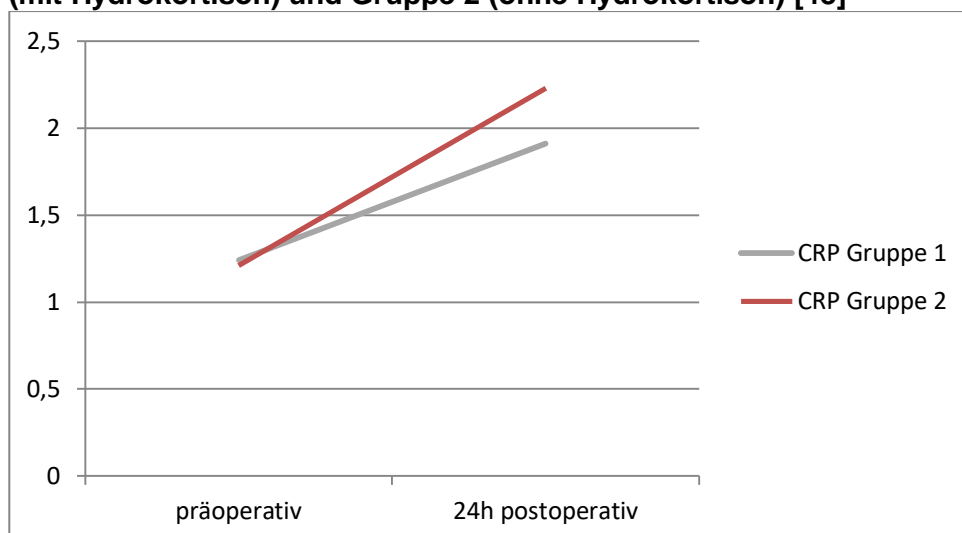
### 3 Ergebnisse

Anästhesie, Hydrocortison gegeben. In der Gruppe zwei erhielten die Patienten dieselbe Anästhesie jedoch kein Hydrokortison. In der ersten Gruppe sank der IL6 als signifikant schneller nach der Operation, während der CRP Wert weniger schnell anstieg. In der ersten Gruppe entwickelten sich statisch relevant weniger Serome als in der zweiten Gruppe. Damit konnte Hydrokortison sowohl die Entzündungsparameter als auch die Serominzidenz in dieser Studie senken [48].

**Abbildung 13: Vergleich des IL-6 Wertes nach der Operation bei Gruppe 1 (mit Hydrokortison) und Gruppe 2 (ohne Hydrokortison) [48]**



**Abbildung 14: Vergleich des CRP Wertes nach der Operation bei Gruppe 1 (mit Hydrokortison) und Gruppe 2 (ohne Hydrokortison) [48]**



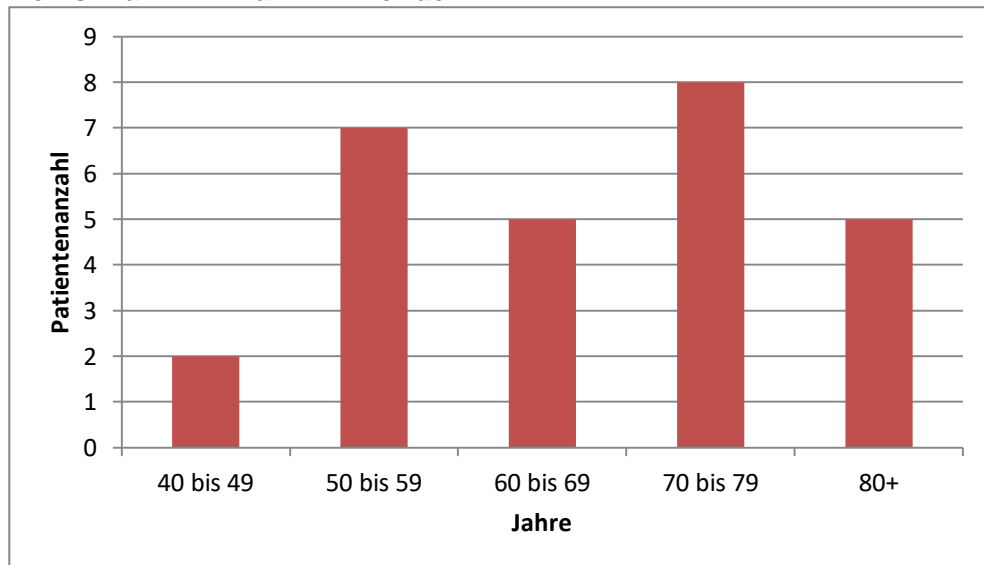


## 3 Ergebnisse

### 3.6 Falluntersuchung

Im Rems-Murr-Klinikum Winnenden entwickelten 6,75% aller operativ therapierten Brustkrebspatientinnen ein Serom im Verlauf. Dies entspricht 27 Patientinnen die genauer untersucht wurden. Folgende Altersverteilung lag unter den in die Falluntersuchung eingeschlossenen Patienten vor.

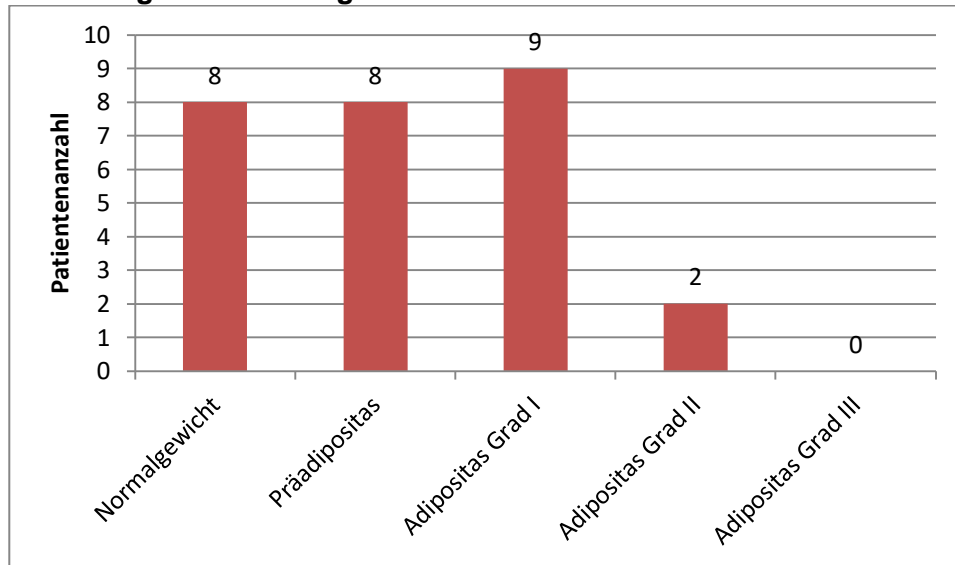
**Abbildung 14: Altersverteilung der untersuchten Patientinnen aus dem Rems-Murr-Klinikum-Winnenden**



Anhand Patientendaten wurde anhand Körpergröße und Gewicht der BMI ermittelt. Die Einteilung erfolgte in fünf Gruppen wie bereits in Kapitel 3.1.2 beschrieben, wobei keiner den Patientinnen einen BMI von kleiner 18,5 hatte und somit untergewichtig war. Die Ergebnisse stellen sich grafisch wie folgt dar:

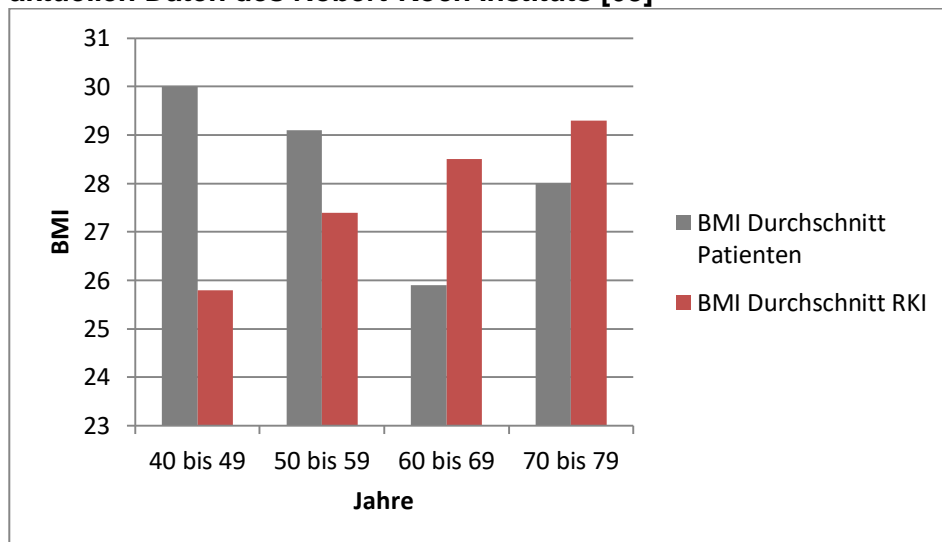
### 3 Ergebnisse

Abbildung 15: Einteilung der Patienten anhand ihres BMI



Die Ergebnisse der Patientenfalluntersuchung wurden nun mit den Daten des Robert-Koch-Instituts verglichen. Die Daten stammen aus der Studie „Übergewicht und Adipositas in Deutschland“ [68].

Abbildung 16: Vergleich des BMI-Durchschnitts der Patientendaten mit den aktuellen Daten des Robert-Koch Instituts [68]



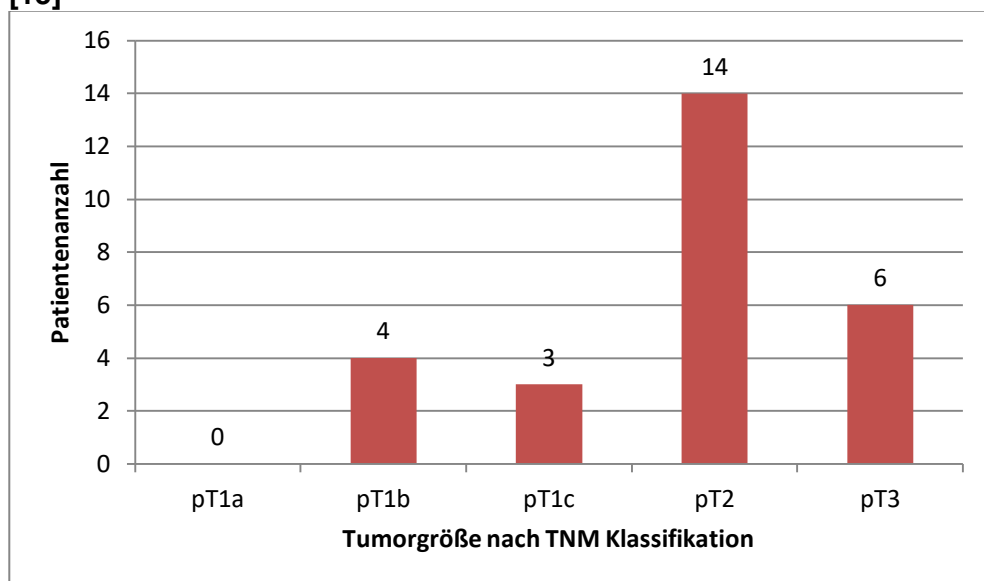
Bei den Patientengruppen zwischen 40 und 49 Jahren sowie 50 und 59 Jahren ist der BMI deutlich höher als im deutschlandweiten Durchschnitt [68]. Bei den Patienten zwischen 60 und 79 Jahren ist dies nicht der Fall.

### 3 Ergebnisse

Dies bedeutet, dass vor allem bei den jüngeren Serompatientinnen, viele übergewichtig waren.

Bei der Betrachtung der Tumorgröße wurden die Patienten den entsprechenden TNM-Klassifikationsgruppen zugeordnet (siehe Kapitel 1.1.1).

**Abbildung 17: Tumorgröße der Patientinnen nach der TNM-Klassifikation [13]**

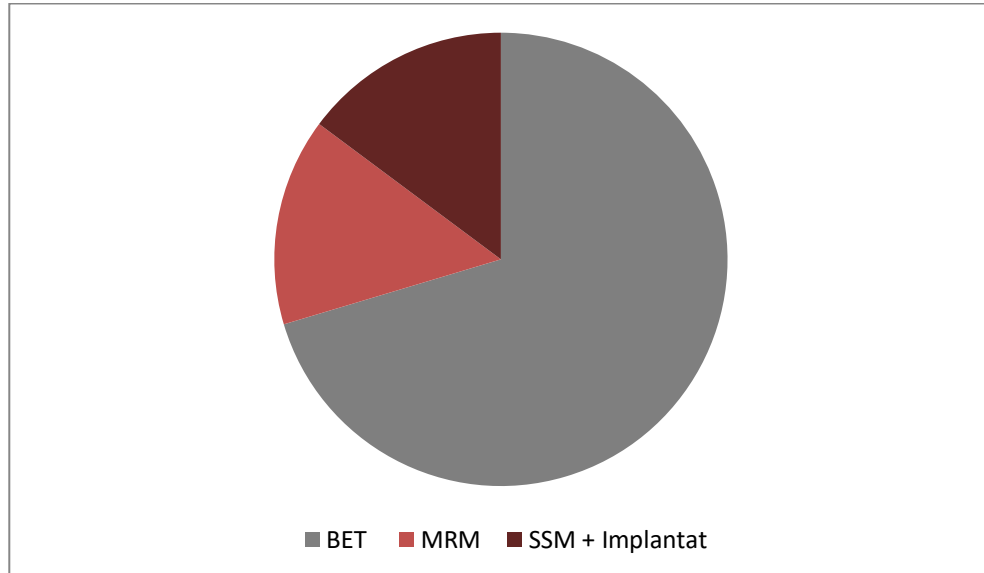


Das bei den untersuchten Serompatientinnen am häufigsten auftretende Tumorstadium ist das pT2-Stadium. Dieses Stadium lag bei 14 der 27 untersuchten Patientinnen vor. Eine relativ gleichmäßige Verteilung findet sich bei den Stadien pT1b/c und pT3.

Im Zusammenhang mit der Tumorgröße steht auch die Operationstechnik. Die Entscheidung welche Technik angewandt wird, hängt in erster Linie von der Tumorgröße ab. Im Rems-Murr-Klinikum werden vor allem Brusterhaltende Operationen durchgeführt, jedoch auch modifizierte radikale Mastektomien sowie Skin Sparing Mastektomien mit Implantat Einlage.

### 3 Ergebnisse

**Abbildung 18: Angewandte Operationstechniken im Rems-Murr-Klinikum Winnenden**

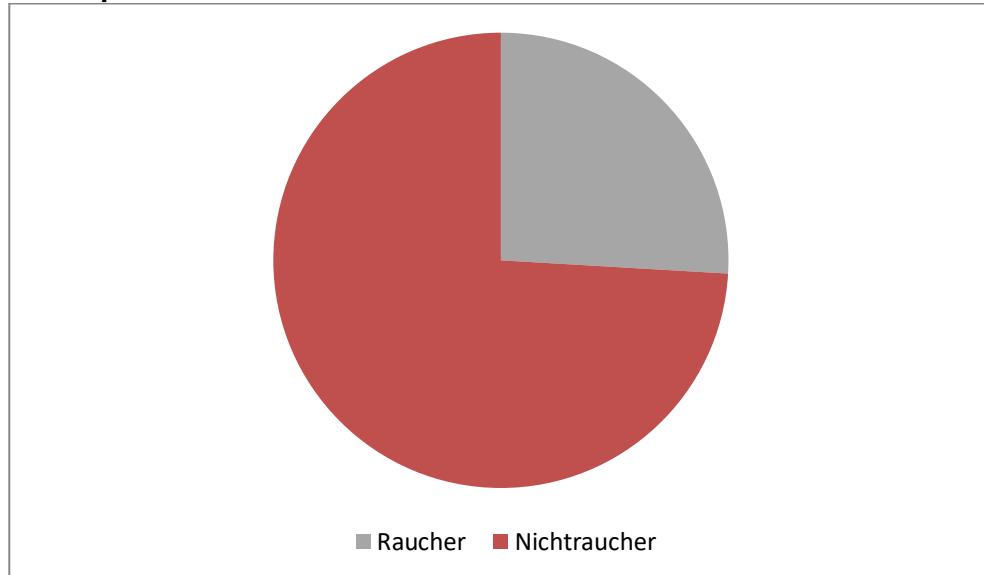


In Deutschland können 60-70% aller Brustkrebspatienten mit einer Brusterhaltenden Therapie operiert werden [69]. Im Winnender Krankenhaus erhielten 70% der Patientinnen, die ein postoperatives Serom entwickelt haben, eine brusterhaltende Therapie. Es entwickelten sich bei Patienten die mit einer modifizierten radikalen Mastektomie oder einer Skin-Sparing Mastektomie operiert wurden nicht mehr Serome, als bei den Patienten mit einer Brusterhaltenden Therapie.

Die Patientinnen die ein postoperatives Serom entwickelt haben wurden außerdem im Hinblick auf Nicotinabusus untersucht. Dabei kam heraus, dass 26% der untersuchten Patientinnen Raucherinnen sind.

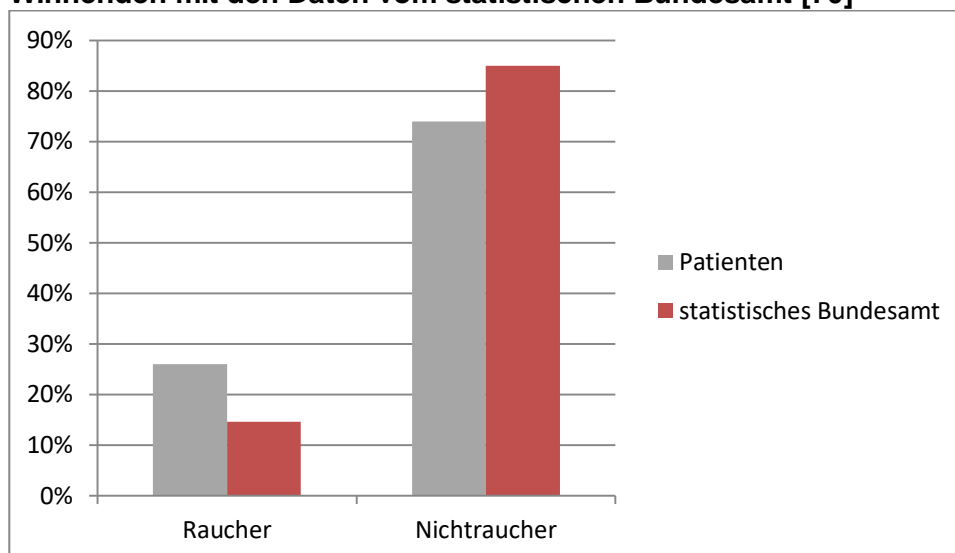
### 3 Ergebnisse

**Abbildung 19: Anzahl von Rauchern und Nichtrauchern unter den Serompatientinnen im Rems-Murr-Klinikum Winnenden**



Vergleicht man diese Daten mit denen des statistischen Bundesamtes von 2014 erhält man folgende Ergebnisse:

**Abbildung 20: Vergleich Raucher und Nichtraucher im Rems-Murr-Klinikum Winnenden mit den Daten vom statistischen Bundesamt [70]**



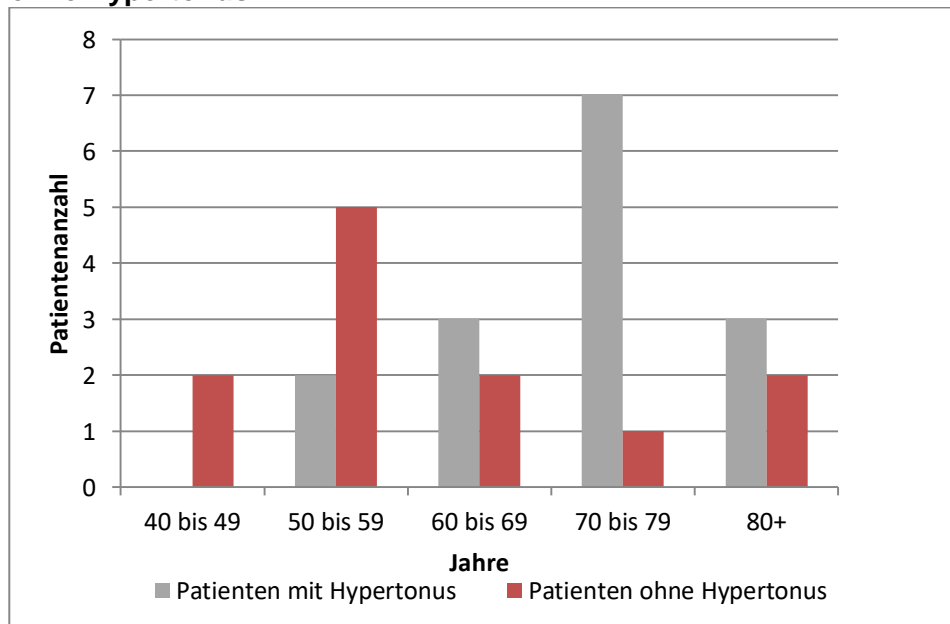
Dabei wurde aus den Daten des statistischen Bundesamtes ein Durchschnittswert von 14,6% Rauchern in Deutschland berechnet [70].

### 3 Ergebnisse

Um einen vergleichbaren Wert zu erhalten, wurden nur die Altersklassen 40 bis 49, 50 bis 59, 60 bis 69 und über 70 in der Berechnung berücksichtigt. Damit liegt der Durchschnitt an Rauchern in der Falluntersuchung mit 26% über dem Deutschen Durchschnitt laut des statistischen Bundesamtes mit 14,6%.

Untersucht wurde zunächst der Hypertonus als präoperativ vorliegende Vorerkrankung. Eingeschlossen wurden dabei alle Patientinnen die an einem therapiebedürftigen Hypertonus leiden.

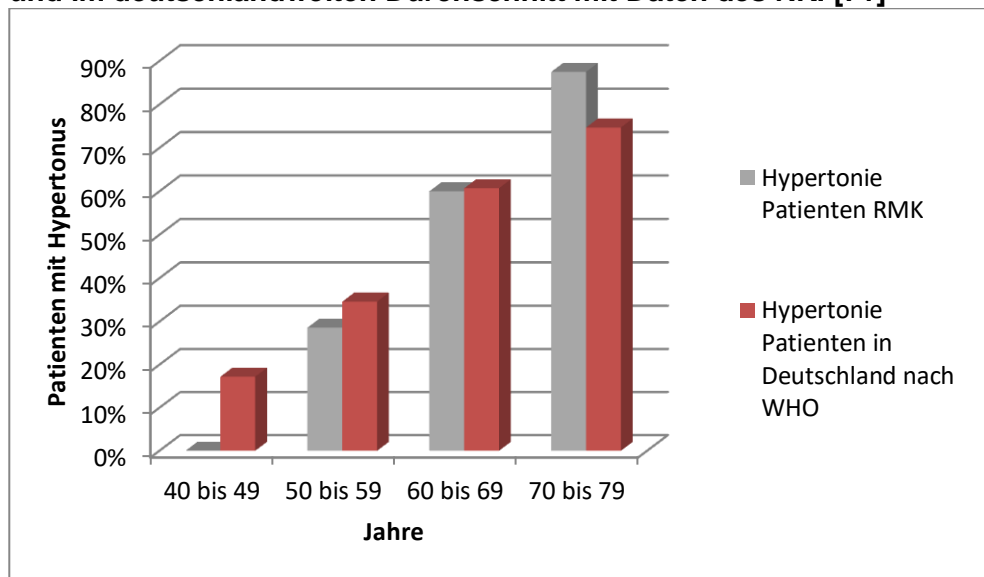
**Abbildung 21: Vergleich der Patienten im Rems-Murr-Klinikum mit und ohne Hypertonus**



Es fällt auf, dass ab dem sechzigsten Lebensjahr mehr als die Hälfte der Patientinnen, die ein postoperatives Serom entwickelt haben, Hypertoniker sind. Zum anschaulichen Vergleich wurden die Daten aus dem Winnender Krankenhaus mit Daten des Robert-Koch-Instituts verglichen, die eine deutschlandweite Übersicht geben.

### 3 Ergebnisse

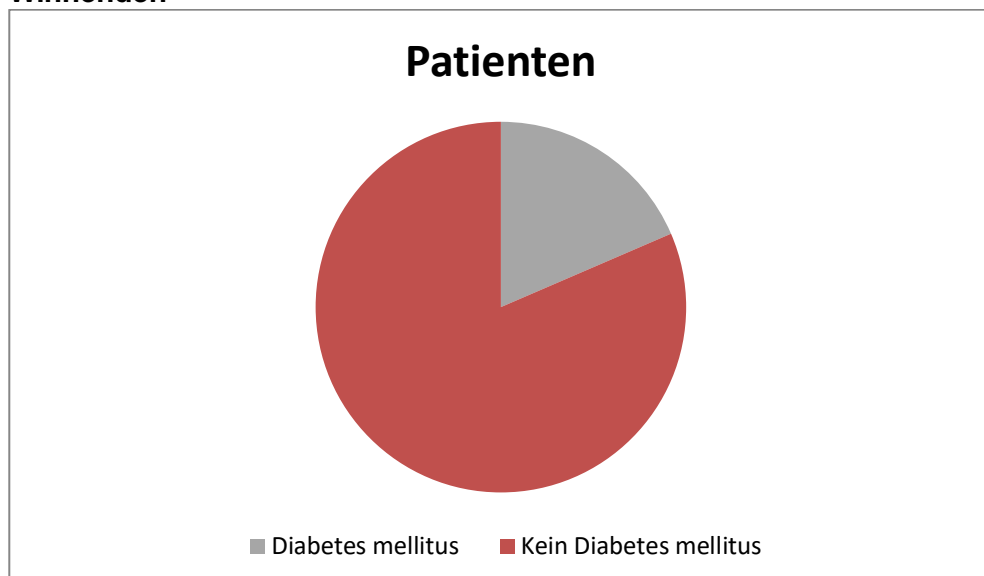
**Abbildung 22: Vergleich der Hypertonie Patienten im Rems-Murr-Klinikum und im deutschlandweiten Durchschnitt mit Daten des RKI [71]**



Hier bestätigt sich, dass vor allem bei den Patientinnen über 70 Jahre im Winnender Krankenhaus mehr Patientinnen Hypertoniker sind als im Deutschen Durchschnitt.

Weiterhin wurde der Diabetes mellitus Typ II als möglicher Einflussfaktor auf die Serombildung, untersucht.

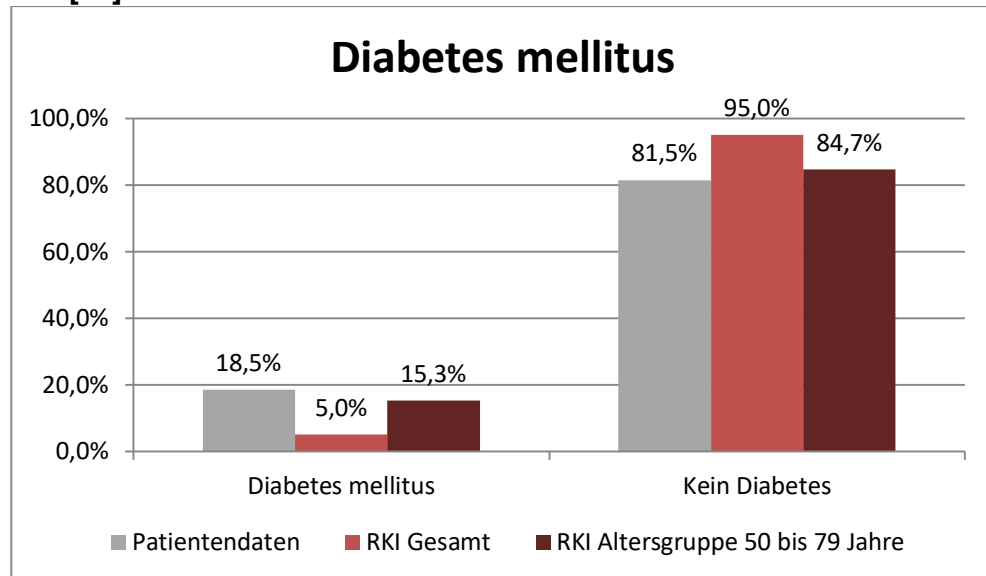
**Abbildung 23: Veranschaulichung der Diabetiker im Rems-Murr-Klinikum Winnenden**



### 3 Ergebnisse

Unter den untersuchten Patientinnen hatten 18,5% einen diagnostizierten Diabetes Typ II. Verglichen wurden diese Daten mit denen des Robert-Koch-Instituts [72].

**Abbildung 24: Vergleich der Diabetes Patienten im RMK mit den Daten des RKI [71]**



Vergleicht man die Diabetes Patienten aus dem RMK Winnenden mit dem Deutschen Durchschnitt, unterscheiden sich diese Zahlen. Um einen besseren Vergleich zu bekommen, wurde deshalb nur die Altersgruppe 50 bis 79 Jahre mit den gesammelten Daten verglichen. In dieser untersuchten Patientengruppe hatten 18,5% einen Diabetes mellitus Typ II, was über dem deutschen Durchschnitt laut RKI von 15,3% bei den Frauen zwischen 50 und 79 Jahren liegt [71]. Das zeigt, dass unter den Patientinnen die ein postoperatives Serom entwickelt haben mehr Diabetikerinnen waren als im Deutschen Schnitt.



### 4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es die verschiedenen Risikofaktoren, Maßnahmen und Therapiemethoden, welche Serombildung nach einem operativen Eingriff an der Brust beeinflussen, zu untersuchen. Außerdem sollte aus der genauen Zusammensetzung der Seromflüssigkeit, Rückschlüsse zu deren Herkunft geschlossen werden. Zu den Risikofaktoren gehören sowohl körperliche Gegebenheiten, als auch Lebensgewohnheiten und Tumorkennzeichen. Als Fazit konnte aus diesen Faktoren ein Risikoprofil erstellt werden. Zu den untersuchten Maßnahmen gehören sowohl präoperative, intraoperative als auch postoperative Mittel, die zum Ziel haben, die Serombildung möglichst zu minimieren. Außerdem wurden verschiedene Therapietechniken im Hinblick auf ihre Erfolgsaussichten untersucht.

Um Rückschlüsse auf die Herkunft der Seromflüssigkeit ziehen zu können, wurde die genaue Zusammensetzung der Serom-Aspirate untersucht. Dabei wurden die im Aspirat gemessenen Werte mit den im Blut gemessenen Werten verglichen [9]. Bei der Messung der Blutzellen, konnten im Aspirat vermehrt Lymphozyten nachgewiesen werden, während Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten vermindert vorkamen. Grund hierfür könnte die Entzündungsreaktion in der Seromflüssigkeit sein. Die Lymphozyten sind wichtiger Mediator im spezifischen Immunsystem und vermitteln die Immunreaktion. Bei der Untersuchung des Proteinanteils im Serom-Aspirat konnten 64% des Anteils der im Blut gemessenen Proteine festgestellt werden. Die Korrelation der Proteine in den beiden untersuchten Medien war dabei gegeben. Auffallend bei den Proteinen ist, dass vor allem kleinere Moleküle vermehrt im Aspirat vorkommen und größere Moleküle mit hoher Wahrscheinlichkeit durch eine Schranke gefiltert wurden und nicht in die

## 4 Diskussion

Seromflüssigkeit gelangen konnten. Zu den kleinen Molekülen, die annähernd in gleicher Konzentration in beiden Medien gemessen wurden, gehören Glucose und Bilirubin. Albumin, Transferrin und Fibronectin gehören zu den größeren Molekülen, deren Konzentration im Serom-Aspirat vergleichsweise mit dem Blut geringer war. Dieser Zusammenhang mit der Molekülgröße konnte auch bei den Immunglobulinen bestätigt werden. Die größten IgM hatten die geringste Konzentration in dem Aspirat, die kleinsten IgG hatten die höchste Konzentration. In der Seromflüssigkeit konnten Proteine, die bei einer Gewebeverletzung beziehungsweise einer Entzündungsreaktion gebildet werden, vermehrt nachgewiesen werden. Diese Proteine kamen jedoch nur in der Seromflüssigkeit vor und nicht im Blut. Diese Tatsache spricht dafür, dass diese Proteine direkt in der Flüssigkeit gebildet wurden. Zu den Parametern, die am Ort der Verletzung oder Entzündung gebildet werden, gehören LDH, AST und CK. Andere Entzündungsmediatoren, die jedoch organspezifisch zum Beispiel in der Leber gebildet werden, waren weder im Blut noch in der Seromflüssigkeit erhöht. Zu diesen Mediatoren gehören ALT, Amylase und Lipase. Dies lässt Rückschlüsse darauf zu, dass es sich um eine lokal begrenzte und keine systemische Entzündung handelt. Außerdem kann aus diesen Ergebnissen die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Seromflüssigkeit nicht direkt als Filtrat aus dem Blut entsteht, sondern eher aus afferenten verletzten Lymphgefäßen. Durch diese kommt es zur Einwanderung von Lymphozyten und damit zu einer Entzündungsreaktion [9].

Je größer der Tumor und damit der Resektionsumfang ist, desto mehr Gewebe wird verletzt und man könnte daraus schlussfolgern, dass das Risiko Serome zu entwickeln, steigt. Die Tumorgöße und die Anzahl der befallenen Lymphknoten hatten jedoch keinen Einfluss auf die Serombildung [24, 22, 4, 25]. Dafür spricht auch, dass bei den

## 4 Diskussion

untersuchten Serompatienten im RMK Winnenden nicht überwiegend sehr große Tumore entfernt wurden. Würde die Tumorgöße das Risiko ein Serom zu entwickeln steigern, hätte das Tumorstadium pT3 am häufigsten vorkommen müssen. Die Tumorgöße und die Anzahl der befallenden Lymphknoten sind also kein Risikofaktor, der die Serombildung begünstigt. Der Umfang der Resektion der befallenen Lymphknoten beeinflusste die Serombildung nicht. Dieser Sachverhalt ist insofern verwunderlich, da eine umfangreichere Resektion mit einem größeren Operationsgebiet und damit auch mit einer größeren Gewebeverletzung einhergeht. Durch die Resektion der Lymphknoten, werden mehrere Lymphbahnen unterbrochen und die Lymphe könnte vermehrt in das Operationsgebiet fließen. Grund hierfür könnte sein, dass bei verschiedenen Tumorgößen dieselben Operationstechniken angewandt werden [24, 22, 4, 25].

Die Untersuchung des Einflusses von Körpergewicht und des BMI zeigten kontroverse Ergebnisse. Sowohl ein linearer Zusammenhang zwischen Körpergewicht und der Serombildungsrate [26], als auch keine Zusammenhänge dieser Parameter wurden in der Literatur beschrieben [5, 28]. Im Winnender Krankenhaus waren vor allem bei den jüngeren Serom Patienten viele der Probanden übergewichtig und hatten einen zu hohen BMI. Damit lässt sich hier ein Zusammenhang zwischen dem erhöhten BMI und der Serombildung vermuten. Bei dem Körpergewicht und BMI muss berücksichtigt werden, dass zunehmendes Körpergewicht und hohe BMI-Werte oft mit anderen Erkrankungen und Problemen einhergehen. Bei einem BMI ab 30 spricht man von Adipositas. Adipositas ist sehr häufig mit Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert. Diese beiden Erkrankungen, die im Zusammenhang mit dem Körpergewicht bzw. BMI stehen, werden im Laufe dieses Kapitels noch genauer diskutiert. Des Weiteren kann fehlende Mobilität und eine schlechtere Rehabilitation nach

## 4 Diskussion

der Operation mit dem Körpergewicht assoziiert werden. Übergewichtige Patienten erholen sich oftmals schlechter von den Folgen der Operation. Die Operation an sich ist bei Patienten mit hohem Fettanteil oft schwieriger und mit mehr Komplikationen verbunden. Durch größere subkutane Fettschichten werden teils größere Schnitte und damit umfangreichere Operationsgebiete von Nöten. Vor allem bei starkem Übergewicht oder sehr hohen BMI-Werten können diese beiden Parameter als Risikofaktor für die Seromentstehung betrachtet werden [27, 43].

Bei der Untersuchung von Hämoglobin und Albuminwerten sowie des Hormonstatus konnten keine Einflüsse auf die Serombildung gefunden werden [4, 28]. Es wurde vermutet, dass diese Parameter die Serombildung beeinflussen, da bei einem Hämoglobinmangel, also einer Anämie, das Gewebe möglicherweise mit Sauerstoff unterversorgt wird. Diese Hypoxie könnte sich nun negativ auf die Wundheilung auswirken. Albumin ist eines der wichtigsten Proteine und wird für den Aufbau von neuem Gewebe benötigt. Bei den untersuchten Probanden konnten jedoch keine Einflüsse nachgewiesen werden. Dennoch ist die Frage, ob bei einer starken Anämie bzw. Albuminmangel nicht doch Auswirkungen gefunden würden. Hämoglobin wird jedoch vor einer Operation geprüft und kann behandelt werden, womit dieser potentielle Risikofaktor bereits frühzeitig eliminiert werden kann. Beim Eintritt der Frauen in die Menopause, verändert sich der Hormonstatus. Vor allem Hormone wie LH und FSH beeinflussen den Eintritt in die Menopause stark. Dennoch spielt der Zeitpunkt der Operation, also ob diese vor oder nach Beginn der Menopause durchgeführt wird, keine Rolle bei der Seromentstehung [4, 28].

## 4 Diskussion

Eine untersuchte Vorerkrankung ist der Bluthochdruck. Durch arterielle Hypertonie können nach einer Operation vermehrt Exsudate in das Operationsgebiet gelangen. Dort kommt es nun zur Ansammlung von Flüssigkeit, welche die Seromentstehung begünstigt. Auch in der Falluntersuchung konnte bestätigt werden, dass viele der Serompatienten Hypertoniker waren. Vor allem unter den älteren Patienten waren mehr Hypertoniker als im Deutschen Durchschnitt. Die arterielle Hypertonie stellt damit einen der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung von Seromen dar [29, 28]. Fast 30% der Menschen entwickeln im Alter eine Hypertonie durch die Abnahme der Elastizität der Blutgefäße. Damit ist die Kombination erhöhtes Alter bei der Operation und Bluthochdruck ein klassisches Risikoprofil für die Seromentwicklung.

Der Diabetes mellitus konnte in keiner der untersuchten Studien als Risikofaktor für die begünstigte Entstehung von Seromen identifiziert werden [28, 4, 29]. Bei den untersuchten Patienten mit postoperativem Serom zeigte sich in der Fallstudie, dass mehr Patienten an Diabetes mellitus Typ II litten als im Deutschen Durchschnitt. Beim Diabetes mellitus kann es zu Gewebhypoxien, Mikroangiopathien und verzögerten Immunantworten kommen. Auf Grund dieser Tatsachen würde eine Begünstigung der Seromentstehung logisch erscheinen, konnte jedoch nicht anhand der untersuchten Studien untermauert werden. Im Gegensatz hierzu scheint in der Fallstudie der Diabetes mellitus Typ II doch ein Einflussfaktor darzustellen. Wie bereits erwähnt, steht der Diabetes in einem engen Zusammenhang mit dem Körpergewicht, weiteren Grunderkrankungen und der sportlichen Aktivität. So könnte man das Zusammenspiel dieser Risikofaktoren als relevanten Einflussfaktor auf die Seromentstehung einordnen.

Der negative Einfluss von Nicotin bei Rauchern auf die Wundheilung ist bereits seit langem bekannt. Durch das Nicotin entstehen hypoxische

## 4 Diskussion

Umgebungen. Außerdem wird die Leukozytenwanderung negativ beeinflusst, weniger neutrophile Granulozyten und Lymphozyten und andere Abwehrzellen werden aktiviert. Die für die Wundheilung eine wichtige Rolle spielende Fibroblastenproduktion ist erniedrigt, ebenso die Produktion von Interleukinen [61, 31]. All diese negativen Effekte des Nicotins sind der Grund für eine verzögerte Wundheilung und vermehrte Infektionen bei Rauchern. Im RMK Winnenden waren unter den Seropatienten mehr Raucher als im Deutschen Vergleich. In den untersuchten Studien beeinflusste keine dieser Effekte die Serombildung direkt [30, 25]. Hat eine Patientin bereits Serome entwickelt kann eine verzögerte Wundheilung jedoch Einfluss auf den gesamten Heilungsprozess nehmen. Sowohl die Serome als auch die Operationsnarbe können schlechter heilen [31]. Damit kann Rauchen als ein Risikofaktor für eine schlechtere Wundheilung, nicht aber als direkter Einflussfaktor auf die Seromentwicklung angesehen werden.

Das Alter der operierten Patientinnen kann an sich nicht als wichtiger Risikofaktor für die Seromentstehung betrachtet werden [24, 22]. Jedoch ist es schwer das Alter als einzelnen Faktor zu betrachten, da das Alter im Zusammenhang mit vielen anderen bereits diskutierten Faktoren steht. Typische Alterserkrankungen können die Seromentstehung begünstigen, doch nicht jede Patientin höheren Alters ist erkrankt. Auch die physische Fitness variiert bei älteren Patientinnen sehr stark. Das Alter spielt bei der Seromentstehung nur insofern eine begünstigende Rolle, dass es oft mit Alterserkrankungen assoziiert ist, nicht aber als einzeln betrachteter Faktor [5, 27, 28, 22]. Jedoch beeinflusst das Alter die Wundheilung negativ [12].

Die einzige in dieser Arbeit untersuchte präoperative Maßnahme, die einen möglichen Einfluss auf die Serombildung hat, ist die neoadjuvante Chemotherapie. Grund für diese Annahme ist eine verminderte

## 4 Diskussion

Gewebeperfusion durch die Chemotherapie [3]. Da eine gute Durchblutung essentiell für die Wundheilung ist, kann diese postoperativ verzögert sein. Durch verminderte Leukozyten, insbesondere eine Neutropenie, ist die Infektanfälligkeit erhöht [25]. Ein direkter Einfluss auf die Serombildung konnte nicht eindeutig nachgewiesen werden [22, 43]. Vor allem aber steht der mögliche nachteilige Effekt auf die Serombildung in keiner Relevanz zum Nutzen einer Chemotherapie bei hormonrezeptornegativen Karzinomen [33]. Auf sie kann in vielen Fällen nicht verzichtet werden. Durch fehlende eindeutige Ergebnisse, gehört die neoadjuvante Chemotherapie nicht zu den wichtigen Risikofaktoren die eine Seromentstehung begünstigen.

Bei der Untersuchung verschiedener intraoperativen Maßnahmen konnten mehrere Risikofaktoren und Möglichkeiten zu Verringerung der Serominzidenz identifiziert werden. Bei dem Vergleich der verschiedenen Operationstechniken konnte bei Brusterhaltenden Therapien Vorteile gegenüber klassischen Mastektomien erkannt werden [6, 22, 24]. Dies konnte sich in der Falluntersuchung nicht bestätigen. Der Anteil an Seropatienten, die mit einer Mastektomie oder Skin Sparing Mastektomie behandelt wurden, war nicht auffallend groß. Je größer ein Operationsgebiet ist desto mehr Blut und Lymphgefäße können verletzt werden. Des Weiteren gibt es mehr Räume, in denen sich die Flüssigkeiten ansammeln können. Der Totraum ist bei umfangreicheren Operationen vergrößert. Dieser vergrößerte Totraum sowie die Flüssigkeitsansammlungen begünstigen die Entstehung von Seromen. Die im Hinblick auf die Serombildung vorteilhaftere BET kann jedoch nicht immer eingesetzt werden. Welche Technik für die Operation eingesetzt wird ist abhängig von der Tumorgröße und der Infiltration in andere Gewebe [25]. Bei der Rekonstruktion der Brust mit Hilfe der TRAM-Flap Methode konnten ebenfalls günstige Ergebnisse bezüglich der

## 4 Diskussion

Serombildung erzielt werden. Da bei dieser Methode der Blutfluss nicht unterbrochen wird, ist das Gewebe stets gut durchblutet. Wo eine gute Durchblutung herrscht, ist auch eine bessere Resorption von Flüssigkeiten zu erwarten [28]. Die Operationstechnik ist somit ein wichtiger Risikofaktor der die Entstehung von Seromen beeinflusst, aber leider oft durch die Umstände vorgegeben ist.

Beim Vergleich der Schneidetechniken und der unterschiedlichen Operationsinstrumente, konnten ebenfalls Maßnahmen, die zu geringeren Serom Inzidenzen führen, ermittelt werden. Das klassische Skalpell hat zwei entscheidende Nachteile gegenüber anderen Schneideinstrumenten. Zum einen ist der benötigte Zeitaufwand höher als bei anderen Instrumenten, zum anderen ist der Blutverlust und damit die Einblutung in den Operationsraum erhöht. Nur größere verletzte Blutgefäße können durch Ligaturen verschlossen werden. Bei den kleinen Gefäßen kann Blut ungehindert in den Operationsbereich fließen [22]. Beim Elektrokauter werden die Blutgefäße zwar durch thermische Energie geschlossen, dennoch ist die Inzidenz zur Serombildung im Vergleich zum Gebrauch von Skalpell erhöht [42]. Grund dafür ist eine verstärkte Entzündungsreaktion, die durch Erhöhung des TNF $\alpha$  und IL6 gekennzeichnet ist [18]. Durch die verstärkte Entzündungsreaktion kommt es zur Ansammlung von Zellen und Lymphflüssigkeit, die zur verstärkten Bildung von Seromen führen können. Ebenfalls für die vermehrte Flüssigkeitsbildung spricht das höhere Drainagevolumen bei Benutzung des Elektrokauters. Auch nach Verschluss der Wunde läuft verstärkt Sekret in das Operationsgebiet nach und kann so, mit zur Seromentstehung beitragen. Die Vorteile des Elektrokauters sind zum einen eine verkürzte Operationszeit im Vergleich zum Skalpell. Eine verkürzte Operationszeit hat einen positiven Effekt auf die Serombildung und eine geringere Infektionsgefahr. Zum anderen gehört der



## 4 Diskussion

Elektrokauter in fast allen Krankenhäusern zur Grundausstattung [18, 22]. Der Ultraschalldissektor als Schneideinstrument bewies sich in den bisherigen Studien als sehr gewebeschonend und zeitsparend. Die Operationszeit mit dem Ultraschalldissektor ist noch kürzer als mit dem Elektrokauter, woraus die oben genannten Vorteile resultieren. Auch der Blutverlust ist bei diesem Instrument geringer als mit einem herkömmlichen Skalpell. Da bei dem Ultraschalldissektor die thermische Energie in mechanische Energie umgewandelt wird, ist die Entzündungsreaktion wesentlich geringer als bei dem Elektrokauter [18]. In diesem Fall führt eine geringere Entzündungsreaktion zu einer geringeren Serominzidenz [39]. Die wichtigsten Aspekte bei der Wahl der Schneidetechnik sind also eine möglichst geringe Entzündungsreaktion des Gewebes hervorzurufen, eine möglichst schnelle Schnittführung, die zu einer kurzen Operationszeit beiträgt, und die Einblutung so gering wie möglich halten. Das Skalpell hat zwar geringe Kosten in der Anschaffung sowie eine geringe Entzündungsreaktion, doch die Einblutung und Operationszeit sind nicht optimal. Der Elektrokauter spart Zeit, verhindert starke Blutung durch Gefäßkoagulation und ist in allen Kliniken vorhanden, verursacht jedoch eine hohe Entzündungsreaktion. Beste Ergebnisse konnten in den Studien mit dem Ultraschalldissektor erreicht werden. Weniger Entzündung, eine kurze Operationszeit und geringere Einblutungen sind die Vorteile des Ultraschalldissektors. Nachteilig sind die im Gegensatz zu den andern Schneidetechniken wesentlich höheren Kosten des Geräts. Nur in wenigen Häusern steht den Operateuren ein Ultraschalldissektor zur Verfügung. Außerdem ist der Dissektor in der Handhabung für viele Operateure ungewohnt. Dadurch kann die in den Studien beschriebene verkürzte Operationsdauer nicht pauschalisiert werden. Bei der Untersuchung des Argon-Strahl-Lasers konnte in einer Studie sehr gute Ergebnisse erzielt werden [41]. Auch hier konnte der Blutfluss durch elektrische Koagulation im Vergleich zum Skalpell

## 4 Diskussion

vermindert werden. Auch die Operationszeit konnte verkürzt werden. Nachteilig hier, wie beim Ultraschalldissektor, sind die höheren Kosten wie bei den anderen beiden Instrumenten [41]. Trotz dieser sehr guten Ergebnisse kann der Argon-Strahl-Laser auf Grund dieser einzig untersuchten Studie, im Vergleich zu den anderen Schneidetechniken, nicht als überlegenes Schneideinstrument betrachtet werden. Weitere Studien zur Sicherung dieser Ergebnisse, könnten einen vorteiligen Nutzen des Argon-Strahl-Lasers beweisen.

Laut den untersuchten Studien, kann die Operationszeit als Risikofaktor für die Serombildung gesehen werden. Man kann davon ausgehen, dass mit einer längeren Operationszeit auch die Gewebeschädigung und damit die Entzündungsreaktion zunimmt [4]. Grund für diese Annahme ist ein höherer Anstieg der Zytokine mit zunehmender Operationszeit [18]. Die Operationszeit wird von vielen Faktoren beeinflusst. Zum einen spielen logistische und organisatorische Faktoren eine wichtige Rolle. Durch gute Absprachen des Anästhesieteams und Operationsteams können Abläufe optimiert werden. Zum anderen haben körperliche Gegebenheiten des Patienten und die operativen Fähigkeiten des Operateurs einen entscheidenden Einfluss auf die Operationszeit. Unter den körperlichen Gegebenheiten des Patienten können der BMI, die Gewebequalität und Anatomie verstanden werden. Je routinierter und erfahrener ein Operateur ist, desto schneller verläuft meist die Operation. Aus diesen Erkenntnissen kann man schlussfolgern, dass eine optimale Ausgangssituation für die Operation geschaffen werden sollte. Da dies auch im Interesse der Kostenersparnis eines Krankenhauses liegt, sind kurze Operationszeiten bereits angestrebt.

Bei einer Operation entsteht durch die Entfernung von Gewebeteilen ein Totraum. In einem Totraum kann sich durch nicht verwachsenes Gewebe,

## 4 Diskussion

Flüssigkeit sammeln, die zur Serombildung führt. Zur Vermeidung dieser Totraumbildung, wurden in dieser Arbeit zwei Möglichkeiten untersucht. Zum einen die Verkleinerung durch Nähte entlang der Hautlappen, zum anderen durch einen Gewebekleber. Bei der Vernähung eines Hautlappens mit dem Gewebelappen wurden auch Lymphgefäße ligiert. Dadurch versucht man den Einfluss von Lymphe in das Operationsgebiet zu verringern. In mehreren Studien wurde die statistische Wirksamkeit dieser Methode beschrieben [7, 8, 43, 46]. Das Drainagevolumen war bei Patienten mit Nähten insgesamt geringer. Ebenso nahm die Menge der drainierten Flüssigkeit schneller ab [8, 7, 43]. Im Zusammenhang mit der geringeren Drainageflüssigkeit nahm auch die Serominzidenz nach Anwendung dieser Methode zur Totraumverkleinerung ab. Damit sind Nähte ein wichtiger präventiver Faktor der Seromentstehung. Nachteilig an dieser Methode ist die verlängerte Operationszeit. Die Vernähung der Gewebelappen beansprucht Zeit. Dies bedeutet einen höheren Operationsaufwand für die Klinik, welcher mit erhöhten Kosten verbunden ist. Diese Mehrkosten werden jedoch durch die Kostenersparnis einer geringeren Serominzidenz relativiert. Wenn Patienten postoperativ keine Serome entwickeln und durch ein geringeres Drainagevolumen diese schneller entfernt werden können, verkürzt sich die Krankenhausverweildauer und somit fallen geringere Kosten an. Außerdem entfallen die Behandlungskosten für die Therapie der Serome. Zusätzlich zum wirtschaftlichen Aspekt, fördert eine geringere Serominzidenz den Komfort der Patienten. Ein wichtiger Nachteil der Totraumverkleinerung durch Nähte ist ein mögliches schlechteres kosmetisches Ergebnis der Operation. Da das kosmetische Ergebnis heutzutage eine immer wichtigere Rolle spielt, ist dies ein entscheidender Nachteil von dieser Methode der Totraumverkleinerung.

Die zweite Möglichkeit zur Totraumreduktion ist der aus Fibrinogen und Thrombin bestehende Gewebekleber. Dieser reagiert mit dem

## 4 Diskussion

Gerinnungsfaktor XIII und Kalziumchlorid und führt so zur Verklebung des Gewebes. Es soll das Aneinanderhaften des Haut und Gewebelappens erzielt werden. Ein weiteres Ziel des Gewebeklebers, ist die Verklebung der Lymph- und Blutgefäße. Dadurch soll sich weniger Blut und Lymphe im Operationsgebiet sammeln [43]. In den analysierten Studien wurde der Tissue Glue als Alternative zu Drainagen angewandt. Dabei entwickelten sich bei den mit Tissue Glue behandelten Patienten weniger Serome [19]. Auch andere Studien konnten eine Senkung des Seromrisikos durch den Gewebekleber nachweisen [19, 44]. Die Studienlage weist damit auf einen Nutzen des Gewebeklebers hin. Im klinischen Alltag sind die Kosten für eine präventive Anwendung des Gewebeklebers jedoch nicht tragbar. Bei Vergleich der Kosten und des Nutzens des Gewebeklebers kann dieser nicht bestehen.

Auch nach der Operation gibt es Maßnahmen die einen möglichen Einfluss auf die Serombildung haben. Eine dieser untersuchten Maßnahmen ist die Patienten induzierte Analgesie. Mithilfe von Infusionspumpen, konnten die Patienten nach der Operation selbständig die Dosis der intravenösen Schmerzmittelgabe beeinflussen. Nur in einer der hier untersuchten Studien, wurde diese Möglichkeit zur Seromprävention eruiert [4]. Es wurde zwar ein protektiver Einfluss der PCA auf die Serombildung erkannt, doch es konnten die zugrunde liegenden Mechanismen nicht geklärt werden. Eine Möglichkeit für diesen Mechanismus ist die entzündungshemmende Wirkung vieler Analgetika. In saurem Milieu, also in Entzündungsgebieten, kommt es zur Anreicherung der Schmerzmittel, die teils entzündungshemmend wirken. Aufgrund der geringen Datenlage kann die PCA noch nicht als protektiver Faktor der Serombildung identifiziert werden. Da jedoch bisher relativ gute Ergebnisse auftraten, ist die genauere Forschung in diese Richtung sinnvoll.

## 4 Diskussion

Die Kompressionskleidung wurde ebenfalls als postoperative Maßnahme untersucht. Durch den Druck der Kompressionskleidung von außen auf das Operationsgebiet wird versucht den Totraum zu verkleinern. Außerdem soll der hohe Druck verhindern, dass es zu Flüssigkeitsansammlungen in diesem Gebiet kommt. Diese beiden Aspekte sollen daher protektiv auf die Serombildung wirken. Diese Theorie konnte sich jedoch in verschiedenen Studien nicht bestätigen [35] [3]. Die Serominzidenz wurde durch das Tragen von Kompressionskleidung nicht verringert. Einzig eine Studie konnte durch das Tragen von Kompressionskleidung eine verkürzte Drainageverweildauer feststellen [43]. Hierbei ist jedoch auffällig dass sich nur die Liegedauer der Drainage verkürzt und nicht das drainierte Volumen [43]. Das Tragen von Kompressionskleidung ist für den Patienten unkomfortabel und erfordert eine hohe Toleranz. Dies wirkt sich negativ auf die Compliance der Patienten aus und ist damit der wichtigste Grund der gegen das Tragen von Kompressionskleidung spricht. Da die Kleidung bis auf die Drainageverweildauer keinen Vorteil bietet und die Nachteile überwiegen, stellt sie keine effektive Maßnahme zur Minimierung der Serominzidenz dar.

Eine der wichtigsten postoperativen Maßnahmen, die in vielen Krankenhäusern Anwendung findet, ist das Legen von Drainagen. Über Drainagen hat Flüssigkeit, die sich im Wundgebiet sammelt, die Möglichkeit abzulaufen. Eine Ansammlung von Flüssigkeit fördert die Entstehung von Seromen. Da Drainagen nach einer Operation an der Mamma in den meisten Krankenhäusern zur Standardtherapie gehören, gibt es nur wenige Studien, die sich mit der Frage beschäftigen ob Drainagen überhaupt sinnvoll sind. Diskutiert wird vor allem die Art und Anzahl der Drainagen, sowie deren Liegedauer. Prinzipiell kann man

## 4 Diskussion

davon ausgehen, dass ohne Drainagen sich mehr Flüssigkeit im Operationsgebiet sammelt und die Seromentstehung begünstigt. Dies konnte durch die Tatsache, dass ohne Drainagen mehr Punktionen von Nöten waren, bestätigt werden [55]. Kommt es zur Bildung eines Seroms oder Flüssigkeitsansammlungen, müssen diese unter sterilen Bedingungen punktiert werden um die Brust und das Operationsgebiet zu entlasten [59]. Auffallend ist, dass bei Patienten, die keine Drainagen hatten, nach einer Punktion die Flüssigkeit wieder schneller nachgelaufen ist. Diese Flüssigkeit kann bei Drainagen abgeleitet werden und verhindert so oftmaliges zusätzliches punktieren. Auch das Volumen, der in den ersten drei postoperativen Tagen drainierten Flüssigkeit, korreliert mit der Serom-Wahrscheinlichkeit. Dies bedeutet, je mehr Flüssigkeit drainiert wird, desto mehr läuft insgesamt durch das Operationsgebiet und erhöht somit das Risiko der Seromentstehung [28]. Die Menge der drainierten Flüssigkeit lässt also Rückschlüsse auf die Wahrscheinlichkeit der Seromentstehung zu. Drainagen haben jedoch auch nicht zu vernachlässigende Nachteile. Einer dieser Nachteile sind die Schmerzen, die Drainagen bei den Patienten verursachen. Ein weiterer Nachteil ist eine mit Drainagen verbundene mögliche längere Krankenhausaufenthaltsdauer. Patienten mit liegenden Drainagen werden teils im Krankenhaus behandelt und die Kosten würden steigen. Bei einer ambulanten Behandlung besteht möglicherweise ein vergrößertes Risiko für Infektionen, da Erreger über die Drainagen in das Wundgebiet gelangen können. Bei der Frage, welche Art von Drainagen den größten protektiven Effekt auf die Seromentstehung haben, wurden aktive Saugdrainagen mit den passiven Drainagen verglichen. Hier sind die Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen. Während die eine Studie bei Passivdrainagen weniger Serome nachweisen konnte [54], wurden bei anderen Untersuchungen keine Unterschiede festgestellt [14] [26]. Klassischerweise findet in den meisten Krankenhäusern die

## 4 Diskussion

Redondrainage den meisten Einsatz. Die Redondrainage ist eine mit Unterdruck funktionierende Saugdrainage. Da keine der verglichenen Drainagen einen eindeutigen Vorteil bietet, ist die weitere Verwendung der Redondrainage sinnvoll. Bei Brustoperationen mit Eingriff an der Axilla werden meist zwei Drainagen gelegt, eine im Operationsgebiet der Brust, die andere in der Axilla [2]. Untersucht wurde nun ob eine oder mehrere Drainagen unterschiedliche Einflüsse auf die Serombildung haben. In allen untersuchten Studien konnten mehr Drainagen keinen Vorteil gegenüber einer Drainage bieten [38]. Es wurden zwar bei mehreren Drainagen nicht mehr Komplikationen festgestellt, dennoch macht es bei diesem Ergebnis keinen Sinn mehr als eine Drainage in der Axilla und eine zusätzliche an der Brustwand zu legen [56]. Mehr Drainagen bedeuten zum einen mehr Schmerzen für den Patienten, zum anderen stehen mehr Infektionspforten offen, durch die Keime in das Operationsgebiet gelangen können. Bei der Verwendung einer oder mehrerer Brustwanddrainagen konnte ein erhöhtes Risiko für eine Hautlappennekrose festgestellt werden [56]. Grund hierfür könnte sein, dass der dünne Hautlappen, der nach einer Mastektomie bestehen bleibt, durch den Druck des Drainageschlauches schlechter versorgt wird und schneller zu nekrotisieren beginnt. Als Anhaltspunkte wann eine Drainage entfernt werden kann gibt es mehrere Möglichkeiten. Eine Option ist ein festgelegter postoperativer Tag an dem die Drainagen entfernt werden. Die andere Option ist, die Drainagen so lange zu belassen, bis die Menge der drainierten Flüssigkeit unter einen bestimmten Wert gesunken ist. Der Tag der Entfernung der Drainagen variiert in der Literatur zwischen einem und 13 Tagen nach der Operation [60]. Verglichen wurde in verschiedenen Studien unterschiedliche Zeiträume, beispielweise fünf Tage im Vergleich mit acht Tagen [57]. Eine andere Studie verglich die Drainageentfernung nach 24 Stunden mit der Entfernung wenn die drainierte Menge unter 40ml pro Tag gesunken war [58]. Alle Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass je kürzer die

## 4 Diskussion

Drainage lag, desto mehr Punktionen zur Flüssigkeitsentfernung mussten durchgeführt werden bzw. das Risiko für die Serombildung wurde erhöht [57, 58]. Damit steht fest, dass je länger die Drainage liegt das Risiko der Seromentstehung sinkt. Die Schwierigkeit ist den optimalen Zeitpunkt zu finden, an dem das Risiko der Seromentstehung möglichst gering ist aber die Drainagen nicht übermäßig lange liegen. Wie oben bereits beschrieben, bringen Drainagen auch Nachteile mit sich. Sowohl die Schmerzen für die Patienten, das erhöhte Infektionsrisiko als auch die längere Krankenhausaufenthaltsdauer sprechen gegen das verlängerte Liegen der Drainagen [60]. Vor allem die Krankenhausaufenthaltsdauer ist ein wichtiger wirtschaftlicher Aspekt. Mit Zunahme des Aufenthalts steigen die Kosten für die postoperative Nachsorge. Es ist jedoch zu beachten, dass die Kosten auch durch die Therapie von Seromen steigen können. Das Legen von Drainagen nach einer Operation, ist in Kombination mit einer möglichst optimalen Liegedauer, einer der wichtigsten Faktoren zur Minimierung des Risikos ein Serom zu entwickeln. Im klinischen Alltag des Rems-Murr-Klinikums Winnenden werden nach einer Operation zwei Drainagen gelegt. Eine Saugdrainage in der Axilla und eine Drainage ohne Sog an der Brustwand. Die Entfernung der Drainagen erfolgt sobald weniger als 50ml innerhalb 24h nachgelaufen sind. Nach Vergleich mit den Ergebnissen der Studien, ist diese Anwendung der Drainagen ein sinnvoller und wichtiger Aspekt zur Prävention von Seromen.

Nach der Operation stellt sich die Frage in wie weit Patienten ihre Schulter bewegen sollten und ob es einen Zusammenhang zwischen der Schultermobilisation und der Serombildung gibt. Vor allem bei ausgedehnten Eingriffen in der Axilla stellt sich diese Frage. Durch die Operation kommt es bereits oft schmerzbedingt zu einer eingeschränkten Bewegung der Schulter. Durch Stützverbände besteht die Möglichkeit, die Schulter für einen gewissen Zeitraum zu immobilisieren. Das Gegenteil



## 4 Diskussion

wäre die frühestmögliche Bewegung der Schulter, optimaler Weise durch einen Physiotherapeuten. Die meisten Studien verglichen eine frühestmögliche maximale Bewegung mit möglichst geringerem Bewegungsumfang zu Beginn [34, 2, 37]. Bis auf eine der untersuchten Studien, waren sich alle einig, dass je früher die Schulter mobilisiert wird und der maximale Bewegungsumfang erreicht wird, ein erhöhtes Seromrisiko besteht. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass eine geringe Bewegung in der Schulter protektiv auf die Bildung von Seromen wirkt. Damit im Zusammenhang stehend, erhöht sich bei früher Bewegung auch das Drainagevolumen, die Liegedauer und damit auch die Krankenhausaufenthaltsdauer [36]. Man könnte annehmen, dass sich durch eine längere Immobilisation der Bewegungsumfang und die Muskelkraft verschlechtern. Doch dies konnte in den Studien nicht bewiesen werden. Im Gegenteil, es konnten keine muskuloskelettalen Probleme bei den Probandengruppen mit später Mobilisation nachgewiesen werden [34, 36]. Der Grund, dass zu frühe Mobilisation der Schulter das Seromrisiko fördern kann, liegt möglicherweise an dem Druck der dadurch auf das Operationsgebiet ausgeübt wird. Bei der Bewegung der Schulter kontrahiert die Muskulatur und es kommt zu einer stärkeren Durchblutung der Gebiete. Außerdem ist es möglich, dass durch die Bewegung der Lymphfluss angeregt wird und sich so mehr Flüssigkeit sammeln kann. Durch die Bewegung entstehen Zugkräfte auf die Operationsnarbe, die sich möglicherweise ebenfalls negativ auf die Wundheilung auswirken können [36]. Um das Risiko der Serombildung möglichst gering zu halten, sollte die Schulter der Patienten nicht zu früh bewegt werden und möglichst mit Stützverbänden immobilisiert werden.

Die klassische Therapie bei Seromen ist die Aspiration der Flüssigkeit in der Wundhöhle. Unter sonographischer Kontrolle wird das Serom punktiert und die Flüssigkeit heraus gezogen. Weitere Möglichkeiten sind das

## 4 Diskussion

Einlegen oder der Tausch von Drainagen, mit deren Hilfe versucht wird die Flüssigkeit aus der Wundhöhle zu entfernen. Weitere therapeutische Möglichkeit ist ein operativer Eingriff, dessen Ziel die Entfernung des Seroms mit der Kapsel ist. Speziell bei einer Operation mit Implantateinlage in der Brust, muss dieses oft mit entfernt werden [20]. All diese Therapien sind nicht optimal. Bei der klassischen Aspiration kehren die Serome oft sehr schnell wieder. Die Wundhöhle füllt sich erneut mit Flüssigkeit und erfordert eine weitere Punktion. Um dies zu verhindern, wurde untersucht ob ein tägliches Punktieren, um die Wundhöhle auszutrocknen, eine schnellere Heilung bringt als die Punktion, wenn das Serom symptomatisch wird. Durch die Austrocknung der Wundhöhle erhofft man sich, dass das Gewebe besser mit einander verwachsen kann und der Totraum geschlossen wird. So könnte theoretisch keine Flüssigkeit in das Operationsgebiet nachlaufen. Diese These konnte sich nicht bestätigen [14]. Der Zeitpunkt, bis keine neue Aspiration von Nöten war, unterscheidet sich in beiden Fällen nicht signifikant. Dies bedeutet, dass eine tägliche Punktion den Patienten keinen Vorteil gegenüber der symptomatischen Punktion bietet. Eine Punktion bringt immer Risiken mit sich. Zum einen ist sie eine Belastung für den Patienten, da das Serom immer wieder von neuem mithilfe einer Nadel punktiert werden muss. Zum anderen besteht bei einer Punktion immer die Gefahr einer Wundinfektion. Zwar wird bei einer Punktion versucht möglichst unter sterilen Bedingungen zu arbeiten, dennoch können durch die Nadel Keime in die Wundhöhle verschleppt werden. Diese führen zu einer Infektion und Entzündung im Operationsgebiet, welche die Heilung verzögern und im schlimmsten Fall eine Nekrose hervorrufen können. Außer der Gefahr einer Infektion können bei der Punktion auch Gefäße oder Nerven verletzt werden. Die zweite Therapiemöglichkeit mit Drainageneinlage ist ebenfalls nicht immer erfolgsversprechend. Da fast alle Krankenhäuser bereits prophylaktisch nach der Operation mit Drainagen arbeiten und sich

## 4 Diskussion

trotzdem Serome entwickeln können, ist diese Therapiemöglichkeit meist schon ausgeschöpft. Falls sich die Serome erst später, nach Entfernung der Drainagen entwickeln, besteht die Möglichkeit erneut Drainagen zu legen. Problematisch sind nun wieder die oben, bei den postoperativen Maßnahmen beschriebenen Punkte. Durch die Drainagen kann es nötig werden die Patienten wieder stationär aufzunehmen, wodurch sich die Behandlungskosten steigern würden. Der operative Eingriff bei wiederkehrenden Seromen ist eine der letzten Möglichkeiten, welcher in Betracht gezogen wird. Eine Operation ist immer mit Risiken verbunden, die zum einen die Narkose mit sich bringt und zum anderen die erneute Öffnung der Operationswunde. Es wird versucht das Serom mit der Kapsel zu entfernen. Bei Patientinnen mit einem Implantat muss dieses oftmals mit ausgewechselt werden. Dies ist sowohl für Patient als auch für den behandelten Arzt eine Belastung, die vermieden werden sollte [20].

Eine therapeutische Methode zur Behandlung von Seromen ist die Sklerotherapie. Bei der Sklerotherapie wird mit Hilfe eines Sklerotherapeutikums versucht eine künstliche Verklebung einer Höhle zu erreichen. Diese Therapiemethode findet bereits bei chronischen Flüssigkeitsansammlungen, wie Leber- und Nierenzysten Verwendung. Da ein Serom, ähnlich wie eine Zyste, ein flüssigkeitsgefüllter Hohlraum ist, liegt die Vermutung nahe, dass die Sklerotherapie erfolgreich ist. Durch die Verklebung der Höhle soll verhindert werden, dass erneut Flüssigkeit in das Serom nachlaufen kann. Zu den sklerosierenden Mitteln gehören konzentrierter Alkohol, Essigsäure, verschiedene Antibiotika wie Tetrazyklin und Erythromycin. Die in dieser Arbeit betrachteten Studien arbeiteten mit Ethylalkohol oder Povidon-Iod, Erythromycin und Tetrazyklin [20]. Das Sklerotherapeutikum wird unter Sedierung mithilfe eines Katheters in das Wundserom eingebracht. In vier der untersuchten Studien konnten die Serome mithilfe der Sklerotherapie erfolgreich

## 4 Diskussion

behandelt werden [20, 21, 50, 52]. Lediglich eine Studie konnte keinen Nutzen zeigen [49]. Eine andere Studie wurde aufgrund starker Schmerzen bei der Sklerotherapie abgebrochen [51]. Die starken Schmerzen bei und nach der Gabe des Mittels waren in mehreren Studien als Nachteil angegeben. Zwar sind diese Schmerzen oftmals mit nichtsteroidalen Antiphlogistika gut therapierbar, dennoch haben sie einen negativen Einfluss auf die Compliance und den Allgemeinzustand der Patienten. Ein weiterer großer Nachteil ist die Infektionsgefahr durch das Einbringen des Katheters in die Wundhöhle [20]. Die Infektionen machten den Einsatz von prophylaktischen und therapeutischen Antibiotika nötig. Zwar konnte in einer der untersuchten Studien bewiesen werden, dass sich das Infektionsrisiko und das Risiko eine Lappennekrose zu entwickeln, nicht vergrößert, dennoch ist die Gefahr durch das Einbringen des Katheters nicht zu vernachlässigen. Trotz der Studien, die einem Nutzen der Sklerotherapie widersprechen, ist sie ein potentieller Therapieansatz bei behandlungsresistenten Seromen.

Eine weitere Therapiemethode bei Seromen ist die Octreotid Therapie. Octreotid ist ein Somatostatin-Analoga, welches die Sekretion verschiedener Proteine vor allem im Gastrointestinal-Trakt hemmt. Die Therapie mit Octreotid ist bei Lymphorrhoe, also einem unerwünschten Lymphfluss aus verletzten Gefäßen bereits in Anwendung. Eine starke Lymphorrhoe kann beispielweise bei einer Verletzung des Ductus Thoracicus entstehen [2]. Die Wirkungsweise des Octreotids vermutet man einerseits in der Senkung der lokalen Entzündungsreaktion und andererseits durch Senkung der Lymphproduktion [2]. Diese beiden Aspekte spielen in der Therapie von Seromen eine wichtige Rolle. Durch eine weniger starke Entzündungsreaktion im Operationsbereich, wandern weniger Entzündungszellen ein und weniger Entzündungsmediatoren würden ausgeschüttet. Dies trägt zu einem geringeren Risiko der Seromentwicklung bei. Eine Senkung der Lymphproduktion und einer

## 4 Diskussion

damit verbundenen geringeren Zirkulation, führt dazu, dass weniger Lymphe in das Operationsgebiet fließen kann und so das Risiko der Seromentstehung gesenkt werden könnte. Das Octreotid wurde den Patienten subkutan verabreicht und führte zu einer signifikanten Senkung des Lymphorrhoevolumens und der Dauer des Lymphflusses. Durch die Senkung dieser beiden Parameter konnte auch die Serominzidenz gesenkt werden. Das Risiko für eine Infektion und Hämatome stieg in dieser Untersuchung trotzdem nicht an [23]. Auch die Octreotid Therapie ist eine Therapiemethode die in ersten Versuchen erfolgsversprechend scheint. Weitere und ausführlichere Studien zu Untermauerung dieser Ergebnisse erscheinen dem Leser nach dem Studium der bisherigen Untersuchungen sinnvoll.

Die dritte in dieser Arbeit untersuchte Therapiemethode von Seromen ist die Verwendung von Hydrokortison. Hydrokortison ist ein in der Medizin viel eingesetztes körpereigenes Hormon. Kortison hat eine dämpfende Wirkung auf das Immunsystem und hemmt Entzündungen. Dieser Effekt soll bei der Therapie von Seromen ausgenutzt werden. Typische Entzündungsmarker, die in der Seromflüssigkeit nachgewiesen werden sind IL6 und CRP. Diese beiden Werte steigen bei einer Entzündung stark an und dienen in einer Studie als Marker für die Entzündungsaktivität [48]. In der Untersuchungsgruppe, die zwei Minuten und nochmals zwei Stunden nach Beginn der Anästhesie mit Kortison behandelt wurde, sanken die beiden Entzündungsmarker signifikant schneller als in der Kontrollgruppe. Außerdem konnten in der Untersuchungsgruppe signifikant weniger Serome nachgewiesen werden [48]. Dies spricht für eine erfolgreiche prophylaktische Behandlung von Seromen. Damit wäre die Behandlung mit Hydrokortison eigentlich mehr den postoperativen Maßnahmen zuzuordnen und mit dem Ziel prophylaktisch das Seromentstehungsrisiko zu senken. Da das Kortison jedoch ein

## 4 Diskussion

pharmakologisch eingesetztes Medikament ist, wurde es in dieser Arbeit bei der Therapie berücksichtigt. Nachteile dieser Therapie sind die zahlreichen Nebenwirkungen des Medikaments. Durch die Dämpfung des Immunsystems kann die Infektabwehr des Körpers beeinträchtigt sein und der Patient würde anfälliger gegenüber verschiedenen Infekten. Des Weiteren verschlechtert Hydrokortison die Wundheilung, die nach einer Operation sehr wichtig ist. Auch die Liste der Kontraindikationen bei Hydrokortison ist relativ lang. Eine der wichtigsten und hier zu erwähnenden Kontraindikation ist die Osteoporose. Die Osteoporose tritt oftmals bei Frauen nach den Wechseljahren auf und ist bei Patientinnen mit einer Mastektomie oftmals anzutreffen. Damit stehen dem Nutzen des Hydrokortisons auch einige Nachteile gegenüber. Bevor das Hydrokortison als klassische Prophylaxe nach einer Brust Operation Anwendung findet, sollte auch hier der eindeutige Nutzen gegenüber den Nachteilen genauestens geklärt und abgewogen werden.

**Tabelle 4: Übersicht der Einflussfaktoren auf die Serombildung**

	<b>Beeinflussbar</b>	<b>Nicht Beeinflussbar (Risikofaktoren)</b>
<b>Einfluss auf Serom-Entwicklung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schneidetechnik</li> <li>- Operationszeit</li> <li>- Nähte (- Patienten induzierte Analgesie)</li> <li>- Drainagen</li> <li>- Schulterimmobilisation</li> <li>- Tissue Glue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BMI und Körpergewicht</li> <li>- Hypertonie</li> <li>- Operationstechnik</li> </ul>
<b>Kein Einfluss auf Seromentwicklung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kompressionsverbände</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumorgröße, Resektionsumfang</li> <li>- Hämoglobin- und Albuminwerte, Hormonstatus</li> <li>- Diabetes mellitus</li> <li>- Rauchen</li> <li>- Alter</li> <li>- neoadjuvante Chemotherapie</li> </ul>

## 4 Diskussion

Die Erstellung eines Risikoprofils, welches die Seromentstehung begünstigt, gestaltet sich als schwierig. Dies liegt zum einen daran, dass unterschiedliche Ergebnisse in den verschiedenen untersuchten Studien sowie in der eigenen Fallstudie vorliegen und zum anderen durch Zusammenhänge der einzelnen Faktoren. So haben verschiedene Faktoren, einzeln betrachtet keinen Einfluss auf die Serombildung. Es ist aber möglich, dass durch eine Potenzierung mehrerer Faktoren doch ein negativer Einfluss auf die Seromentwicklung entstehen kann. Zu diesen Faktoren kann der Diabetes mellitus, das Rauchen und das Alter der Patienten gezählt werden. Zu den eindeutigen Risikofaktoren werden in dieser Arbeit der BMI, die Hypertonie und die Operationstechnik gezählt. Als Ergebnis dieser Arbeit wurden beeinflussbare Faktoren identifiziert, um bei einem Mamma chirurgischen Eingriff, eine möglichst geringe Seromentwicklung zu erreichen. Zu diesen Faktoren gehören die Schneidetechnik, also die Wahl des besten Schneideinstruments. Hier erzielte der Ultraschalldissektor in den untersuchten Studien zwar die besten Ergebnisse, im klinischen Alltag spielt der Elektrokauter jedoch durch die einfachere Handhabung und die bessere Verfügbarkeit eine weitaus größere Rolle. Weitere Faktoren stellen eine möglichst geringe Operationszeit sowie die Vernähung der Wundlappen zur Verkleinerung des Totraums dar. Außerdem zählen die postoperative Anwendung von Drainagen mit optimaler Liegedauer sowie die optimale Anzahl der Drainagen dazu. Weiterer Faktor ist die Immobilisation der Schulter nach der Operation. Die Patienten induzierte Analgesie ist ein möglicher Einflussfaktor der noch genauer untersucht werden muss. Auch die beeinflussbaren Faktoren sind miteinander verknüpft. So verlängert sich beispielweise die Operationszeit durch die Totraumverkleinerung mit Nähten oder verkürzt sich die Operationszeit durch ein optimales Operationsinstrument.

## 4 Diskussion

Bei Berücksichtigung dieser Faktoren, entsteht nach dem heutigen Wissenstand, ein minimales Risiko für den Patienten nach der Operation ein Serom zu entwickeln.

Bei der Betrachtung der Therapiemöglichkeit nach Serombildung, konnten in dieser Arbeit drei potentielle Mittel identifiziert werden. Die Sklerotherapie, die Octreotid Therapie und die prophylaktische Behandlung mit Kortison konnten in den untersuchten Studien gute Ergebnisse aufweisen. Dennoch gab es bei allen drei Mittel wichtige Nachteile wie Schmerzen, Infektionen und Nebenwirkungen. Um den genauen Nutzen der Therapie mit den Nachteilen abwägen zu können, sollte dies in umfangreicheren Studien noch genauer untersucht werden.

Eine Möglichkeit um zu entscheiden, bei welchen Patienten eine prophylaktische Therapie sinnvoll wäre, ist die Erstellung eines Scores. Mithilfe der Risikofaktoren könnte so festgelegt werden, bei welchen Patienten prophylaktische Maßnahmen zur Senkung der Serominzidenz sinnvoll wären. Durch ein Punktevergabesystem, welches Risikofaktoren wie BMI und Körpergewicht, Hypertonie und die Operationstechnik berücksichtigt, kann ein Risikoprofil erstellt werden. Mithilfe dieses Risikoprofils könnte so entschieden werden, bei welchen Patienten prophylaktische Maßnahmen erfolgversprechend wären.

Bei Seromen die nach einer Punktion wiederkehren, gibt es die Möglichkeit sie mithilfe der Sklerotherapie oder Octreotidtherapie zu behandeln.

In dieser Arbeit wurde lediglich die Kohorte der Patientinnen, die ein postoperatives Serom entwickelt hatten, untersucht. Hieraus ergibt sich eine eingeschränkte Aussagekraft bezüglich der sicheren Identifikation der untersuchten Risikofaktoren für die Seromentstehung. Des Weiteren ist eine Gewichtung der unterschiedlichen Aussagen beziehungsweise



## 4 Diskussion

Risikofaktoren in den Studien, durch unterschiedliche Studiendesigns, Studienmodelle sowie der Durchführung, nur schwer möglich.

Für die Zukunft könnte zur Einschätzung des präoperativen Risikos der Patientin einer Serombildung, eine multizentrische Studie anhand der in dieser Arbeit identifizierten Risikofaktoren ein sinnvoller Forschungsansatz sein. Treten bei Patienten deren Risikoscore größer als ein festgelegter Wert ist, wirklich signifikant mehr Serome auf? Konnte bei Patientinnen mit einem erhöhten Risiko der Serombildung, durch die in dieser Arbeit als protektiv bewerteten intra- sowie postoperativen Maßnahmen, die Inzidenz gesenkt werden?

Insgesamt hat sich gezeigt, dass Bandbreite an potentiellen Risikofaktoren sowie Maßnahmen zur Verringerung der Serominzidenz extrem breit gefächert ist. Nur unter Berücksichtigung aller Aspekte können sinnvolle Maßnahmen zur Senkung der sich postoperativ entwickelnden Serome ergriffen werden.

### 5 Zusammenfassung

Serome sind eine der häufigsten Komplikationen nach Mamma chirurgischen Eingriffen bei Brustkrebs. Ihre Entstehungsursachen sind multifaktoriell. Zur Verbesserung des Wohlbefindens der Patienten, wie auch aus wirtschaftlichen Aspekten, werden Herkunft und Zusammensetzung, sowie Risikofaktoren und Behandlungsmöglichkeiten von Seromen untersucht. Die Arbeit untersucht, bewertet und vergleicht Studien, die sich mit der Zusammensetzung, Entstehung und Therapie von Seromen beschäftigen. Des Weiteren werden Patienten, bei denen sich postoperative Serome gebildet hatten, in einer Fallstudie im Hinblick auf verschiedene Risikofaktoren untersucht. Ziel ist es die Pathogenese und damit die Herkunft der Serome genauer zu verstehen, sowie aus den Risikofaktoren ein Risikoprofil zu erstellen und die Therapiemöglichkeiten zu bewerten. Bei der Untersuchung der Zusammensetzung der Seromflüssigkeit kommt man zu dem Ergebnis, dass ein Serom eine lokal begrenzte Entzündungsreaktion darstellt. Die Seromflüssigkeit ist ein Filtrat aus afferent verletzten Lymphgefäßen, welche sich in einer Wundhöhle sammelt. Als Risikofaktoren, die einen Einfluss auf die Serombildung haben, können erhöhter BMI bzw. Übergewicht, Hypertonus und die Operationstechnik identifiziert werden. Beeinflussbare Faktoren, die zur Senkung der Serominzidenz führen können sind die Schneidetechnik, die Operationszeit, die intraoperative Vernähung von Wundlappen, die patienteninduzierte Analgesie, die Anwendung von postoperativen Drainagen, die Schulterimmobilisation und der Gewebekleber. Durch Anwendung dieser Techniken und Verfahren kann das Seromentstehungsrisiko gesenkt werden. Keinen Einfluss auf die Serombildung ist bei folgenden Parametern festzustellen: Tumorgröße, Resektionsumfang, präoperativen Hämoglobin- und Albuminwerte sowie Hormonstatus, Diabetes mellitus, Rauchen, Alter, neoadjuvante Chemotherapie und Kompressionsverbände. Bei der Untersuchung der

## 5 Zusammenfassung

Therapiemöglichkeiten gibt es neben der klassischen Punktion mehrere Alternativen. Nachteile der Punktion des Seroms sind die Infektionsgefahr durch die Eröffnung der Wundhöhle und das oftmalige Nachlaufen der Seromflüssigkeit nach der Punktion. Alternativ gibt es die Sklerotherapie, die in Studien gute Ergebnisse erzielt haben, allerdings für den Patienten schmerzhaft ist und ebenfalls Risiken einer Infektion mit sich bringen. Ähnliche Ergebnisse können bei der Therapie mit Octreotid und der prophylaktischen Therapie mit Kortison festgestellt werden. Problematisch bei der Kortisontherapie sind vor allem die häufigen Nebenwirkungen und die vielen Kontraindikationen.

Durch die multifaktorielle Pathogenese der Serome können die Risikofaktoren nicht einzeln betrachtet werden. Durch ein Zusammenspiel der Risikofaktoren ist eine Potenzierung möglich. Zu den wichtigsten Einflussparametern zählen die Schneidetechnik, Nahttechnik und die Anwendung von Drainagen. Bei Seromen, die sich nach einer Punktion wieder mit Flüssigkeit füllen, sind Therapiemethoden wie Sklerotherapie, Anwendung von Octreotid oder Kortison in Betracht zu ziehen. Eine prophylaktische Therapie kann bei entsprechendem Risikoprofil angewendet werden.

Es besteht der Bedarf weiterer Studien und Forschungsarbeiten, die die Senkung der Serominzidenz zum Ziel haben und die Wirksamkeit von Therapiemöglichkeiten genauer untersuchen.

## 5 Zusammenfassung

### Summary

A seroma is one of the most common complications from surgical intervention in case of breast cancer. The cause is multi-factorial. In order to improve the welfare of patients, as well as for economical reasons, origin, composition, risk factors, and possible treatments of a seroma are examined. This doctoral thesis investigates, rates, and compares studies which deal with composition, origin, and therapy of a seroma. Furthermore patients with postoperative seroma are examined in a case study with regard to different risk factors. The aim is to understand exactly the pathogenesis and the source of a seroma but also to generate a risk profile by using risk factors and to rate the possible treatments. The examination of the seroma fluid composition reveals that a seroma constitutes a local limited inflammatory reaction. Seroma fluid is a filtrate of afferent and injured lymphatic vessels which is collected in a wound cavity. BMI and high bodyweight, hypertension, as well as the surgical technique are risk factors, which could have an influence to seroma generation. Circumstances which can be influenced and lead to a decrease of seroma incidence are the use of cutting devices, surgery duration, intra-operative skin flap suturing, patient-controlled intravenous analgesia, use of postoperative suction drains, shoulder immobilization, and tissue sealant. Due to the use of these techniques and procedures the risk of seroma origin can be reduced. The following parameter have no influence on seroma generation: tumor size, extent of resection, preoperative albumin and hemoglobin concentration as well as the hormone status, diabetes mellitus, smoking, age, neoadjuvant chemotherapy and external compression dressing. As to the therapeutic options there are several alternatives available in addition to the classical needle aspiration. Disadvantages of aspiration of a seroma are the risk of infection through the opening of the wound cavity and often reflow of seroma fluid after

## 5 Zusammenfassung

aspiration. An alternative is the sclera-therapy which has led to good results in studies. However, it is painful for the patient and it also involves a risk of infection. Similar results can be observed using the therapy of octreotide and prophylactical therapy with cortison. The cortison therapy is problematic in light of its serious side effects and its many contraindications.

Due to the multi-factorial pathogenese of a seroma its risk factors cannot be viewed individually. Through an interaction of the various factors the risk may increase exponentially. The most important parameters are the cutting techniques, sutures, and the use of suction drains. A seroma which refills again with fluid after aspiration should be treated by methods like sclera-therapy, use of Octreotid or cortison. A prophylactical therapy can be applied according to the risk profile.

There is a need for further studies and research work with the aim to decrease the seroma incidence and examine more closely the effectiveness of therapy possibilities.

### 6 Literaturverzeichnis

- [1] Eser M, Tural F, Kement M, Goktas S, Kaptanoglu L, Gökceimam M, Gecer M O, Uzun H. Effects of local phenytoin on seroma formation after mastectomy and Axillary lymph node dissection: an experimental study on mice. *BMC Surg* (2012) 12: 25
- [2] Sampathraju S, Rodrigues G. Seroma Formation after Mastectomy: Pathogenesis and Prevention. *Indian J Surg Oncol.* (2010) 1(4): 328–333
- [3] Paepke S, Blohmer J U, Ohlinger R, Warm M, Kiechle M. Komplikationen in der Mammachirurgie – Serome. *Senologie* (2014) 11: 21–25
- [4] Pan X-F, Huan J-L, Qin X-J. Potential risk factors for the development of seroma following mastectomy with axillary dissection, *Mol Clin Oncol.* (2015) 3(1): 222–226
- [5] Britt ten Wolde, Frits J. H. van den Wildenberg, Mariel E. Keemers-Gels, Fatih Polat, Luc J. A. Strobbe. Quilting Prevents Seroma Formation Following Breast Cancer Surgery: Closing the Dead Space by Quilting Prevents Seroma Following Axillary Lymph Node Dissection and Mastectomy. *Ann Surg Oncol* (2014) 21:802–807
- [6] van Bommel AJ, van de Velde CJH, Schmitz RF, Liefers GJ. Prevention of seroma formation after axillary dissection in breast cancer: a systematic review. *EUR J Surg Oncol.* (2011) 37(10):829–35
- [7] Gong Y, Xu J, Shao J, Cheng H, Wu X, Zhao D, Xiong B. Prevention of seroma formation after mastectomy and axillary dissection by lymph vessel ligation and dead space closure: a randomized trial. *Am J Surg.* (2010) 200:352–356
- [8] Mostafa A Sakkary, The value of mastectomy flap fixation in reducing fluid drainage and seroma formation in breast cancer patients. *WJSO* (2012) 10:8

## 6 Literaturverzeichnis

- [9] Montalto E, Mangraviti S, Costaa G, Carregac P, Morandid B, Pezzinoa G, Bonaccorsia I, Cancellieri A, Mingarid M C, Mesitig M, Ferlazzo G, Melioli G. Seroma fluid subsequent to axillary lymph node dissection for breast cancer derives from an accumulation of afferent lymph. *Immunology Letters* 131 (2010) 67–72
- [10] He XD, Guo ZH, Tian JH, Yang KH, Xie XD. Whether drainage should be used after surgery for breast cancer? A systematic review of randomized controlled trials, *Med Oncol* (2011) 28:S22–S30
- [11] Böcker W, Denk H, Heitz P U, Moch H. *Pathologie*, 4. Aufl. Urban&Fischer, Elsevier, (2008) S. 289-294
- [12] Henne-Bruns D. *Duale Reihe Chirurgie*, 4 Aufl. Thieme, Stuttgart (2012) S. 144-148 und S.156-158
- [13] Weyerstahl T, Stauber M. *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart (2013) S.352-375
- [14] Anand R, Skinner R, Dennison G, Pain J A. A prospective randomized trial of two treatments for wound seroma after breast surgery. *EJSO* (2002) 28: 620-622
- [15] Kaufmann M, Costa S D, Scharl. *Die Gynäkologie*, 3. Aufl., Springer, Berlin Heidelberg (2013) S.652-697
- [16] Schweitzer R, *Gynäkologie*, 2. Aufl., Elsevier, München (2014) S.56-60
- [17] Eichler C, Dahdouh F, Fischer P, Warm M. No-drain mastectomy – Preventing seroma using TissuGlu®: A small case series. *Ann Med Surg* (2014) 3: 82-84
- [18] Yilmaz K B, Dogan L, Nalbant H, Akinci M, Karaman N, Ozaslan C, Kulacoglu H. Comparing Scalpel, Electrocautery and Ultrasonic Dissector Effects: The Impact on Wound Complications and Pro-Inflammatory Cytokine Levels in Wound Fluid from Mastectomy Patients. *J Breast Cancer* (2011) 14: 58-63

## 6 Literaturverzeichnis

- [19] El Nakeeb A. Influence of Fibrin Glue on Seroma Formation after Modified Radical Mastectomy: A Prospective Randomized Study. *The Breast Journal* (2009) Volume 15 Number 6: 671-672
- [20] Throckmorton A, Askegard-Giesmann J, Hoskin T L, Bjarnason H, Donohue J H, Boughey J C, Degnim A C. Sclerotherapy for the treatment of postmastectomy seroma. *The American Journal of Surgery* (2008) 196, 541–544
- [21] Ali-Khan A S, Orlando A, Kenealy J. Erythromycin sclerotherapy in the management of seroma. *JPRAS* (2008) Volume 62, Issue 3: 55–58
- [22] 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) 2: 44
- [23] Carcoforo P, Soliani G, Maestroni U, Donini A, Inderbitzin D, Hui T T, Lefor A, Avital I, Navarra G. Octreotide in the Treatment of Lymphorrhea after Axillary Node Dissection: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of the American College of Surgeons* (2003) Volume 196, Issue 3: 365–369
- [24] Gonzalez EA, Saltzstein EC, Riedner CS. Seroma formation following breast cancer surgery. *Breast J* (2003) 5: 385–358
- [25] Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, Beamer RL. Seroma formation after breast cancer surgery: incidence and predicting factors. *Am Surg* (2000) 66:444–450
- [26] Bonnema J, Van Geel AN, Lichtenstein DA, Schmitz PIM, Wiggers TA. A prospective randomised trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* (1997) 173: 76-85
- [27] Burak W, Goodman PS, Young DC, Farrar WB. Seroma formation following axillary dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* (1997) 4: 293-300



## 6 Literaturverzeichnis

- [28] Loo W, Chow L. Factors predicting seroma formation after mastectomy for Chinese breast cancer patients. *Indian J Cancer* (2007) 44: 99-103
- [29] Kumar S, Lal B, Misra MC. Post-mastectomy seroma: a new look into the aetiology of an old problem. *J R Coll Surg Edinb.* (1995) 40: 292-294.
- [30] Akbas M. Prospektiv randomisierte Untersuchung der Serombildung nach Abdominoplastiken mit und ohne Fibrinverklebung der Wundflächen. Medizinische Dissertation, Humboldt Universität Berlin (2010)
- [31] Schaller K, Kahnert S, Schneider NK, Pötschke-Langer M, Operationsrisiko Rauchen. Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) Heidelberg (2011)
- [32] Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Empfehlungen gynäkologische Onkologie Kommission Mamma. Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten. Aktualisierung: 08.04.2015
- [33] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 09.2020
- [34] Knight CD Jr, Griffen FD, Knight CD Sr, Prevention of Seromas in Mastectomy Wounds The Effect of Shoulder Immobilization. *Arch Surg* (1995) 130: 99-101
- [35] O’Hea BJ, Ho MN, Petrek JA. External compression dressing versus standard dressing after axillary lymphadenectomy. *Am J Surg* (1999) 177: 450-453
- [36] Lotze MT, Duncan MA, Gerber LH, Woltering EA, Rosenberg SA. Early versus delayed shoulder motion following axillary dissection: a randomised prospective study. *Ann Surg* (1981) 193: 288-295
- [37] Shamley DR, Barker K, Simonite V, Beardshaw A. Delayed versus immediate exercises following surgery for breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* (2005) 90: 263 -271

## 6 Literaturverzeichnis

- [38] Petrek JA, Peters MM, Nori S, Knauer C, Kinne DW, Rogatko A. Axillary lymphadenectomy. A prospective, randomized trial of 13 factors influencing drainage, including early or delayed arm immobilisation. *Arch Surg* (1990) 125: 378-460
- [39] Böhm D, Kubitza A, Lebrecht A, Schmidt M, Gerhold-Ay A, Battista M, Stewen K, Solbach C, Kölbl H, Prospective randomized comparison of conventional instruments and the Harmonic Focus® device in breast-conserving therapy for primary breast cancer. *EJSO* (2012) 38: 118-124
- [40] Kontos M, Kothari A, Hamed H. Effect of harmonic scalpel on seroma formation following surgery for breast cancer: a prospective randomized study. *J BUON* (2008) 13: 223-230
- [41] Ridings P, Bailey C, Bucknall TE, Argon beam coagulation as an adjunct in breast-conserving surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* (1998) 80: 61-62
- [42] Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M, Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg* (1998) 176: 8-11
- [43] Seenivasagam RK, Gupta V, Singh G, Prevention of Seroma Formation after Axillary Dissection—A Comparative Randomized Clinical Trial of Three Methods. *The Breast Journal* (2013) Volume 19 Number 5: 478-484
- [44] Moore M, Burak WE, Nelson E, Kearney T, Simmons R, Mayers L, Spotnitz WD, Fibrin sealant reduces the duration and amount of fluid drainage after axillary dissection. *J Am Coll Surg* (2001) 192: 591-9.
- [45] Eichler C, Dahdouh F, Sauerwald A, Warm M, Seroma suppression using TissuGlu® in a high-risk patient post-mastectomy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* (2013) 7:138
- [46] Özaslan C, Yilmaz KB, Dogan L, Atalay C, Altinok M, Effect of mechanical closure of dead space on seroma formation in modified radical mastectomy. *Turk J Med Sci* (2010) 40 (5): 751-755

## 6 Literaturverzeichnis

- [47] Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, Whitworth PW, Reintgen DS, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Giuliano AE, Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology group trial Z0011. *J Clin Onc* (2007) 25: 3657-63.
- [48] Talhaa A, Ramadana R, Abdelhamidb S, Hamdic S, Postmastectomy seroma: how much is it affected by serum levels of IL-6 and CRP and how much is it reduced by intravenous hydrocortisone injection? *The Egyptian Journal of Surgery* (2015) 34: 17-21
- [49] Rice DC, Morris SM, Sarr MG, Farnell MB, van Heerden JA, Grant CS, Rowland CM, Ilstrup DM, Donohue JH, Intraoperative topical tetracycline sclerotherapy following mastectomy: a prospective, randomized trial. *J Surg Oncol* (2000) 73: 224-227
- [50] Sitzmann JV, Dufresne C, Zuidema GD. The use of sclerotherapy for treatment of postmastectomy wound seromas. *Surgery* (1983) 11: 233-236
- [51] McCarthy PM, Martin JK, Jr, Wells DC, Welch JS, Ilstrup DM. An aborted, prospective, randomized trial of sclerotherapy for prolonged drainage after mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* (1986) 162: 418-420
- [52] Nichter LS, Morgan RF, Dufresne CR. Rapid management of persistent seromas by sclerotherapy. *Ann Plast Surg.* (1983) 11: 233-236.
- [53] Carcoforo P, Soliani G, Maestroni U, Donini A, Inderbitzin D, Hui TT, Lefor A, Avital I, Navarra G. Octreotide in the treatment of lymphorrhea after axillary node dissection: a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Surg.* (2003) 196: 365-369
- [54] Puttawibul P, Sangthong B, Maipang T, Sampao S, Uttamakul P, Apakupakul N. Mastectomy without drain at pectoral area: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* (2003) 86: 325-331

## 6 Literaturverzeichnis

- [55] Zavotsky J, Jones RC, Brennan MB, Giuliano AE. Evaluation of axillary lymphadenectomy without axillary drainage for patients undergoing breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol.* (1998) 5: 227-231
- [56] Terrell GS, Singer JA. Axillary vs combined axillary and pectoral drainage after modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet.* (1992) 175: 437-440
- [57] Gupta R, Pate K, Varshney S, Goddard J, Royle GT. A comparison of 5-day and 8-day drainage following mastectomy and axillary clearance. *Eur J Surg Oncol.* (2001) 27: 26-30
- [58] Dalberg K, Johansson H, Signomklao T, et al. A randomised study of axillary drainage and pectoral fascia preservation after mastectomy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* (2004) 30: 602-609
- [59] He XD, Guo ZH, Tian JH et al. Whether drainage should be used after surgery for breast cancer? A systematic review of randomized controlled trials. *Med Oncol* (2011) 28: S22-S30
- [60] Vilar-Compte D, Jacquemin B, Robles-Vidal C et al. Surgical site infections in breast surgery: Case-control Study. *World J Surg* (2004) 28: 242-246
- [61] Kopelman D, Klemm O, Bahous H, Klein R, Krausz M, Hashmonai M. Postoperative suction drainage of the axilla: for how long? Prospective randomised trial. *Eur J Surg.* (1999) 165: 117-120
- [62] Levine PH. An acute effect of cigarette smoking on platelet function. A possible link between smoking and arterial thrombosis. *Circulation* (1973), 48(3):619-623
- [63] Schmitt W. Die Wunde und ihre Heilung. In W. Schmitt u. S. Kiene (Hrsg.): *Chirurgie der Infektionen*. Verlag Springer, Berlin Heidelberg New York (1981), S. 31–44
- [64] Sohn C, Holzgreve W. *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (2013), S.730-731

## 6 Literaturverzeichnis

- [65] Lehmeier L, Stumpfe F. Anamnese und Untersuchung. Elsevier, München (2009), 2. Auflage
- [66] Schultze J, Lössl K, Kimming B. Kosmetische Ergebnisse nach brusterhaltender, radiologischer Mammakarzinomtherapie bei Patientinnen mit intramammären Seromen. Röntgenpraxis (2008), 56: 169-180.
- [67] Boostrom SY, Throckmorton AD, Boughey JC et al. Incidence of clinically significant seroma after breast and axillary surgery. J Am Coll Surg (2008) 208 (1): 148–150
- [68] Mensink G B M., Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt (2013), 56:786–794
- [69] Janni W., Gerber B, Sommer H, Untch M, Krause A, Dian D, Runnebaum I, Rack B, Friese K. Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. Deutsches Ärzteblatt (2005), 41(3).
- [70] Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2014): Gesundheitswesen - Fragen zur Gesundheit - Rauchgewohnheiten der Bevölkerung - Mikrozensus 2013. Wiesbaden
- [71] Neuhauser H, Thamm M, Ellert U. Blutdruck in Deutschland 2008–2011, Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt (2013), 56:795–801
- [72] Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheit in Deutschland (2007). 2. Auflage
- [73] Schreiber A., Postoperatives Outcome nach Mamma-Operation mit Robinson- versus Redon-Drainagen. Medizinische Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena (2009)

## 6 Literaturverzeichnis

[74] Sinn, Kreipe, A Brief Overview of the WHO Classification of Breast Tumors, 4th Edition, Focusin on Issues an Updates from the 3rd Edition. Band 8, 2013, S149-154

[75] Riede, Allgemeine und spezielle Pathologie. Thieme 2001.

**Eidesstattliche Erklärung:**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift